

Застосування інгібіторів протонної помпи в дітей та вагітних

30 квітня 2021 р. у м. Київ відбулося токшоу «Застосування інгібіторів протонної помпи у вагітних і дітей», запрошеними гостями якого стали експерт Міністерства охорони здоров'я України з дитячої гастроентерології, завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін і професор кафедри терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Андрій Едуардович Дорофєєв.



Професор О.Г. Шадрін висвітлив сучасні дані щодо ефективності та безпеки інгібіторів протонної помпи (ІПП) у дітей. Він нагадав, що незрілість нижнього стравохідного сфінктера, різноманітна перинатальна неврологічна патологія, підвищення внутрішньочеревного тиску, пов'язане з формуванням мікробіоти кишечника,

відносно ферментативною недостатністю підшлункової залози та транзиторною лактазою недостатністю тощо, є тими факторами, які сприяють виникненню гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей грудного віку. Водночас важливо розрізняти ГЕРХ і фізіологічний рефлюкс, за якого, незважаючи на зригування, дитина нормально набирає масу тіла.

Що стосується особливостей діагностики ГЕРХ у дітей, згідно із сучасними українськими та міжнародними рекомендаціями відсутність симптомів червоних прапорців дозволяє не проводити ендоскопічних досліджень та діагностувати ГЕРХ, базуючись лише на результатах клінічного обстеження. Під час виявлення скарг і огляду дитини насамперед необхідно звернути увагу на надмірне зригування та блювання, неспокій, відмову від їжі, синдром апное, недостатнє набирання маси тіла на першому році життя, адже ці прояви можуть бути еквівалентами болю в епігастрії, а також печії. Також іноді в дітей можуть спостерігатися прояви синдрому Сандіфера, як-от аномальні дистонічні рухи голови під час відрижки, пов'язані з ГЕРХ, езофагітом або грижею стравохідного отвору діафрагми. Однак, базуючись лише на клінічних даних, нерідко досить складно встановити точний діагноз у дітей раннього віку, тому й показань до проведення ендоскопічного дослідження та рН-метрії стравоходу в цій віковій групі значно більше.

Під час обрання оптимальної тактики ведення дітей з ГЕРХ слід звернути увагу на результати 5 рандомізованих клінічних досліджень застосування ІПП у дітей раннього віку. Хоча всі вони свідчать про зменшення вираженості симптомів ГЕРХ після застосування ІПП упродовж 2-4 тиж, аналогічні результати отримано і в групах контролю, тому згідно із клінічними рекомендаціями щодо лікування ГЕРХ у дітей, підготовленими спільно Північноамериканським та Європейським товариствами дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of NASPGHAN and ESPGHAN, 2018) застосування ІПП у дітей грудного віку (віком до 12 міс) обмежується пацієнтами з ендоскопічно задокументованим ерозивним езофагітом. Водночас, за результатами низки досліджень, було доведено високу ефективність та безпеку застосування ІПП для лікування ГЕРХ у дорослих і дітей віком >1 рік.

Хоча ефективність ІПП у дітей є прямо пропорційною віку дитини, в деяких випадках цілком обґрунтованим може бути застосування ІПП як найбезпечнішого емпіричного лікування симптомів, що нагадують ГЕРХ, у дітей грудного віку. Тривалість пробного лікування має обмежуватися 2-4 тиж, проте за наявності позастравохідних проявів ГЕРХ, як-от фарингіт, синусит і отит, а також бронхіальної астми ІПП можуть призначатися на термін від 1 до 3 міс.

ІПП також рекомендовані до застосування при болювій формі функціональної диспепсії, гіперацидному хронічному гастриті та є одними з компонентів ерадикаційної терапії у разі *Helicobacter pylori* – грамнегативної бактерії, що спричиняє виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки. Було доведено, що порівняно із блокаторами H_2 -гістамінових рецепторів ІПП сприяють значнішому зниженню кислотопродукції (пригнічують як базальну, так і стимульовану секрецію соляної кислоти), не потребують підвищення дози препарату впродовж лікування та не зумовлюють медикаментозного панкреатиту. Рекомендована доза омепразолу при гіперацидному хронічному гастриті становить 10-20 мг 1 р/день зранку натще.

