

Оцінка безпеки й ефективності препарату Гавіскон® м'ятна суспензія в лікуванні печії у вагітних

Симптоми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), такі як печія і регургітація, спостерігаються у 40-80% вагітних і чинять істотний негативний вплив на якість життя майбутніх матерів. Вони часто розвиваються наприкінці I триместру вагітності, зберігаються протягом II триместру та стають частішими і набувають більш тяжкого характеру в III триместрі. Печія і регургітація здебільшого виникають після прийому їжі та вночі.

Лікування ГЕРХ під час вагітності починають із рекомендації щодо зміни способу життя (наприклад, уникати пізніх вечірніх прийомів їжі, вживати її невеликими порціями). Як першу лінію фармако-терапії призначають альгірати або антациди завдяки локальній (несистемній) дії цих препаратів.

Гавіскон® м'ятна суспензія («Рекітт Бенкізер», Велика Британія; далі – Гавіскон) – препарат на основі альгірату, дозволений для лікування печії та ре-

гургітації в період вагітності. У цій роботі наведено клінічні дані багатоцентрового відкритого дослідження лікування вагітних із ГЕРХ, які приймали Гавіскон протягом принаймні 4 тижнів, з оцінкою ефективності препарату протягом вагітності.

Методи

У відкритому проспективному дослідженні Гавіскону в лікуванні печії у вагітних узяли участь

8 клінічних центрів Великої Британії та Південно-Африканської Республіки. У нього включали вагітних (≤ 38 тижнів гестації) віком від 18 до 40 років із симптомами печії і/або рефлюксу, які потребували лікування.

Гавіскон призначали перорально в дозі 10-20 мл за потребою для полегшення симптомів (максимальна добова доза – 80 мл) упродовж 4 тижнів. За бажанням пацієнок і за відсутності протипоказань термін терапії міг бути продовжений.

Критерії виключення: гастроінтестинальні розлади; ішемічна хвороба серця; неконтрольована клінічно значуща дисфункція центральної нервової системи, печінки або нирок, метаболічне або системне захворювання; гіпофосфатемія, фенілкетонурія або потреба в дієті з низьким вмістом натрію.

У рамках дослідження було заплановано 2 візити (до початку і після 4 тижнів лікування), але жінок також обстежували між рутинними антенатальними візитами та після пологів.

Аналіз даних здійснювали для популяції, в якій оцінювалася безпека (усі пацієнтки, які отримали принаймні 1 дозу досліджуваного препарату), в ІТТ-популяції (усі пацієнтки, які отримали принаймні 1 дозу досліджуваного препарату і мали дані щодо ефективності) і РР-популяції (пацієнтки, які дотримувалися протоколу дослідження).

Результати

У дослідженні взяли участь 144 пацієнтки – 54 з Великої Британії і 90 з Південно-Африканської Республіки. На заключний візит з'явилася 131 пацієнтка (91%), післяпологові дані були наявні щодо 130 жінок (90%).

Популяцію для оцінки безпеки склали 142 пацієнтки (2 не прийняли жодної дози досліджуваного препарату), ІТТ-популяцію – 135 жінок і РР-популяцію – 97 пацієнок.

Середній вік вагітних становив $28,9 \pm 5,4$ року, середній термін вагітності на момент включення в дослідження – 29,1 тижня (від 10 до 37 тижнів; 57% – у III триместрі, 42% – у II триместрі,



Гавіскон® – швидке полегшення печії, яке ви відчуваєте!

