

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра

КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ, ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ

Кваліфікаційна робота
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»
на тему: «Клінічна фармакологія антигістамінних препаратів та
безпека їх застосування у вагітних та дітей»

Виконала: студентка заочної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»
Максименко Анастасія Олександрівна

Керівник: ПІБ Опришко В.І
Рецензент: ПІБ Курт-Аметова Г.С

Рекомендовано до
захисту:

протокол засідання кафедри

№ 17 від 02.06.2025 р.

Завідувач кафедри

Доцент Антон ЛЄВИХ

Захищено на засіданні ЕК № 1

Протокол №1 від 12.06.2025 р.

Оцінка «відмінно» __/__/190 /__ В __

(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Голова ЕК к.фарм.н., доц. Антон ЛЄВИХ

Дніпро – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНЕ РОЗУМІННЯ РОЛІ ФАРМАКООПІКИ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЕФЕКТИВНОГО ТА БЕЗПЕЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ	8
1.1 Поняття фармакоопіки та її значення у сучасній медичній практиці	8
1.2. Фармакоопіка при застосуванні антигістамінних препаратів у вагітних та дітей	9
РОЗДІЛ 2 СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ГРУП АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ	11
2.1. Загальні принципи класифікації антигістамінних препаратів	11
2.2. Порівняння фармакологічних властивостей антигістамінних препаратів	13
2.3. Практичне застосування антигістамінних засобів у педіатрії та гестації	14
РОЗДІЛ 3 СПЕЦИФІКА ФАРМАКОКІНЕТИКИ ТА ФАРМАКОДИНАМІКИ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ДІТЕЙ	18
3.1. Фармакокінетика антигістамінних препаратів у вагітних	18
3.2. Фармакодинаміка антигістамінних засобів у вагітних жінок	20
3.3. Фармакокінетичні особливості антигістамінних препаратів у дітей	22
3.4. Фармакодинамічні аспекти застосування у дітей	24
РОЗДІЛ 4 РИЗИКИ І ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ДІТЕЙ	27
4.1. Потреба у застосуванні антигістамінних препаратів у вразливих групах	27
4.2. Застосування антигістамінних засобів у вагітних жінок	27
4.3. Особливості застосування антигістамінних засобів у дітей	30

РОЗДІЛ 5 НАЦІОНАЛЬНІ ТА МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПРИЗНАЧАЕННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ У ВАГІТНИХ І ДІТЕЙ	33
5.1. Національні клінічні рекомендації щодо вагітних	33
5.2 Національні клінічні рекомендації щодо дітей	34
5.3. Міжнародні клінічні рекомендації щодо вагітних	35
5.4. Міжнародні клінічні рекомендації щодо дітей	37
РОЗДІЛ 6 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНИХ АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ У РАМКАХ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ТА ДІТЕЙ	39
6.1. Рекомендації щодо вибору антигістамінних препаратів для вагітних	39
6.2 Рекомендації щодо вибору антигістамінних препаратів для дітей	40
6.3. Фармацевтичний супровід та контроль безпеки терапії антигістамінними препаратами у вагітних та дітей	42
ВИСНОВКИ	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	46

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я

FDA — Управління з контролю за продуктами і ліками США (Food and Drug Administration)

АГП — антигістамінні препарати

ЦНС — центральна нервова система

FASS — шведська фармакологічна база даних лікарських засобів (Farmaceutiska Specialiteter i Sverige)

ADEC — австралійська система класифікації лікарських засобів для застосування під час вагітності (Australian Drug Evaluation Committee)

ЛЗ — лікарські засоби

ВСТУП

Актуальність теми

Упродовж останніх десятиліть алергічні захворювання набули широкого розповсюдження у світі та в Україні зокрема. За даними Всесвітньої організації алергії, приблизно 30–40% населення планети страждає на різні форми алергії, при цьому частота цих патологій має стабільну тенденцію до зростання [1]. Особливої актуальності проблема набуває серед вразливих категорій населення — дітей та вагітних жінок, у яких перебіг алергічних реакцій має особливості, пов'язані з віковими та фізіологічними змінами, а лікування потребує обережного та індивідуального підходу.

Антигістамінні препарати — одна з основних груп лікарських засобів, які застосовуються для купірування симптомів алергії. На сьогодні існує кілька поколінь цих препаратів, кожне з яких має власні фармакологічні характеристики, профілі безпеки та побічної дії. Попри широкий спектр антигістамінних засобів, питання щодо їх безпечного використання у період вагітності та в дитячому віці залишається недостатньо дослідженим. Причиною цього є, зокрема, обмежена кількість рандомізованих клінічних досліджень, що включають вагітних жінок, через етичні та юридичні аспекти [2].

У дитячому віці фармакокінетика та фармакодинаміка препаратів суттєво відрізняються від дорослих. Незріла система метаболізму, змінена чутливість рецепторів, варіабельність дозування та високий ризик розвитку побічних ефектів потребують ретельного підходу до вибору лікарського засобу. Особливо небезпечними можуть бути седативні властивості антигістамінних препаратів першого покоління, які пригнічують центральну нервову систему, що є критичним для дітей раннього віку.

У вагітних жінок також змінюється метаболізм лікарських засобів під впливом гормональних перебудов, зміни об'єму крові, роботи печінки і нирок. Застосування антигістамінних препаратів у цей період може становити ризик як для матері, так і для плода, включаючи ймовірність тератогенного впливу,

порушення плацентарного кровообігу, передчасних пологів або інших ускладнень. Водночас необхідність контролю алергічних симптомів під час вагітності залишається нагальною, оскільки неадекватне лікування може викликати ускладнення як у матері, так і у плода.

Згідно з даними Міністерства охорони здоров'я України [3], призначення антигістамінних препаратів повинне базуватися на принципах доказової медицини, з урахуванням безпеки, ефективності та індивідуальних особливостей пацієнта. Проте сучасні клінічні рекомендації часто ґрунтуються на обмежених даних або дослідженнях на тваринах, що підкреслює необхідність подальших досліджень з урахуванням умов реальної клінічної практики.

Таким чином, дослідження клінічної фармакології антигістамінних препаратів та аналіз їхньої безпеки у вагітних і дітей має високу наукову та практичну значущість. Це дозволить не лише покращити якість медичної допомоги вразливим категоріям пацієнтів, а й сприятиме зменшенню кількості медикаментозних ускладнень і підвищенню загальної ефективності терапії алергічних станів.

Мета дослідження

Дослідити клінічні та фармакологічні особливості антигістамінних препаратів та оцінити безпеку їх застосування у вагітних жінок і дітей на основі сучасної доказової бази.

Завдання дослідження

1. Сучасне розуміння ролі фармакоопіки у забезпеченні ефективного та безпечного використання антигістамінних препаратів.
2. Систематизація груп антигістамінних засобів.
3. Специфіка фармакокінетики та фармакодинаміки антигістамінних препаратів у вагітних жінок та дітей.
4. Ризики і переваги застосування антигістамінних засобів у вразливих категорій пацієнтів.
5. Національні та міжнародні клінічні рекомендації щодо призначення антигістамінних препаратів у вагітних і дітей.

6. Рекомендації щодо вибору оптимальних антигістамінних засобів у рамках індивідуалізованого підходу до лікування вагітних та дітей.

Об'єктом дослідження є фармакотерапія алергічних захворювань із застосуванням антигістамінних препаратів у вразливих групах населення — вагітних жінок та дітей.

Предметом дослідження є фармакологічні властивості, клінічна ефективність та профіль безпеки антигістамінних препаратів різних поколінь при застосуванні у вагітних жінок і дітей, а також вплив цих препаратів на перебіг алергічних захворювань у зазначених групах пацієнтів.

Методи дослідження

У роботі використано загальнонаукові та спеціальні методи дослідження: аналіз літературних джерел, порівняльний аналіз клінічних досліджень, контент-аналіз публікацій, статистична обробка клінічних даних, а також вивчення міжнародних медичних баз даних.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНЕ РОЗУМІННЯ РОЛІ ФАРМАКООПІКИ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЕФЕКТИВНОГО ТА БЕЗПЕЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ

1.1 Поняття фармакоопіки та її значення у сучасній медичній практиці

У клінічній фармації все більше уваги приділяється не лише фармакологічним властивостям препаратів, а й організації ефективного фармацевтичного супроводу, що мінімізує ризики медикаментозних ускладнень. У цьому контексті особливо важливою є концепція фармакоопіки — системи безперервної відповідальної участі фармацевта у фармакотерапії з метою досягнення оптимальних результатів лікування, запобігання побічним реакціям і підвищення комплаєнсу [4].

Визначення фармакоопіки, затверджене ВООЗ, передбачає не просто контроль за рецептурним відпуском препаратів, а комплексну участь фармацевта у веденні пацієнта, що включає консультування, моніторинг ефективності, запобігання лікарських взаємодій і документування результатів лікування [5]. У межах використання антигістамінних препаратів, що часто призначаються для лікування алергічних станів, фармакоопіка є необхідною умовою безпечного застосування ліків, особливо у групах підвищеного ризику.

До таких груп належать вагітні жінки та діти, у яких фізіологічні особливості — гормональні перебудови, незрілість системи ферментів, зміни у фармакокінетиці — зумовлюють вищу чутливість до фармакологічного навантаження [6]. Саме тому важливою функцією фармацевта є участь у оцінці доцільності призначення антигістамінного препарату, інформування пацієнта про правила прийому, можливі побічні ефекти, профілактику лікарських взаємодій, а також корекцію режиму терапії за показаннями.