- 🔥 Препарат **натурального**¹ походження – на основі водоростей *Laminaria Hyperborea*
- 🔥 Дозволений **протягом усіх триместрів** вагітності²
- 🔥 Відчутне **полегшення печії вже з 3-ї хвилини**, що триває до 4-х годин^{2,3}
- 🔥 Препарат **не всмоктується**²
- 🔥 Унікальний механізм дії, який **не чинить системної дії**²



1. Monika A. Kwiatek, Sabine Roman, et al. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid®) can eliminate the postprandial "acid pocket" in symptomatic GERD patients. – *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 July; 34(1): 59 – 66. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу: Гавіскон® Форте м'ятна суспензія, Р.П. №UA/6865/01/01. Дата останнього перегляду 04.01.2013. Гавіскон® м'ятна суспензія, Р.П. №UA/6865/01/02. Дата останнього перегляду 05.10.2012. Гавіскон® м'ятні таблетки, Р.П. №UA/6865/02/01. Дата останнього перегляду 08.02.2014. Гавіскон® Полуничні таблетки, Р.П. №UA/9210/01/01. Дата останнього перегляду 15.01.2015. 3. Strugala V. Et al. A Randomized, Controlled, Crossover Trial to Investigate Times to Onset of the Perception of Soothing and Cooling by Over-the-Counter Heartburn Treatments. *The Journal of International Medical Research*, 2010;38:449-457. 4. Nagargoje S., Mulgund S. Gastro-esophageal reflux disease (GERD) and raft technology. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, July-August 2013; Vol.1(4): 35-44
 Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування та проконсультуйтеся з лікарем.
У випадку виникнення небажаних реакцій звертайтеся за телефоном: 0-800-300-338. Дата друку: 03.2017

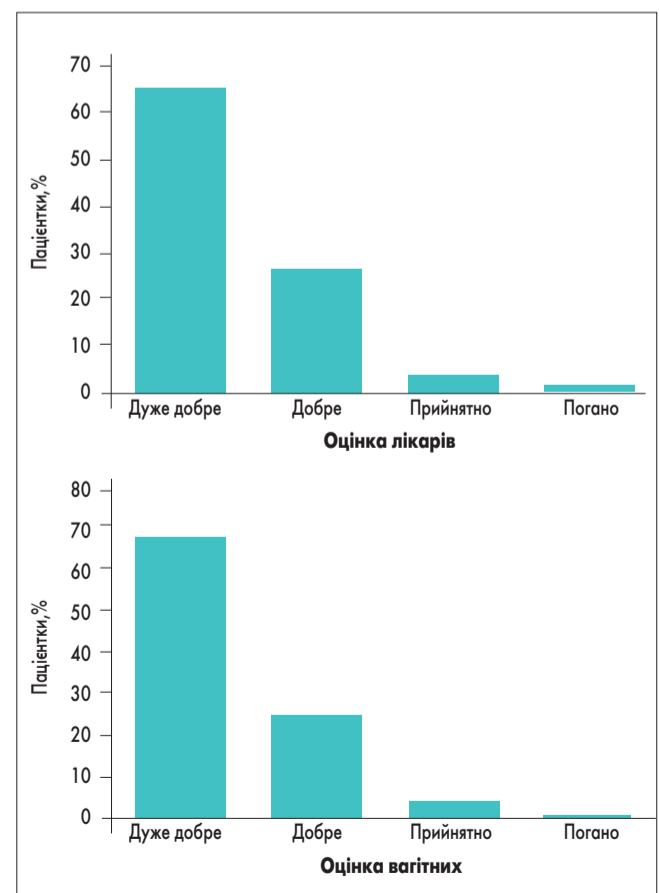


Рис. 1. Ефективність препарату Гавіскон® в лікуванні печії за оцінкою лікарів і вагітних

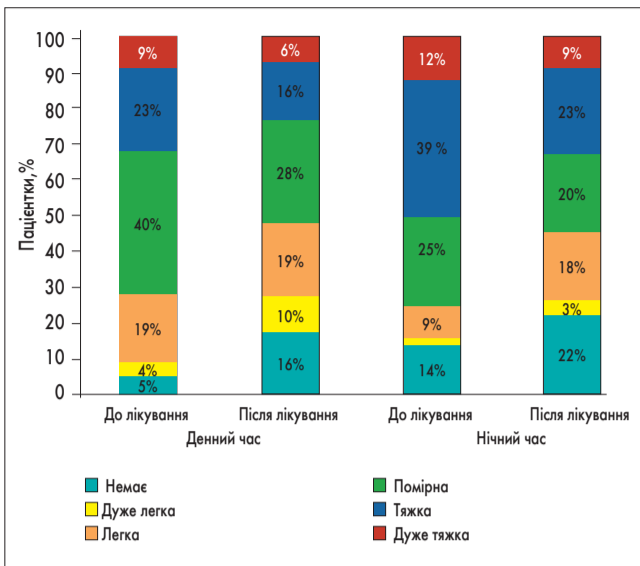


Рис. 2. Тяжкість печії у денний та нічний час у вагітних до і після лікування препаратом Гавіскон®