Сутність фармакоопіки полягає в інтеграції фармацевта в мультидисциплінарну команду лікаря, пацієнта, та, у випадку з дітьми, — батьків. Такий підхід дозволяє створити умови для ефективного контролю над фармакотерапією алергічних станів, зниження ризику медикаментозних ускладнень, особливо в умовах поліпрепаратного лікування або при хронічному перебігу захворювання [7].

1.2. Фармакоопіка при застосуванні антигістамінних препаратів у вагітних та дітей

Вагітність накладає низку обмежень на використання фармакотерапії через потенційний тератогенний вплив ліків на плід. Більшість антигістамінних препаратів не мають достатньої кількості досліджень, які б гарантували повну безпечність під час вагітності, особливо в першому триместрі [6]. У таких випадках на фармацевта покладається відповідальність щодо надання достовірної інформації про категорію безпеки препарату згідно з класифікацією FDA, оцінки співвідношення "ризик-користь", і рекомендацій щодо оптимального вибору засобу.

Згідно з даними досліджень, цетиризин та лоратадин є препаратами вибору під час вагітності, оскільки належать до категорії В за FDA — тобто, не мають доведеного шкідливого впливу на плід при дослідженнях на тваринах та обмежених даних у людей [8]. Фармацевт має чітко орієнтуватися у таких класифікаціях і володіти навичками спілкування, щоб не лише передати інформацію, а й зменшити рівень тривоги пацієнтки, що часто є причиною самовільного припинення лікування.

У дітей антигістамінні препарати можуть викликати побічні ефекти навіть у терапевтичних дозах, з огляду на вікову незрілість системи метаболізму та виведення. Наприклад, седативна дія препаратів першого покоління (димедрол, хлоропірамін) у дітей може бути більш вираженою, ніж у дорослих. Фармацевт зобов'язаний інформувати батьків про дозування, форму випуску (краплі,

сиропи) і необхідність уникнення сумісного прийому з іншими седативними засобами.

Крім того, важливо враховувати, що у педіатрії часто спостерігається явище надмірного призначення препаратів або самостійне використання залишків попередніх ліків, що посилює ризик небажаних ефектів. Саме фармацевт є тим фахівцем, який здатен своєчасно попередити такі ситуації через активне консультування, перевірку рецептури та ведення фармакологічної історії пацієнта [5].

РОЗДІЛ 2

СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ГРУП АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ

2.1. Загальні принципи класифікації антигістамінних препаратів

Антигістамінні препарати (АГП) є незамінними засобами у лікуванні алергічних захворювань, серед яких найпоширенішими є алергічний риніт, кропив'янка, атопічний дерматит, анафілаксія. Основою їхньої дії є блокування гістамінових H₁-рецепторів, завдяки чому вдається зменшити або усунути симптоми алергії — свербіж, набряк, гіперемію, бронхоспазм тощо. Залежно від покоління, АГП мають різний профіль дії, ступінь проникнення через гематоенцефалічний бар'єр, тривалість дії та наявність седативного ефекту [6].

Першим поколінням антигістамінних засобів властиві виражені седативні та антихолінергічні ефекти, що зумовлено їхнім здатністю проникати у центральну нервову систему. Серед типових представників — димедрол, хлоропірамін, клемастин. Їхня дія є короткотривалою, а ризик побічних ефектів — високим, що обмежує їх застосування у вагітних та дітей [6].

Друге покоління препаратів (лоратадин, цетиризин, фексофенадин) характеризується більшою селективністю до периферичних H₁-рецепторів і мінімальним впливом на ЦНС. Вони мають тривалий період напіввиведення, що дозволяє зменшити частоту прийому і водночас підвищити комплаєнс пацієнтів. Саме ці препарати рекомендовані для застосування у вагітних жінок, оскільки клінічні дані свідчать про їхній високий профіль безпеки [9].

До третього покоління відносять активні метаболіти або ізомери попередніх препаратів: дезлоратадин (активний метаболіт лоратадину), левоцетиризин (ізомер цетиризину), які відзначаються ще більшою селективністю, вищою ефективністю і мінімальним ризиком лікарських взаємодій. Їх вважають найбільш сучасними препаратами для тривалого лікування алергічних станів [9][4].

У практиці фармакотерапії вагітних особливе значення має класифікація лікарських засобів за ступенем їхньої безпечності. Клінічні рекомендації передбачають використання препаратів, які відповідають встановленим критеріям оцінки ризику для плода.

Найбільш поширеними у світі є класифікації FDA (США), FASS (Швеція), ADEC (Австралія). Хоча британські настанови менш поширені за межами країни, вони активно використовуються місцевими фахівцями. Найвпливовішим джерелом при виборі медикаментів для вагітних вважається саме система FDA [20].

Стара система класифікації FDA розподіляла лікарські засоби на п'ять категорій безпечності:

Категорія А – відсутність шкідливої дії препарату на плід у контрольованих дослідженнях:

Категорія В – експерименти на тваринах не виявили негативного впливу, однак контрольовані дослідження на людях не проводились.

Категорія С – експерименти на тваринах виявили ризик, але відсутні підтверджені дані для людини; препарат можна застосовувати, якщо очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Категорія D – існують докази шкідливого впливу на плід людини, однак у певних клінічних ситуаціях призначення виправдане.

Категорія Х – препарати, що мають доведено шкідливу дію на плід, абсолютно протипоказані вагітним і жінкам репродуктивного віку, які планують вагітність [21].

Однак ця система з часом зазнала суттєвої критики через неоднозначність та складність інтерпретації. У 2014 році FDA переглянула підходи до маркування лікарських засобів, визнавши, що більшість наявних даних базуються не на рандомізованих клінічних дослідженнях, а на експериментах на тваринах та післяреєстраційному нагляді [22].

У зв'язку з цим було затверджено нову редакцію регуляторних норм – Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule, яка набула чинності 30 червня

2015 року. Відповідно до нових вимог, маркування препаратів для вагітних та жінок, які годують грудьми, повинно містити: короткий огляд можливих ризиків; аналіз наявних клінічних та доклінічних даних; рекомендації щодо прийняття клінічних рішень на основі доказів.

Цей підхід передбачає виключення категорій A, B, C, D, X з інструкцій і заміну їх розгорнутою текстовою інформацією, що дозволяє приймати рішення на основі більш повних і достовірних відомостей. Зазначена система поступово інтегрується і в українську практику: виробники почали вказувати у відповідному розділі інструкції для медичного застосування детальну інформацію про ризики під час вагітності.

2.2. Порівняння фармакологічних властивостей антигістамінних препаратів

Антигістамінні препарати поділяються на два основні покоління, кожне з яких має свої особливості впливу на організм. Препарати першого покоління мають неселективну дію, впливаючи не лише на гістамінові H₁-рецептори, а й на холінергічні та серотонінові рецептори. Це спричиняє низку побічних ефектів, серед яких сонливість, порушення координації рухів та зниження когнітивних функцій. Їхня здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр обумовлює значний седативний ефект, що у дітей може спричиняти зниження концентрації уваги та уповільнення реакцій.

Антигістамінні препарати мають суттєві відмінності за фармакокінетичними та фармакодинамічними характеристиками. Антигістамінні препарати першого покоління, такі як димедрол, хлоропірамін і прометазин, мають короткий період дії – від 4 до 6 годин. Це вимагає частішого прийому препарату, що може збільшувати ризик побічних ефектів. Деякі представники цього покоління, зокрема терфенадин та астемізол, мають кардіотоксичний ефект та можуть спричиняти порушення серцевого ритму при тривалому застосуванні, особливо у пацієнтів із серцевими захворюваннями.

На відміну від першого покоління, антигістамінні засоби другого покоління мають селективний вплив на H1-рецептори, не впливаючи на центральну нервову систему. Це робить їх більш безпечними для застосування у дітей та вагітних жінок. Лоратадин, цетиризин та фексофенадин мають тривалий період дії – від 12 до 24 годин, що дозволяє зменшити частоту прийому препарату та забезпечує стабільніший контроль алергічних симптомів [6]. Дані багатоцентрового дослідження (Motherisk) не показали підвищення ризику аномалій розвитку у новонароджених, якщо препарат застосовувався у терапевтичних дозах [4].

Антигістамінні препарати першого покоління можуть застосовуватися в екстрених ситуаціях, коли необхідно швидко зняти гостру алергічну реакцію, наприклад, при анафілаксії чи сильній кропив'янці. Однак для довготривалої терапії перевагу віддають антигістамінним засобам другого покоління, які мають категорію B за класифікацією FDA. Це, зокрема, лоратадин, який має достатню доказову базу щодо відсутності тератогенного впливу. У шведському національному реєстрі не виявлено зростання частоти вроджених вад розвитку у дітей, народжених жінками, які вживали лоратадин протягом першого триместру [8][9].

Таким чином, вибір антигістамінного препарату залежить від клінічного стану пацієнта, необхідної швидкості ефекту та ризику побічних реакцій. У педіатричній та акушерській практиці рекомендовано застосовувати препарати другого покоління, оскільки вони забезпечують ефективний контроль алергічних симптомів без значного впливу на нервову та серцево-судинну систему. Якщо потрібно уточнити порівняння конкретних препаратів, повідомте мене.