1 пацієнтка – в I триместрі). В анамнезі більшості жінок була одна вагітність, яка завершилася вчасними пологами.

Симптоми печії розвивались у середньому на 21-му тижні вагітності (від 4 до 36). Із 627 досліджуваних і рутинних антенатальних візитів ці симптоми були наявні в попередні 72 год в 93% випадків.

У ІТТ-популяції, за оцінкою лікарів, терапія була успішною (відповідь – «добре» або «дуже добре») у 91% пацієнток; за оцінкою жінок, цей показник становив 90% (рис. 1). У РР-популяції успішне лікування було констатоване в 96 і 95% випадків, на думку лікарів і пацієнток відповідно.

У більшості вагітних тяжка печія спостерігалася вночі, тоді як удень вона переважно мала помірний характер. До лікування 51% жінок страждали від тяжкої або дуже тяжкої «нічної» печії; після 4 тижнів терапії цей показник знизився до 32%. Схоже поліпшення проявів печії спостерігалось в денний час. На рисунку 2 проілюстровано, як залежно від симптомів змінився розподіл пацієнток після 4 тижнів лікування.

Більшість пацієнток (91%) відмічали полегшення симптомів у межах 20 хв після прийому препарату, у тому числі 67% – у межах 10 хв.

Пацієнтки приймали в середньому $1,8 \pm 1,1$ дози препарату на день (від 0,2 до 5,5), найчастіше об'єм однієї дози становив 20 мл (37%). Середній добовий об'єм препарату на 1 пацієнтку становив $34,6 \pm 29,7$ мл.

Більшість пацієнток (78%) продовжили застосовувати Гавіскон після 4 тижнів запланованого періоду дослідження. Середній термін лікування склав $8,8 \pm 5,7$ тижнів, найдовше препарат застосовували протягом 25 тижнів.

Обговорення і висновки

Печія під час вагітності залишається дуже поширеним явищем, при цьому лікування має бути безпечним як для майбутньої матері, так і для плода. Гавіскон має несистемний механізм дії. На поверхні вмісту шлунка він формує альгінатний бар'єр та перешкоджає гастроєзофагеальному рефлюксу. Такий механізм дії не має викликати жодних побоювань щодо його безпеки для матері або плода незалежно від фізіологічних змін під час вагітності.

У цьому відкритому проспективному клінічному дослідженні оцінювали безпеку й ефективність Гавіскону в лікуванні печії у вагітних, використовуючи стандартне дозування за потребою (до 80 мл на добу). Хоча з формального погляду оцінка ефективності мала тривати 4 тижні, протокол дослідження дозволяв пацієнткам продовжувати лікування за бажанням (чим скористалися більшість жінок), що точніше відобразило реальну клінічну практику та дало змогу оцінити безпеку тривалішого застосування препарату порівняно з фіксованим короткочасним дослідженням.

Ефективність препарату Гавіскон в лікуванні печії у вагітних оцінювали лікарі та самі вагітні через 4 тижні. Успіх лікування (відповідь – «добре» або «дуже добре») відмітили 91% лікарів і 90% пацієнток.

Це свідчить про те, що Гавіскон є високоефективним у цій популяції і відповідає попереднім результатам ретроспективних досліджень Nutt і співавт. (98%), а також Uzen і співавт. (72%). Ефективність цього препарату у вагітних (88%) і в загальній популяції (84%) також є подібною.