2.3. Практичне застосування антигістамінних засобів у педіатрії та гестації

Фармакотерапія алергічних захворювань займає важливе місце в сучасній медицині, особливо коли йдеться про лікування дітей та вагітних жінок. Антигістамінні засоби є основою терапії алергічних реакцій, однак їх

застосування у педіатрії та під час гестації має низку особливостей, пов'язаних з фізіологічними змінами в організмі та необхідністю забезпечення максимальної безпеки для пацієнтів.

Лікарські препарати можуть надавати шкідливі види дії на плід. Ембріотоксичний ефект полягає у негативному впливі речовини на зиготу та бластоцисту, що знаходяться у просвіті фалопієвих труб або в порожнині матки в перші 3 тижні після запліднення і полягає в пошкодженні імплантованого бластоцита, що харчується матковим секретом. Це веде до загибелі ембріона або народження дитини з множинними вадами. Тератогенний ефект (від грец. *teras* - чудовисько, виродок і *генез*) - виникнення потворств (розл. порушення зародкового розвитку) розвивається в 3-10 тижнів і веде до порушень нормального розвитку плода, аномалій внутрішніх органів і систем. Не обов'язково ліки мають потрапити до плода, достатньо порушити кровопостачання матки, гормональний, електролітний, вітамінний баланс. Фетотоксичний ефект - ЛЗ не викликають аномалій у плода, але впливають на функціонування його органів і систем. Виявляється у розвитку гідроцефалії та специфічних пошкоджень органів, ЦНС. Мутагенний ефект обумовлений пошкодженням генетичного апарату соматичних чи статевих клітин.

На ступінь і характер шкідливої дії лікарських засобів на плід впливають хімічна будова, доза та тривалість введення ЛЗ, ступінь трансплацентарного проникнення, гено- та фенотипічні особливості організму вагітної (існують генетично детерміновані відмінності в дії ЛЗ). Необхідно обов'язково враховувати критичні періоди внутрішньоутробного розвитку, коли дія ЛП буде найбільш небезпечна. Так упродовж вагітності виділяють 3 критичних періода:

Передімплантаційний розвиток бластоцисти (1-й тиждень вагітності). У цей період ЛЗ надають максимальну токсичну дію на зародок. У цей час працює принцип "все чи нічого", тобто відбувається або загибель зародка, або його розвиток.

I критичний період (2-й тиждень вагітності, коли підвищується обмін речовин ембріона) – велика небезпека як тератогенних ефектів ЛЗ, так і загибелі ембріона з наступним викиднем.

II критичний період (3–8 тижні вагітності – період органогенезу) – токсична та тератогенна дія ЛЗ з можливим розвитком пороків, а також загибелі плода.

III критичний період (18–22 тижні) – найбільш значні зміни біоелектричної активності головного мозку, периферичної нервової системи, гемопоезу, функцій ендокринних залоз; велика небезпека розвитку вад статевих органів.

Тобто, ризик залежить від того, який орган чи система дитини розвивались в момент впливу медикаменту чи іншого фактору. Якщо орган на цей час вже був сформований, то вада розвитку вже не може виникнути, але можливий вплив на ріст та функцію певного органу.

Гестаційний період характеризується змінами у фармакокінетиці лікарських засобів, що впливає на ефективність та безпеку антигістамінних препаратів. Всмоктування антигістамінів у вагітних може змінюватися через зміни кислотності шлункового соку, що особливо важливо на ранніх термінах вагітності. У першому триместрі антигістамінні препарати першого покоління можуть легко проникати через плаценту, що підвищує ризик негативного впливу на розвиток нервової системи плода.

Метаболізм антигістамінних засобів у другому триместрі прискорюється через підвищену активність ферментів цитохрому P450, що може впливати на тривалість дії препаратів. Лоратадин та цетиризин швидше метаболізуються у печінці вагітної жінки, що потребує корекції дозування для підтримки стабільного терапевтичного ефекту.

У третьому триместрі вагітності ниркова екскреція підвищується, що може впливати на швидкість виведення антигістамінів. Фексофенадин, що екскретується переважно нирками, має зменшену тривалість дії у вагітних через посилений кровотік у нирках [10].

Дослідження показали, що застосування антигістамінних препаратів у вагітних має бути максимально обмеженим у першому триместрі через ризик впливу на формування органів плода [17]. У другому та третьому триместрах препарати другого покоління мають мінімальний трансплацентарний перехід, що робить їх більш прийнятними для застосування у вагітних з алергічними захворюваннями [18].

Фармакокінетичні особливості антигістамінних препаратів у дітей визначають їхню ефективність і безпеку. Всмоктування лікарських засобів у дитячому віці може бути змінено через особливості шлунково-кишкового тракту, який у новонароджених має знижену кислотність шлункового соку, що впливає на швидкість абсорбції препаратів [17]. У дітей молодшого віку також спостерігається змінений об'єм розподілу води в організмі, що знижує концентрацію антигістамінних засобів у плазмі крові [19]. Це пояснює необхідність корекції дозування залежно від віку дитини.

Бронхіальна астма є однією з найпоширеніших патологій у дітей, при якій антигістаміни використовуються як допоміжна терапія для зменшення алергічного запалення та гіперреактивності бронхів. При цьому препарати другого покоління демонструють більшу ефективність завдяки тривалому блокуванню гістамінових рецепторів без пригнічення центральної нервової системи [18].

Лікування алергічного риніту у дітей передбачає довготривале застосування антигістамінних засобів, особливо у період сезонних алергій. Дослідження показали, що лоратадин та фексофенадин ефективно контролюють симптоми алергічного риніту у дітей без значних побічних ефектів [15]. Крім того, їх застосування не впливає на активність серцевого ритму, що підтверджує їх безпеку у педіатричній практиці.

Висновки щодо фармакотерапії антигістамінними препаратами у дітей та вагітних ґрунтуються на наукових дослідженнях та клінічних рекомендаціях. Вибір препарату має враховувати вікові особливості, стан пацієнта та потенційний ризик для плода.

РОЗДІЛ 3

СПЕЦИФІКА ФАРМАКОКІНЕТИКИ ТА ФАРМАКОДИНАМІКИ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ДІТЕЙ

3.1. Фармакокінетика антигістамінних препаратів у вагітних

Фармакокінетика антигістамінних препаратів у вагітних значно варіюється залежно від триместру, оскільки організм жінки зазнає значних фізіологічних змін протягом кожного періоду. Різні етапи розвитку плода та адаптація материнського організму до вагітності впливають на всмоктування, розподіл, метаболізм і виведення антигістамінних засобів, що може змінювати їхню ефективність та безпеку для матері й дитини.

На ранніх етапах вагітності змінюється кислотність шлункового соку, що може впливати на швидкість всмоктування антигістамінів. Зниження секреції соляної кислоти в шлунку сповільнює розчинення таблеток і капсул, що призводить до варіабельності біодоступності препаратів, таких як димедрол та хлоропірамін. Водночас препарати першого покоління легко проходять через плацентарний бар'єр, що може впливати на розвиток центральної нервової системи плода. Деякі дослідження вказують на можливість порушень нейрогенезу при тривалому застосуванні таких препаратів у першому триместрі [17].

У цьому періоді особливо важливо оцінити співвідношення користь-ризик, оскільки формування основних органів плода триває, і медикаментозне втручання має бути мінімальним. Антигістаміни другого покоління, зокрема лоратадин та цетиризин, мають нижчу проникність через плаценту, що робить їх більш прийнятними для застосування у вагітних.

Стабілізація гормонального фону у другому триместрі сприяє зміні метаболізму лікарських засобів у печінці. Посилення активності ферментів цитохрому P450, особливо CYP3A4, що може знижувати концентрацію активного метаболіту та зменшувати клінічну ефективність препарату, особливо

у пацієнток з високою індивідуальною швидкістю метаболізму [6]. У таких випадках доцільним є використання препаратів, фармакокінетика яких є стабільною, незалежно від рівня активності ферментних систем. Цетиризин, наприклад, не потребує печінкового метаболізму та виводиться нирками, тому його фармакокінетичний профіль менш залежить від змін в організмі вагітної жінки [4].

Зміна об'єму циркулюючої крові у другому триместрі також впливає на розподіл препаратів у тканинах. Збільшення плазматичного об'єму може знижувати концентрацію антигістамінів у крові, що може вимагати підбору оптимального режиму дозування [10]. Важливим аспектом є те, що в другому триместрі завершуються процеси органогенезу плода, тому ризик тератогенного впливу антигістамінних препаратів знижується [18].

На останньому етапі вагітності посилюється нирковий кровотік, що впливає на швидкість виведення антигістамінних засобів. Препарати, що екскретуються переважно нирками, як-от фексофенадин, можуть мати зменшену тривалість дії через прискорену фільтрацію [10]. Водночас печінковий метаболізм деяких антигістамінів може уповільнюватися через зміну рівня естрогенів і прогестерону, що впливає на активність ферментів [17].

У третьому триместрі особливу увагу приділяють препаратам, що можуть впливати на скоротливу активність матки. Деякі антигістаміни, особливо першого покоління, можуть взаємодіяти з окситоциновими рецепторами та спричиняти зміни у тонусі матки, що може мати значення при ризику передчасних пологів. Також у цьому періоді слід враховувати можливість кумуляції препаратів через зниження функції печінкових та ниркових механізмів екскреції, що потребує ретельного контролю дозування [18].

Фармакокінетика антигістамінних засобів у вагітних змінюється залежно від триместру через динамічні фізіологічні адаптації організму. Вибір конкретного препарату та корекція дозування мають ґрунтуватися на стадії вагітності, метаболічних особливостях матері та потенційних ризиках для плода.

Під час вагітності організм жінки зазнає значних фізіологічних змін, які безпосередньо впливають на фармакокінетику лікарських засобів. Зокрема, спостерігається зростання об'єму циркулюючої плазми, що розширює об'єм розподілу гідрофільних препаратів. Водночас змінюється концентрація плазмових білків, особливо альбуміну, що знижує зв'язування препаратів і збільшує фракцію вільного, фармакологічно активного агента [9].

У випадку з антигістамінними препаратами ці зміни мають практичне значення. Наприклад, лоратадин активно метаболізується у печінці до дезлоратадину під дією ферменту CYP3A4. Під час вагітності активність цього ферменту часто підвищується, що може знижувати концентрацію активного метаболіту та зменшувати клінічну ефективність препарату, особливо у пацієнок з високою індивідуальною швидкістю метаболізму [6]. У таких випадках доцільним є використання препаратів, фармакокінетика яких є стабільною, незалежно від рівня активності ферментних систем. Цетиризин, наприклад, не потребує печінкового метаболізму та виводиться нирками, тому його фармакокінетичний профіль менш залежить від змін в організмі вагітної жінки [4].

3.2. Фармакодинаміка антигістамінних засобів у вагітних жінок

Фармакодинаміка антигістамінних препаратів у вагітних жінок є важливим аспектом клінічної фармакології, оскільки їх застосування може впливати не лише на організм матері, а й на розвиток плода. Антигістамінні препарати використовуються для лікування алергічних реакцій, кропив'янки, риніту та інших станів, пов'язаних із надмірною активністю гістаміну. Вагітність супроводжується значними фізіологічними змінами, що можуть впливати на реакцію організму на лікарські засоби, зокрема антигістаміни. Фармакодинамічна дія антигістамінних засобів полягає у блокуванні гістамінових H1-рецепторів, що призводить до зменшення симптомів алергічних реакцій. Гістамін є важливим медіатором запальних реакцій і має вплив на

регуляцію тону судин та секрецію шлункового соку. Він також відіграє роль у процесах імплантації ембріона та розвитку плаценти. У вагітних жінок гормональні зміни можуть змінювати чутливість рецепторів та інтенсивність імунної відповіді. Наприклад, підвищення рівня естрогенів та кортизолу може модифікувати активність гістаміну на периферії, що частково пояснює варіабельність ефективності терапії [9].

Особливе значення має здатність антигістамінних препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Препарати першого покоління, такі як хлоропірамін або димедрол, чинять виражений седативний ефект, що є небажаним під час вагітності, оскільки може порушити психоемоційний стан жінки та зумовити ризики при керуванні транспортом або догляді за дитиною. У цьому контексті перевага віддається препаратам другого покоління — цетиризину, лоратадину, дезлоратадину — які не мають седативної дії завдяки високій спорідненості до периферичних H1-рецепторів і мінімальному проникненню у ЦНС [6] [8].

Значення гістаміну в регуляції тону судин відіграє важливу роль у підтримці нормального кровотоку між матір'ю та плодом. Застосування антигістамінних препаратів може впливати на судинні реакції, зменшуючи ризик гіпотензивних станів у вагітних. Однак у деяких випадках можливе порушення кровообігу через антигістамінний ефект препаратів, що може вплинути на трансплацентарне живлення плода [10]. Це особливо актуально при застосуванні препаратів першого покоління, які можуть спричиняти значні зміни в регуляції судинного тону через взаємодію з холінергічними рецепторами.

Антигістаміни також можуть впливати на скоротливу активність матки. Деякі дослідження показують, що блокада H1-рецепторів може зменшувати ризик передчасних скорочень матки, що робить антигістамінні засоби потенційно корисними при загрозі передчасних пологів [18]. Водночас препарати першого покоління можуть впливати на рівень окситоцину та

посилювати його ефекти, що може спричиняти підвищений ризик посиленого тонусу матки.

Безпека антигістамінних препаратів для плода є критично важливою при їх застосуванні у вагітних. Дослідження показують, що більшість антигістамінів другого покоління мають сприятливий профіль безпеки, тоді як деякі препарати першого покоління можуть проходити через плацентарний бар'єр та впливати на розвиток нервової системи плода. Це підтверджується дослідженнями, які демонструють можливість негативного впливу антигістамінів на формування нейронних зв'язків при їх застосуванні на ранніх термінах вагітності. Водночас сучасні дослідження не виявили значних негативних ефектів при застосуванні цетиризину та лоратадину, що робить їх більш безпечними для використання у вагітних [16, 17].

З огляду на фармакодинамічні особливості антигістамінних препаратів у вагітних, їх застосування потребує ретельного аналізу співвідношення користь-ризик. Лікарі повинні враховувати можливий вплив препаратів на судинний тонус, нервову систему та плацентарний кровотік, що особливо важливо в першому та третьому триместрах вагітності. Вибір антигістамінних засобів має ґрунтуватися на науково обґрунтованих даних щодо їхньої безпеки та ефективності.

3.3. Фармакокінетичні особливості антигістамінних препаратів у дітей

Фармакокінетика антигістамінних препаратів у дітей відрізняється від такої у дорослих через специфічні анатоμο-фізіологічні особливості дитячого організму. Ці відмінності визначають процеси всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення лікарських засобів, що впливає на їхню ефективність та безпеку застосування [11].

Антигістамінні препарати першого покоління, такі як димедрол і супрастин, характеризуються високою ліпофільністю, що сприяє швидкому проникненню через гематоенцефалічний бар'єр і може викликати седативний

ефект [12]. У дітей також спостерігається змінена біодоступність лікарських засобів через нижчу кислотність шлункового соку в порівнянні з дорослими, що може впливати на всмоктування антигістамінних засобів.

Окрім цього, у дитячому організмі відзначається вищий об'єм розподілу води, що сприяє зниженню концентрації лікарських засобів у плазмі крові. Це особливо важливо для водорозчинних препаратів, які можуть розподілятися у великих об'ємах рідини та мати менший терапевтичний ефект [13].

Метаболізм лікарських засобів у дітей значною мірою залежить від ступеня зрілості ферментних систем печінки. У новонароджених активність ферментів системи цитохрому P450 значно нижча, ніж у дорослих, що може уповільнювати процеси біотрансформації антигістамінних препаратів. Це може призводити до пролонгованої дії препаратів, що має значення для лікарських засобів першого покоління, які можуть викликати більш виражені побічні ефекти.

З віком активність ферментативних систем поступово зростає, що впливає на швидкість метаболізму лікарських засобів. Антигістаміни другого покоління, такі як лоратадин та цетиризин, метаболізуються переважно печінковими ензимами, і їхня кінетика у дітей більш передбачувана порівняно з препаратами першого покоління.

Виведення антигістамінних препаратів із організму значною мірою залежить від стану ниркової функції. У новонароджених клубочкова фільтрація значно нижча, що може уповільнювати екскрецію лікарських засобів. Це особливо актуально для препаратів, які виділяються переважно нирками, що збільшує ризик їх накопичення та потенційної токсичності [14].

У дітей старшого віку ниркова функція поступово вдосконалюється, що сприяє ефективнішому виведенню лікарських засобів. Це слід враховувати при призначенні доз препаратів для забезпечення оптимального терапевтичного ефекту та мінімізації ризику побічних реакцій.

Безпека застосування антигістамінних засобів у дітей є одним з ключових аспектів їх використання в педіатричній практиці. Препарати першого покоління

можуть викликати значні побічні ефекти, такі як седативний ефект, когнітивні порушення та парадоксальні реакції збудження. Деякі антигістамінні препарати, зокрема терфенадин і астемізол, можуть викликати кардіотоксичні ефекти при тривалому застосуванні, що робить їх небезпечними для дітей [15].

Препарати другого покоління, зокрема лоратадин та фексофенадин, мають менший вплив на центральну нервову систему та відзначаються більш сприятливим профілем безпеки. Це дозволяє їх використовувати у дітей з мінімальним ризиком побічних реакцій.

З огляду на фармакокінетичні особливості антигістамінних препаратів у дітей, їх застосування потребує ретельного підходу з урахуванням вікових змін всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення для забезпечення максимального терапевтичного ефекту та мінімізації ризиків для здоров'я.

3.4. Фармакодинамічні аспекти застосування у дітей

Фармакодинаміка антигістамінних препаратів у дітей базується на їхній здатності блокувати H1-рецептори гістаміну, що запобігає розвитку алергічних реакцій та зменшує симптоми запалення. Гістамін відіграє ключову роль у регуляції судинного тонуусу, проникності капілярів та стимуляції нервових закінчень, тому його надмірна активність може призводити до набряків, свербіж, бронхоспазму та інших проявів алергії. Антигістаміни першого покоління, зокрема димедрол та хлоропірамін, мають неселективну дію, проникають через гематоенцефалічний бар'єр і часто викликають седативний ефект, що у дітей може призводити до порушень концентрації уваги, дратівливості або, навпаки, парадоксального збудження.

Препарати другого покоління, такі як лоратадин, фексофенадин та цетиризин, більш вибірково діють на H1-рецептори та не впливають на центральну нервову систему, що робить їх безпечнішими для довготривалого застосування. Вони не змінюють активність холінергічних та серотонінових рецепторів, тому не викликають значних побічних реакцій, як препарати

першого покоління [16]. Проте індивідуальні особливості метаболізму у дітей можуть впливати на швидкість їхньої дії та тривалість ефекту, що потребує корекції дозування залежно від віку пацієнта.