Дослідження проводилось у Великій Британії та Південно-Африканській Республіці, і несприятливі події для матері, плода й дитини відповідали популяційним нормам у цих країнах. Слід підкреслити, що у вагітних не спостерігалось жодних порушень сироваткових рівнів натрію в результаті додаткового надходження натрію з препаратом. Це важливо, оскільки гіпертензія, прееклампсія і набряки є небезпечними ускладненнями вагітності.

Гавіскон дозволений до застосування під час вагітності для лікування симптомів печії та рефлюксу, які є досить поширеними в цій популяції та можуть чинити істотний негативний вплив на якість життя жінок. Лікування слід починати з дієти й рекомендацій щодо зміни способу життя з наступним призначенням засобів локальної дії (антацидів або альгінатів у формі суспензії). Ефективність і безпека альгінатів у формі суспензії (Гавіскон) були продемонстровані в цьому і попередніх дослідженнях, отже, якщо зміна способу життя не допомагає, Гавіскон може бути першим препаратом вибору в цій чутливій популяції.

Таким чином, проведено відкрите проспективне дослідження за участю великої кількості вагітних із Великої Британії та Південно-Африканської Республіки свідчить про те, що Гавіскон м'ягка суспензія, застосовуваний по 10-20 мл за потребою, є безпечним і високоефективним у лікуванні печії та інших симптомів ГЕРХ, які часто зустрічаються і є досить обтяжливими під час вагітності. Не спостерігалось жодних застережень щодо безпеки застосування Гавіскону для вагітної або плода, так само, як і стосовно рівнів натрію в сироватці.

Загалом 129 пологів завершилися народженням 130 малюків (1 пара близнят); дані щодо 17 жінок відсутні. Більшість пологів (95%) відбулись у термін від 36 до 44 тижнів; 5% пологів були передчасними. Оцінка за шкалою Апгар, отримана в середньому через 1 хв після народження, варіювала від 2 до 10 балів (у середньому 9 балів) і дорівнювала або перевищувала 7 балів у 92% новонароджених.

Упродовж дослідження здійснювали моніторинг сироваткових рівнів натрію та калію, урахувавши додаткове надходження натрію з препаратом і потенційний вплив на артеріальний тиск або затримку рідини у вагітних. До лікування середні рівні натрію у сироватці становили $137,7 \pm 2,9$ ммоль/л, після 4 тижнів лікування вони не змінилися ($137,8 \pm 2,78$ ммоль/л). Сироваткові рівні калію також не змінилися і становили $4,0 \pm 0,37$ ммоль/л до і після лікування. Жодного випадку клінічно значущого відхилення електролітів сироватки не було зафіксовано.

Загалом 86 пацієнток повідомили про 237 несприятливих подій, серед яких переважали розлади жіночої репродуктивної системи (29%), гастроінтестинальні порушення (16%) і загальні розлади. Більшість несприятливих подій були спричинені вагітністю або посилювалися у зв'язку з нею (наприклад, кесарів розтин, гіпертензія, анемія). З 27 тяжких несприятливих подій у пацієнток лише 3 були розцінені як потенційно пов'язані з досліджуваним препаратом (гіпертензія, діарея і нудота). Щодо фетальних або неонатальних несприятливих подій жодна з них не була пов'язана з досліджуваним препаратом.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується у скороченні.

Strugala V., Bassin J., Swales V.S. et al. Assessment of the Safety and Efficacy of a Raft-Forming Alginate Reflux Suppressant (Liquid Gaviscon) for the Treatment of Heartburn during Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2012; Article ID481870.