Судинний ефект антигістамінних препаратів проявляється у зменшенні проникності капілярів та пригніченні ексудації, що допомагає усунути набряки та гіперемію. Це особливо важливо у дітей із набряковими формами алергічних реакцій, такими як ангіоневротичний набряк. Водночас блокада H1-рецепторів може впливати на регуляцію судинного тонуусу, що в окремих випадках призводить до транзиторної гіпотензії.

Антигістаміни також мають бронхолітичний ефект, що пояснює їх використання у пацієнтів із алергічним ринітом та бронхіальною астмою. Блокада H1-рецепторів у гладких м'язах бронхів сприяє зменшенню бронхоспазму, що покращує дихання у дітей з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів. При цьому препарати другого покоління мають менш виражений вплив на мускулатуру бронхів, що обмежує їх ефективність у разі тяжких бронхоспастичних станів.

Важливим аспектом фармакодинаміки антигістамінних засобів є їх вплив на нервову систему. Препарати першого покоління можуть пригнічувати активність гістамінергічних нейронів у головному мозку, що проявляється у сонливості, зниженні когнітивних функцій та сповільненні реакцій у дітей [15]. Саме тому препарати другого покоління, такі як дезлоратадин та цетиризин, які не впливають на когнітивні функції, активно використовуються в сучасній педіатричній практиці. Дезлоратадин має тривалий період напіввиведення (до 27 годин), що дозволяє призначати його 1 раз на добу, підвищуючи комплаєнс серед дітей шкільного віку. Його сиропна форма зручна для дозування та прийому, а відсутність седативної дії дозволяє дитині повноцінно функціонувати в соціальному середовищі [9].

Фармакодинаміка антигістамінних препаратів у дітей залежить від індивідуальних особливостей організму, рівня розвитку ферментних систем та наявності супутніх захворювань. Оптимальний вибір препарату та правильне

дозування дозволяють досягти максимального терапевтичного ефекту при мінімальних побічних реакціях.

РОЗДІЛ 4

РИЗИКИ І ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ДІТЕЙ

4.1. Потреба у застосуванні антигістамінних препаратів у вразливих групах

Алергічні захворювання є поширеною проблемою серед вагітних жінок та дітей. Згідно з оглядом, опублікованим у журналі Food Science & Nutrition, приблизно кожна п'ята вагітна жінка страждає на певний вид алергії. Щодо дітей, дані Американської академії алергії, астми та імунології (AAAAI) показують, що близько 27,2% дітей мають хоча б одне алергічне захворювання, включаючи харчову алергію, астму, екзему або сезонну алергію. Таким чином, хоча точні цифри можуть варіюватися залежно від досліджень та популяцій, антигістамінні препарати, як основа фармакотерапії алергічних станів, потребують уважного підбору з урахуванням фармакокінетичних та фармакодинамічних змін в організмі.

4.2. Застосування антигістамінних засобів у вагітних жінок

Період вагітності є критичним з точки зору фармакотерапії. У I триместрі особливо важливо уникати потенційно тератогенних препаратів. Найбільш дослідженим антигістамінним препаратом у вагітних є цетиризин, який не асоціюється з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку плода. Це дозволяє рекомендувати його застосування з другого триместру вагітності [6].

Важливо акцентувати увагу на важливості клінічної фармакології під час вагітності. Вибір АГП повинен базуватись на принципі мінімального ризику для плода і водночас достатньої ефективності для усунення симптомів у матері [9].

Однією з головних переваг антигістамінних препаратів є їхня здатність швидко усувати алергічні прояви, такі як свербіж, висипи, набряклість і риніт, тим самим покращуючи якість життя вагітної жінки. Також вони можуть сприяти

зменшенню ризику розвитку ускладнень, зумовлених алергією, таких як бронхоспазм або анафілактичний шок, що є особливо важливим у критичні періоди вагітності.

Безпека використання антигістамінних засобів значною мірою залежить від їхнього покоління. Препарати першого покоління, такі як дифенгідрамін або хлоропірамін, мають виражений седативний ефект і можуть проникати через плацентарний бар'єр, що потенційно здатне впливати на розвиток плода. Вони також можуть викликати побічні ефекти у вагітної жінки, такі як сонливість, зниження концентрації уваги або порушення роботи серцево-судинної системи. Препарати другого покоління, такі як лоратадин і цетиризин, вважаються більш безпечними, оскільки вони не проникають через гематоенцефалічний бар'єр і мають мінімальний вплив на центральну нервову систему.

Ризик негативного впливу антигістамінних препаратів на плід залежить також від терміну вагітності. У першому триместрі, коли відбувається закладка основних органів і систем, необхідно максимально уникати потенційно небезпечних медикаментів, оскільки будь-яке зовнішнє втручання може спричинити вроджені патології. У другому та третьому триместрах застосування антигістамінних засобів можливе при наявності чітких показань, але лише під контролем лікаря.

Додатковим аспектом є можливість впливу антигістамінних засобів на перебіг вагітності. Деякі препарати можуть викликати зміни у судинному тонусі, що потенційно здатне вплинути на плацентарний кровообіг. Унаслідок цього можливе порушення постачання кисню та поживних речовин до плода, що може спричинити затримку внутрішньоутробного розвитку.

З огляду на всі ці фактори, перед застосуванням антигістамінних препаратів під час вагітності необхідно консультиватися з лікарем, який оцінить всі можливі ризики та користь для здоров'я матері та плода. Безконтрольне використання медикаментів може призвести до небажаних наслідків, тому вибір антигістамінного препарату має базуватися на принципі мінімального ризику та максимальної ефективності.

також додай про вплив саме на жінку

Антигістамінні препарати є важливим засобом для боротьби з алергією, проте їх застосування у вагітних жінок вимагає ретельного аналізу можливих ризиків і впливу на організм матері. Окрім безпосереднього впливу на плід, слід також оцінити, як ці препарати можуть змінювати фізіологічний стан жінки під час вагітності.

Одним з найбільш поширених ефектів антигістамінних засобів першого покоління є седативна дія. Ці препарати можуть спричиняти сонливість, загальмованість, зниження концентрації уваги та навіть порушення координації рухів. Вагітні жінки, які приймають такі медикаменти, можуть стикатися з труднощами у виконанні повсякденних справ, що потенційно підвищує ризик травмування через знижену реакцію. Окрім цього, тривале застосування таких препаратів може впливати на психоемоційний стан, викликаючи відчуття втоми, дратівливості або депресивні настрої.

Антигістамінні препарати можуть також впливати на серцево-судинну систему вагітної жінки. Деякі з них здатні змінювати судинний тонус, що може призвести до коливань артеріального тиску. Наприклад, гіпотензія або підвищене серцевиття можуть створити додаткове навантаження на серце, особливо в умовах зростаючих фізіологічних змін у зв'язку з вагітністю. Крім того, зневоднення, яке іноді супроводжує застосування антигістамінних засобів через їхній антихолінергічний ефект, може негативно позначитися на загальному стані організму.

Гормональні зміни під час вагітності можуть також модифікувати метаболізм лікарських засобів, що впливає на їхню ефективність та можливість побічних реакцій. У деяких випадках антигістамінні засоби можуть впливати на шлунково-кишковий тракт, викликаючи нудоту, сухість у роті або зміну апетиту. Це особливо важливо для жінок, які вже відчувають дискомфорт через токсикоз у першому триместрі.

Незважаючи на можливі ризики, сучасні антигістамінні препарати другого покоління, такі як лоратадин та цетиризин, мають кращий профіль безпеки та

мінімізують негативний вплив на організм жінки. Проте їх використання повинно здійснюватися лише за рекомендацією лікаря, який врахує всі можливі фактори ризику та особливості стану пацієнтки.

4.3. Особливості застосування антигістамінних засобів у дітей

Лікування алергічних реакцій у дітей потребує особливого підходу, оскільки їхній організм має специфічні особливості метаболізму та імунної відповіді. Антигістамінні препарати широко використовуються для зменшення симптомів алергії у малюків, проте їхнє застосування має бути ретельно контрольоване.

Однією з ключових особливостей дитячого організму є незрілість ферментних систем, що відповідають за метаболізм лікарських засобів. Це означає, що препарати можуть діяти довше або мати більш виражений ефект порівняно з дорослими. Деякі антигістамінні засоби першого покоління, такі як дифенгідрамін або хлоропірамін, можуть викликати сильну сонливість, зниження уваги та навіть парадоксальну реакцію у вигляді підвищеної збудливості. Через ці ризики їх застосування у дітей обмежене, особливо у ранньому віці.

Препарати другого покоління, такі як лоратадин, цетиризин та фексофенадин, мають значно кращий профіль безпеки, оскільки вони не проникають через гематоенцефалічний бар'єр і не впливають на центральну нервову систему. Вони випускаються у формі сиропів або крапель, що забезпечує легкість дозування відповідно до віку та ваги дитини. Дослідження показують, що ці препарати значно рідше викликають побічні ефекти та можуть застосовуватися навіть у дітей раннього віку [7].

Особливу увагу слід приділяти самолікуванню, адже неправильне використання антигістамінних засобів може призвести до небажаних наслідків, таких як порушення серцевого ритму, зневоднення або зміни у функціонуванні шлунково-кишкового тракту.

Важливим аспектом є індивідуальний підхід до лікування алергії. У деяких випадках антигістамінні препарати можуть поєднуватися з іншими методами терапії, такими як елімінаційна дієта або імунотерапія. Комплексне лікування дозволяє досягти кращих результатів та мінімізувати ризик рецидивів алергії.

Однією з основних переваг антигістамінних засобів є їхня здатність швидко усувати симптоми алергії, такі як свербіж, набряк, висипи та респіраторні прояви. Це дозволяє значно покращити стан дитини, зменшити дискомфорт і уникнути серйозних ускладнень, зокрема бронхоспазму чи анафілактичного шоку. Сучасні препарати другого покоління, такі як цетиризин, лоратадин та фексофенадин, мають мінімальний седативний ефект і не викликають значної сонливості, що особливо важливо для дітей шкільного віку.

Використання антигістамінних препаратів також сприяє профілактиці хронічних форм алергії, допомагаючи запобігти розвиткові астми або атопічного дерматиту. Крім того, деякі препарати мають додаткові протизапальні властивості, що знижує інтенсивність алергічної реакції та допомагає нормалізувати стан імунної системи.

Проте, застосування антигістамінних засобів у дітей пов'язане з певними ризиками. У малюків, особливо до трьох років, фармакокінетичні особливості організму можуть спричиняти зміну реакції на препарат, зокрема можливе накопичення активної речовини, що збільшує ризик побічних ефектів. Деякі препарати першого покоління, такі як хлоропірамін або дифенгідрамін, можуть викликати сильну сонливість, порушення координації, а іноді й парадоксальну реакцію у вигляді підвищеної збудливості та дратівливості.

Невірне дозування або неконтрольоване використання антигістамінних засобів може спричиняти негативні наслідки для серцево-судинної системи, зокрема коливання артеріального тиску та порушення серцевого ритму. Також можливі розлади шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту, сухість у роті та дискомфорт у животі.

Самолікування може призвести до небажаних наслідків і ускладнити перебіг алергії, тому вибір препарату, його дозування та тривалість лікування

повинні визначатися фахівцем з урахуванням віку, ваги та загального стану здоров'я дитини.

Таким чином, застосування антигістамінних засобів у вагітних жінок та дітей має бути обґрунтованим, з урахуванням індивідуальних особливостей організму, терміну вагітності чи віку дитини. Перевагу слід надавати препаратам другого покоління з підтвердженою безпечністю, як-от цетиризин і лоратадин. Обов'язковим є фармацевтичний супровід та інформування пацієнтів щодо правильного використання ліків.

РОЗДІЛ 5

НАЦІОНАЛЬНІ ТА МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПРИЗНАЧАЕННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ У ВАГІТНИХ І ДІТЕЙ

5.1. Національні клінічні рекомендації щодо вагітних

Фармакотерапія у вагітних вимагає надзвичайно обережного підходу через фізіологічні зміни в організмі жінки та потенційний вплив препаратів на розвиток плода. У національній практиці існує чітка тенденція до переосмислення стандартів лікування, орієнтована на доказову медицину, мультидисциплінарний підхід та підвищення ролі фармацевтичного супроводу. Однією з найбільш чутливих сфер у цьому контексті є призначення антигістамінних препаратів, зокрема у I триместрі, коли формуються життєво важливі органи плода.

Протягом останніх років в Україні спостерігається перехід від «традиційного» підходу до лікування вагітних антигістамінними засобами (де переважали емпіричні методи) до більш структурованого підходу з використанням клінічних протоколів. Так, у новітніх рекомендаціях МОЗ підкреслюється потреба в оцінці ризику тератогенності препаратів та обов'язковому включенні лікаря акушера-гінеколога в процес прийняття рішення щодо фармакотерапії.

Наприклад, навіть найбільш поширені антигістамінні препарати повинні призначатися виключно за життєвими показаннями, особливо в ранні терміни гестації. Основна увага приділяється профілю безпеки препарату, його фармакокінетиці у вагітних (з урахуванням змін у кліренсі та біодоступності) та наявності клінічних доказів щодо впливу на ембріогенез [4].

На сьогодні в національній медичній практиці розглядаються дві основні групи антигістамінних засобів — препарати першого та другого покоління. Препарати першого покоління, такі як хлорфенірамін, хоч і мають багаторічний

досвід застосування, все ж пов'язані з високим ризиком седативного ефекту, що може негативно впливати на якість життя пацієнтки.

Більш сучасні препарати другого покоління, такі як лоратадин та цетиризин, мають покращені характеристики — знижене проникнення через гематоенцефалічний бар'єр та менший вплив на ЦНС. Саме ці засоби є рекомендованими для застосування у вагітних при наявності алергічної симптоматики, яка вимагає медикаментозного втручання [6].

Особливу роль у реалізації сучасної стратегії медикаментозного супроводу відіграє фармацевтична опіка, що впроваджується в Україні згідно з рекомендаціями фармацевтичної спільноти та вимогами належної аптечної практики. Фармацевт бере участь у моніторингу побічних реакцій, виявленні лікарських взаємодій, а також в оцінці комплаєнсу пацієнтки.

Особливу увагу слід приділяти функціональному стану печінки та нирок, оскільки зміни у цих органах при вагітності можуть призвести до зниження ефективності стандартних доз антигістамінів, що потребує корекції схеми лікування [9].

5.2 Національні клінічні рекомендації щодо дітей

Фармацевт у системі педіатричної охорони здоров'я не обмежується лише видачею препаратів. Його завданням є активна участь у міждисциплінарному лікувальному процесі: від вибору препарату з найкращим профілем безпеки до фармаконагляду за перебігом терапії. У контексті застосування антигістамінних засобів у дітей фармацевт повинен враховувати ряд факторів: вікові особливості фармакокінетики, потенціал побічних ефектів, лікарські взаємодії та рівень комплаєнсу маленького пацієнта та його батьків.

Внаслідок вікових змін ферментної активності та особливостей ниркової екскреції, метаболізм антигістамінних засобів у дітей значно відрізняється від дорослих. Це накладає на фармацевта обов'язок забезпечити правильне

дозування, що враховує не лише масу тіла, але й функціональну зрілість органів [11].

Антигістамінні препарати, зокрема препарати другого покоління, у педіатрії показують високу ефективність за умови коректного дозування. Наприклад, цетиризин рекомендований для застосування з 6 місяців, однак доза має бути скоригована за віком, масою тіла та станом ниркової функції. Також відзначено роль ниркової екскреції в елімінації антигістамінних засобів, що прямо впливає на тривалість дії препарату [14].

Препарати першого покоління, як зазначено в дослідженнях, мають високий ризик викликати побічні ефекти, включно з сонливістю, порушеннями пам'яті, зниженням навчальних і поведінкових функцій [12]. У контексті фармацевтичної практики, це означає потребу у глибокому консультуванні батьків щодо тривалості лікування та потенційних наслідків.

Тривале використання антигістамінів першого покоління пов'язане з когнітивними порушеннями у дітей, особливо у віці до 6 років [15]. Саме тому фармацевти повинні наголошувати на раціональному використанні цих препаратів і, за можливості, рекомендувати більш безпечні альтернативи.

Індивідуалізація лікування є ключовим елементом сучасної педіатричної фармакотерапії. Це включає врахування генетичних відмінностей у метаболізмі, супутніх хвороб, попереднього досвіду з іншими антигістамінними препаратами. Для фармацевта це означає потребу в постійній комунікації з лікарем і пацієнтом, участь у фармакотерапевтичних нарадах і обґрунтування вибору препаратів [16].

Крім того, національні стандарти передбачають активне залучення фармацевтів до процесу формування інформованої згоди, пояснення схем прийому та навчання батьків щодо контролю за появою побічних ефектів. Це частина фармацевтичної опіки, яка поступово інтегрується у клінічну педіатрію в Україні.

5.3. Міжнародні клінічні рекомендації щодо вагітних

Антигістамінні препарати часто застосовуються для лікування алергічних станів під час вагітності. Однак, враховуючи можливі ризики для розвитку плода, міжнародні клінічні рекомендації суворо регламентують їх використання. Призначення таких препаратів має базуватися на принципі мінімізації ризику, а також необхідності забезпечити ефективний контроль алергічних симптомів у матері.

Американська FDA у своїй класифікації препаратів за категоріями ризику визначила, що більшість антигістамінних засобів другого покоління, зокрема лоратадин та цетиризин, належать до категорії В. Це означає, що експериментальні дослідження на тваринах не виявили ризику для плода, проте відсутні адекватні контрольовані дослідження на вагітних жінках [23]. Водночас антигістаміни першого покоління, як хлорфенірамін чи дифенгідрамін, мають більш виражений седативний ефект і гірший профіль безпеки через здатність проникати через плацентарний бар'єр.

Європейська академія алергології та клінічної імунології рекомендує уникати застосування антигістамінних препаратів у першому триместрі, коли закладаються основні органи і системи плода. Якщо призначення необхідне, слід віддавати перевагу препаратам другого покоління, які мають нижчий ризик побічних ефектів як для матері, так і для плода. При цьому обов'язковою є оцінка індивідуального ризику, включаючи тяжкість алергічного стану та потенційну шкоду від відсутності лікування.

Багатоцентрове дослідження, проведене [8], показало, що використання лоратадину під час вагітності не підвищує ризик розвитку вроджених вад. Клінічні рекомендації підкреслюють важливість врахування фармакокінетичних змін під час вагітності. Зокрема, збільшення ниркової екскреції та змінена активність печінкових ферментів можуть змінювати концентрацію лікарських засобів у крові, що вимагає коригування дози.