Переклав з англ. **Олексій Терещенко**

НОВИНИ

Інфекція *H. pylori* – предиктор тяжести рвоти при вагітності і неблагоприятного исхода родов

Такі симптоми, як тошнота і періодична рвота, достатньо часто відзначаються на ранніх сроках вагітності. Причини їх виникнення до кінця не вивчені: природа даних патологічних состояний вважається мультифакторіальною, а можливості лікування обмежуються симптоматичними заходами. В світло появи даних про те, що певну роль в виникненні цих симптомів може грати хеликобактерна інфекція, учені з Нідерландів провели проспективне популяційне когортне дослідження з участю 5549 вагітних, котрим во втором триместре вагітності були проведені серологічні тести на наявність антител до *H. pylori*. Всех участниць опрашували об епізодах рвоти в кожному из трех триместров вагітності, а также оцінювали динаміку маси тіла. Дані об исходах вагітності отримували из медичинських карт. В цілому об окремих епізодах рвоти во время вагітності повідомили 1932 (34,8%) участниць дослідження, а о ежесдневно виникавшій рвоті – 601 (10,8%). Рвота во время вагітності чаще виникала у женщин с положительним результатом анализа на *H. pylori* ($n=2363$; скорректированный ОР 1,44; 95% ДИ 1,16-1,78). *H. pylori*-положительный статус также был ассоциирован с замедлением темпов прибавки массы тела у беременных с ежесдневной рвотой (скорректированное различие -2,1 кг; 95% ДИ от -2,7 до -1,5). Статистический анализ показал, что у младенцев, матери которых были инфицированы *H. pylori* и страдали от ежесдневной рвоты во время беременности, отмечался повышенный риск гипотрофии новорожденного (скорректированный ОР 1,49; 95% ДИ 1,04-2,14). Однако наличие у матери инфекции *H. pylori* и ежесдневной рвоты не оказывало какого-либо достоверного влияния на частоту преждевременных родов. На основании полученных результатов авторы исследования пришли к выводу о том, что инфекция *H. pylori* является независимым фактором риска рвоты во время беременности, а влияние эрадикационной терапии, проведенной до наступления запланированной беременности, на частоту возникновения и степень тяжести тошноты и рвоты у беременных представляет собой интересную цель для дальнейших исследований.

I.G. Grooten et al., *Am J Obstet Gynecol* 2017 Feb 7
[Epub ahead of print]

Употребление беременными рыбы и морепродуктов не влияет на риск развития бронхиальной астмы и аллергического ринита у будущих детей: данные объединенного анализа 18 когортных исследований

Ранее некоторыми учеными высказывалось предположение о том, что пренатальное воздействие длинноцепочечных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, содержащихся в морской рыбе и морепродуктах, может оказывать протективный эффект в отношении развития бронхиальной астмы и другой аллергической патологии у детей. Однако научных данных, четко подтверждающих этот эффект и степень его выраженности, было недостаточно, что побудило международную группу ученых объективно оценить, как употребление в пищу рыбы и морепродуктов во время беременности отражается на показателях частоты развития у будущих детей эпизодов свистящего дыхания (wheezing), бронхиальной астмы и аллергического ринита. С этой целью они провели объединенный анализ данных о 60774 парах «мать – ребенок», которые принимали участие в 18 европейских и американских когортных исследованиях. Информацию об эпизодах свистящего дыхания, о диагностировании бронхиальной астмы и аллергического ринита в младенчестве (до 2 лет), дошкольном (3-4 года) и школьном возрасте (5-8 лет) собирали с использованием специальных валидированных опросников. Медиана частоты употребления в пищу рыбы во время беременности варьировала от 0,44 до 4,46 раза в неделю в Нидерландах и Испании соответственно. Как показал анализ полученных результатов, употребление беременными рыбы не было ассоциировано у будущих детей ни с возникновением эпизодов свистящего дыхания (в любой возрастной группе), ни с риском развития бронхиальной астмы (скорректированный относительный риск – ОР – при употреблении рыбы 1 раз в неделю – 1,01; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,97-1,05) или аллергического ринита в школьном возрасте (ОР 1,01; 95% ДИ 0,99-1,03). Эти результаты были стабильными и не зависели от того, какие именно типы рыбы и морепродуктов употребляли беременные. Таким образом, гипотеза о возможном протективном влиянии употребления во время беременности рыбы и морепродуктов на риск развития аллергической патологии у будущих детей пока не получает научного подтверждения.

N. Stratakis et al., *Int J Epidemiol*. 2017 Feb 27
[Epub ahead of print]

Підготувала **Елена Терещенко**