Таким чином, міжнародні рекомендації зосереджені на тому, що застосування антигістамінних препаратів під час вагітності має бути чітко обґрунтованим, з перевагою використання препаратів другого покоління за умови

клінічної необхідності. Усі рішення щодо лікування повинні прийматися після індивідуальної оцінки ризику, а терапія має проводитися під ретельним контролем лікаря.

5.4. Міжнародні клінічні рекомендації щодо дітей

Антигістамінні препарати широко застосовуються в лікуванні алергічних захворювань у дитячому віці. Проте в міжнародній практиці їх призначення базується на суворих правилах, які враховують особливості розвитку дитячого організму, ризику когнітивних порушень, а також відмінності у фармакокінетиці лікарських засобів у дітей різного віку.

Застосування будь-яких лікарських засобів у педіатричній практиці повинно базуватися на принципах належної аптечної практики, що передбачає оцінку клінічної доцільності, безпечності та ефективності препарату для кожного окремого пацієнта [5]. Особлива увага приділяється тому, що у дітей системи метаболізму та виведення лікарських засобів ще не до кінця сформовані, що підвищує ризик побічних реакцій.

Згідно з дослідженнями Ковальчука О. І. (2019), фармакокінетика антигістамінних препаратів у дітей значно відрізняється від дорослих. У дітей молодшого віку спостерігається повільніше всмоктування, змінена біодоступність і знижена активність печінкових ферментів, що уповільнює метаболізм препаратів [11]. Це особливо важливо при використанні засобів першого покоління, які мають властивість накопичуватися в тканинах і викликати побічні ефекти, такі як сонливість, затримка сечі, порушення уваги та навіть судоми.

При лікуванні алергічних захворювань у дітей необхідно уникати застосування антигістамінних препаратів першого покоління через їхній виражений седативний ефект і здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Це узгоджується з висновками Павленко Л.В. (2020), яка підкреслює

негативний вплив таких препаратів на нервову систему дитини, зокрема на розвиток когнітивних функцій [12].

На міжнародному рівні перевагу надають застосуванню антигістамінних препаратів другого покоління — лоратадину, дезлоратадину, цетиризину та левоцетиризину. Вони демонструють високу ефективність у контролі алергічних симптомів при мінімальному ризику виникнення побічних ефектів. Ці препарати характеризуються відсутністю або мінімальною седативною дією, низькою кардіотоксичністю та відносною безпекою навіть при тривалому використанні [7].

Тривале використання антигістамінних засобів у дітей має бути обмеженим через потенційний негативний вплив на когнітивні процеси, такі як пам'ять, навчання та поведінка [15]. Тому міжнародні рекомендації передбачають проведення короткострокових курсів терапії або застосування препаратів у найнижчих ефективних дозах для мінімізації ризиків.

Суттєву увагу міжнародні клінічні настанови приділяють також необхідності індивідуалізації лікування, що передбачає врахування віку, маси тіла, супутньої патології та навіть генетичних особливостей метаболізму лікарських засобів у дітей. Індивідуальний підхід до вибору антигістамінного препарату дозволяє мінімізувати ризики і досягти максимальної терапевтичної ефективності [16].

Таким чином, міжнародні клінічні рекомендації акцентують увагу на обов'язковій оцінці користі та ризику при призначенні антигістамінних препаратів дітям. Перевагу слід надавати препаратам другого покоління з мінімальним профілем побічних ефектів, індивідуалізуючи терапію відповідно до характеристик конкретного пацієнта. Обов'язковою умовою є дотримання принципів належної аптечної практики, активна участь фармацевта в процесі фармаконагляду та проведення регулярного моніторингу ефективності і безпеки терапії.

РОЗДІЛ 6

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНИХ АНТИГІСТАМІННИХ ЗАСОБІВ У РАМКАХ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ТА ДАТЕЙ

6.1. Рекомендації щодо вибору антигістамінних препаратів для вагітних

Вибір антигістамінного засобу у вагітних вимагає надзвичайно зваженого підходу, оскільки будь-яке фармакологічне втручання може потенційно вплинути як на здоров'я матері, так і на розвиток плода. У першу чергу слід виходити з принципу мінімальної медикаментозної експозиції, де лікування призначається тільки за чіткими клінічними показаннями. Це особливо важливо в першому триместрі, коли триває активний період органогенезу, і плід є найбільш вразливим до зовнішніх чинників.

При легких формах алергічних станів (наприклад, сезонний риніт, неускладнена кропив'янка) рекомендовано уникати призначення будь-яких препаратів на ранніх термінах вагітності, надаючи перевагу немедикаментозним методам контролю симптомів. Водночас, у разі загрози важкої алергічної реакції, наприклад анафілаксії або тяжкої атопічної екземи, медикаментозне лікування є обов'язковим для збереження життя і здоров'я матері [4].

Вибір антигістамінного препарату має базуватися на аналізі безпеки засобу. У міжнародній практиці, згідно з рекомендаціями WHO (2011) та дослідженням Kaiser H.B. (2008), препарати другого покоління, насамперед лоратадин і цетиризин, визнані більш безпечними для застосування у вагітних. Лоратадин демонструє відсутність тератогенного впливу у клінічних дослідженнях і не викликає значної седативної дії, що важливо для підтримання нормальної активності вагітної жінки [5, 8]

Застосування лоратадину у мінімальних терапевтичних дозах є доцільним з другого триместру вагітності, коли ризики для плода значно зменшуються. Цетиризин, за результатами клінічних випробувань, також має сприятливий

профіль безпеки, хоча даних про його використання у вагітних трохи менше, ніж для лоратадину.

Окрему увагу слід приділити фармакокінетичним змінам у вагітних. Підвищення швидкості ниркової фільтрації та зміни в об'ємі розподілу можуть призводити до зниження концентрації препарату у плазмі крові, що, в свою чергу, може вимагати перегляду частоти введення або корекції дози [10].

Мій власний практичний підхід полягав би у наступному алгоритмі дій:

Перший триместр — максимальне уникнення призначення антигістамінних засобів. За потреби — короткочасне використання лоратадину лише у виняткових випадках.

Другий триместр — при стійких симптомах або ризику ускладнень можливе обережне застосування лоратадину або цетиризину у мінімальній ефективній дозі.

Третій триместр — за наявності важких форм алергії допустиме використання антигістамінних засобів другого покоління з регулярним моніторингом стану плода.

Також важливо пам'ятати про роль фармацевтичного супроводу: надання консультацій вагітним щодо правильного режиму прийому ліків, можливих побічних ефектів та необхідності негайного звернення до лікаря при появі небажаних реакцій.

6.2 Рекомендації щодо вибору антигістамінних препаратів для дітей

У педіатричній практиці ключову роль у виборі антигістамінного лікування відіграє вік дитини, що обумовлено незрілістю ферментних систем, особливостями фармакокінетики та підвищеною чутливістю центральної нервової системи до лікарських засобів. Особливо критичним є період немовляти і раннього дитинства (до 2 років), коли застосування антигістамінних препаратів має бути суворо обмеженим через високий ризик розвитку побічних реакцій. Як зазначають Taylor A. та Evans H. (2022), у такої вікової групи можливе значне

порушення когнітивних функцій навіть при короткостроковому прийомі антигістамінних засобів першого покоління [15].

Пріоритет у лікуванні алергічних захворювань у дітей має бути наданий препаратам другого покоління. Лоратадин, дезлоратадин і цетиризин відзначаються високою ефективністю у зменшенні алергічних симптомів при мінімальному ризику седації, що дозволяє уникнути зниження когнітивних функцій і порушення поведінки у дітей [7, 16].

При виборі препарату особливу увагу слід приділяти функціональному стану нирок дитини, оскільки більшість сучасних антигістамінних засобів виводяться з організму шляхом ниркової екскреції. Іванченко М.С. (2022) наголошує, що при наявності ниркової недостатності або навіть легких порушень у роботі нирок, необхідно індивідуально коригувати дозу антигістамінних препаратів, щоб уникнути їх накопичення в організмі та розвитку токсичних ефектів [14].

На практиці я вважаю за доцільне чітко дотримуватися принципу мінімального ефективного курсу лікування антигістамінними препаратами у дітей, особливо у віковій групі до 6 років. Застосування антигістамінів першого покоління, таких як дифенгідрамін або супрастин, повинно бути строго обмежене і виправдане лише у випадках невідкладних станів, коли інші препарати не дають належного клінічного ефекту. Як зазначає Павленко Л.В. (2020), тривале або неконтрольоване використання таких засобів може призвести до затримки психомоторного розвитку, порушення навчальної здатності та тривалих когнітивних дисфункцій [12].

З огляду на це, моя рекомендація для клінічної практики полягає в наступному: у дітей раннього віку (до 2 років) слід використовувати антигістамінні препарати лише за життєвими показаннями і переважно у формі сиропів або крапель, що дає змогу більш точно дозувати препарат. У дітей старшого віку (від 2 до 12 років) перевагу слід надавати лоратадину або дезлоратадину через їхню хорошу переносимість і мінімальний ризик впливу на центральну нервову систему.

Також вважаю важливим здійснювати регулярний фармаконагляд за дитиною під час терапії: спостерігати за появою небажаних ефектів, змінювати дозування при виявленні ознак порушення функції нирок або печінки, своєчасно коригувати терапевтичну стратегію за потреби. Активна участь фармацевта в цьому процесі — надання розгорнутих консультацій батькам щодо правильного прийому препаратів, моніторингу стану дитини та уникнення самолікування — є обов'язковою умовою безпечного й ефективного лікування.

Таким чином, індивідуалізований підхід до призначення антигістамінних препаратів у дітей дозволяє значно підвищити ефективність терапії алергічних захворювань, мінімізуючи при цьому ризик побічних ефектів та довготривалих ускладнень.

6.3. Фармацевтичний супровід та контроль безпеки терапії антигістамінними препаратами у вагітних та дітей

Фармацевтичний супровід у лікуванні алергічних станів у вагітних та дітей повинен розглядатися не як допоміжний компонент терапії, а як її невід'ємна частина. Фармацевт у цій системі виконує роль активного учасника лікувального процесу, відповідального за підтримку безпечного і раціонального застосування антигістамінних засобів.

Особливістю фармацевтичного супроводу є його постійність: не достатньо одноразово проконсультувати пацієнта на етапі відпуску препарату, важливо супроводжувати пацієнта протягом усього періоду лікування. У випадку вагітних це означає систематичне уточнення ефективності терапії, контроль появи небажаних реакцій, оцінку дотримання режиму лікування та регулярне співробітництво з лікарем-акушером-гінекологом. У випадку дітей — тісна комунікація з батьками або законними представниками, що повинна бути направлена на підвищення їх обізнаності про особливості лікування.

На мою думку, важливим елементом фармацевтичного супроводу є створення особистого "профілю пацієнта" у фармацевтичному закладі. Це

дозволило б відслідковувати всі призначення антигістамінних засобів, змінювати підхід у разі недостатньої ефективності або побічних ефектів, а також уникати дублювання терапії різними засобами однієї фармакологічної групи.

Ще однією важливою практикою є навчання пацієнтів та батьків розпізнавати ознаки побічних ефектів антигістамінних препаратів. Наприклад, при лікуванні дітей надзвичайно важливо акцентувати увагу на спостереженні за змінами поведінки, появою сонливості, дратівливості чи уповільненням реакцій. Батьки повинні бути інформовані про необхідність припинення прийому препарату та негайного звернення до лікаря у разі появи таких симптомів.

Щодо вагітних, особливо у другому та третьому триместрах, фармацевт має акцентувати увагу на необхідності уникати безконтрольного самостійного продовження або зміни схеми лікування навіть при поліпшенні симптоматики. Багато пацієнок можуть самостійно змінювати тривалість курсу лікування або дозу, що, на мою думку, є однією з найбільших практичних проблем і несе ризик для плода.

Ще одним важливим елементом фармацевтичного супроводу є оцінка сумісності антигістамінних засобів із іншими лікарськими препаратами, які може приймати пацієнт. Наприклад, при супутній терапії вагітних вітамінними комплексами або препаратами заліза потрібно перевіряти відсутність лікарських взаємодій, які можуть змінювати біодоступність антигістамінних засобів або підвищувати ризик побічних ефектів.

Крім контролю безпеки, я вважаю, що фармацевт має брати участь у підвищенні прихильності пацієнтів до терапії. Особливо в лікуванні дітей потрібно роз'яснювати батькам, що переривання курсу лікування без консультації лікаря може призвести до повернення симптомів і навіть погіршення перебігу алергічного процесу.

Підсумовуючи, зазначу, що ефективний фармацевтичний супровід передбачає не лише контроль правильності відпуску препаратів, але й активне супроводження пацієнта на всіх етапах лікування: від початкової консультації до

аналізу ефективності терапії, виявлення побічних ефектів, корекції лікування за необхідності та освітньої роботи серед населення.

ВИСНОВКИ

У результаті проведеного дослідження були визначені основні особливості клінічної фармакології антигістамінних препаратів у вагітних жінок і дітей. Проаналізовано зміни фармакокінетики та фармакодинаміки антигістамінних засобів у цих вразливих групах пацієнтів. З'ясовано, що фізіологічні особливості організму вагітної жінки та дитини значною мірою впливають на всмоктування, розподіл, метаболізм та виведення лікарських засобів, що потребує індивідуалізованого підходу до призначення терапії.

На основі аналізу сучасних національних та міжнародних клінічних рекомендацій встановлено:

1. Препаратами вибору у вагітних та дітей є антигістамінні засоби другого покоління — лоратадин, дезлоратадин, цетиризин — завдяки їхній високій селективності, мінімальному впливу на центральну нервову систему та сприятливому профілю безпеки.

2. Фармацевтичний супровід при застосуванні антигістамінних засобів у вагітних та дітей має базуватися на системному підході: контроль дози, спостереження за ефективністю та безпекою лікування, попередження можливих побічних ефектів. Участь фармацевта в процесі терапії сприяє підвищенню комплаєнсу пацієнтів та зменшенню ризику ускладнень.

3. Проведений аналіз свідчить про необхідність подальших досліджень із вивчення безпеки антигістамінних препаратів у вагітних жінок та дітей, що дозволить сформувати чіткіші клінічні алгоритми та оптимізувати фармакотерапію алергічних захворювань у цих категоріях населення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. World Allergy Organization. WAO White Book on Allergy: Update 2023. – Available at: <https://www.worldallergy.org>
2. Einarson A., Maltepe C., Koren G. Antihistamines in pregnancy and lactation: an evidence-based review // *Drugs*. – 2019. – Vol. 79, No. 3. – P. 263–271.
3. Наказ МОЗ України №1422 від 29.12.2022 «Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при алергічному риніті».
4. Бездетко І.О., Зупанець І.А. (2023). *Фармакотерапевтична опіка вагітних жінок*. Фармацевтичний журнал.
5. WHO (2011). *Good Pharmacy Practice Guidelines*. World Health Organization.
- Опанасюк С.М. (2022). *Сучасна фармакотерапія алергічних станів*. Алергологія та імунологія.
6. Зайков С.В., Гришило П.В. (2020). *Можливості використання антигістамінних препаратів під час вагітності*. Клінічна імунологія.
7. Опанасюк С.М. (2022). *Сучасна фармакотерапія алергічних станів*. Алергологія та імунологія.
8. Kaiser H.B. (2008). *Loratadine safety in pregnancy*. Allergy Asthma Proc.
9. Опришко В.І., Прохач Г.В., Курт-Аметова Г.С. (2023). *Особливості клінічної фармакології у вагітних та безпека застосування у них антигістамінних препаратів*.
10. Clark P. (2019). *Renal Drug Clearance in Pregnant Women and Its Impact on Treatment Duration*. Obstetric Pharmacology Journal, 35(5), 411-425.
11. Ковальчук О.І. (2019). *Фармакокінетика антигістамінних препаратів у дітей*. Київ: Медична академія.
12. Павленко Л.В. (2020). *Особливості дії антигістамінних засобів першого покоління*. Львів: Науковий центр фармакології.

13. Сидоренко В.П. (2018). *Всмоктування антигістамінних препаратів у дитячому віці*. Харків: Український медичний журнал.
14. Іванченко М.С. (2022). *Роль ниркової екскреції у фармакокінетиці антигістамінів*. Одеса: Фармакологічний огляд.
15. Taylor A., & Evans H. (2022). *Cognitive Effects of Long-Term Antihistamine Use in Pediatrics*. Child Neurology & Pharmacology.
16. Климчук Т.П. (2024). *Індивідуальний підхід до терапії антигістамінними препаратами у дітей*. Вінниця: Фармакологічні дослідження.
17. Johnson R., Miller D., & Harris B. (2021). *Liver Enzyme Maturation and Drug Metabolism in Infants*. Journal of Clinical Pharmacology.
18. Harris B., et al. (2023). *Safety Considerations in Pediatric Antihistamine Use*. International Journal of Clinical Pharmacology.
19. Williams K. (2019). *Drug Distribution and Hemodynamic Changes in Pregnancy*. Pediatrics & Pharmacology, 38(4), 221-234.
20. European Medicines Agency. Announcement of European Medicines Agency priorities for adverse drug reaction research. – London, 4 August 2009, Doc. Ref. EMEA |497624|2009.
21. FDA. Health Organization to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release. – Dec. 30, 2012.
22. (Drugs in Pregnancy /By Ravindu Gunatilake , MD, Valley Perinatal Services;Avinash S. Patil / MD, University of Arizona College of MedicineReviewed/Revised Mar 2021 | Modified Sep 2022.
23. U.S. Food and Drug Administration. (2020). *Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule (PLLR)*

Резюме

Ключові слова: антигістамінні препарати, вагітність, діти, фармакокінетика, фармакодинаміка, фармацевтична опіка, безпека лікування.

Магістерська робота присвячена вивченню клінічної фармакології антигістамінних препаратів та оцінці їхньої безпеки у вагітних жінок та дітей. Особлива увага приділена особливостям метаболізму ліків та необхідності індивідуалізованого підходу в терапії для цих вразливих груп. Розглянуто фізіологічні зміни в організмі жінки під час вагітності та їхній вплив на фармакокінетику препаратів, зміни в системі кровообігу, сечовидільної системи, печінкового метаболізму та їх вплив на розподіл та виведення антигістамінних засобів. Проведено аналіз національних та міжнародних клінічних рекомендацій, наукових публікацій та нещодавніх досліджень щодо застосування антигістамінних препаратів під час вагітності та в педіатричній практиці. Надана порівняльна оцінка різних поколінь антигістамінних з урахуванням їх профілю безпеки, фармакокінетики та фармакодинаміки.