З огляду на те що в дітей раннього віку інфікування *H. pylori* є одним із чинників, які сприяють формуванню імунітету, а також враховуючи імовірність самоелімінації збудника і повторного зараження, питання доцільності ранньої ерадикації *H. pylori* при *H. pylori*-асоційованому гастриті чи функціональній диспепсії у дітей віком до 4 років включно залишається дискусійним і вирішується індивідуально. Саме тому важливим моментом, на який варто звернути увагу практикуючому лікарю, є доцільність проведення діагностики інфекції *H. pylori* в дітей раннього віку із симптомами функціональної диспепсії, ГЕРХ чи хронічного гастриту, адже її проведення передбачає готовність лікаря призначити ерадикаційну терапію в разі отримання позитивного результату. Водночас наявність у дитини *H. pylori* є прямим показанням до призначення ерадикаційної терапії незалежно від віку.

Омепразол дозволений до застосування в період грудного вигодовування. Відомо, що омепразол проникає у грудне молоко, але при застосуванні в терапевтичних дозах імовірність впливу на дитину є незначною. Незважаючи на це, за потреби застосування омепразолу під час годування грудьми бажано обирати схему лікування «на вимогу».



На особливостях призначення ІПП у період вагітності та грудного вигодовування зупинився **професор А.Е. Дорофєєв**. Він наголосив, що безпеку застосування ІПП у вагітних було оцінено в метааналізі, котрий включав 60 досліджень та майже 135 тис. пацієнтів (Gill S.K. і співавт., 2009). Отримані результати демонструють, що застосування ІПП не збільшує ризику розвитку патології плода, передчасних пологів або спонтанних абортів.

Harper і співавт. описали застосування омепразолу під час двох вагітностей у пацієнтки із синдромом Золлінгера – Еллісона. Під час першої вагітності жінка отримувала препарат у дозі 120 мг/добу з 11-го тижня вагітності, а під час другої – 180 мг/добу в комбінації із циметидином у дозі 450 мг. Обидві вагітності завершилися народженням здорової дитини.

В дослідженні G. Brunner і співавт. омепразол у дозі 20-60 мг було призначено 9 вагітним жінкам, 4 з яких отримували препарат у I триместрі вагітності. Як і в попередніх випробуваннях, жодних ускладнень перебігу вагітності, аномалій розвитку чи вроджених вад у немовлят виявлено не було. Варто зазначити, що період спостереження за дітьми тривав 12 років.

Вибір оптимальної дози омепразолу для вагітних відрізнятиметься залежно від стану, за якого цей препарат призначається. Зокрема, якщо при функціональній печії достатнім буде призначення омепразолу в дозі 20 мг/добу, то в разі ГЕРХ, особливо якщо діагноз було встановлено ще до вагітності, рекомендованою є доза 40 мг/добу, а за наявності епізодичних кислотних проривів доза збільшуватиметься. Найчастіше при наявності симптомів печії чи неприємних відчуттів за грудиною першим кроком є призначення ІПП «на вимогу». В разі неефективності цієї стратегії омепразол призначають у дозі 20 мг/добу, а за потреби – 40 мг/добу щодня. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. Зокрема, за необхідності пацієнтка може отримувати омепразол упродовж усієї вагітності. В цьому аспекті ще однією важливою перевагою ІПП, що сприяє його тривалому та безпечному застосуванню, є відсутність синдрому рикошету після відміни препарату.

Що стосується ерадикаційної терапії у вагітних, то згідно з п'ятим Маастрихтським (Маастрихт V/Флоренція 2015) та Київським консенсусом, у випадку відсутності в пацієнтки ерозивно-виразкового ушкодження слизової оболонки шлунка проведення ерадикаційної терапії під час вагітності рекомендовано відтермінувати. Це пов'язано не лише з небажаним застосуванням антибактеріальних препаратів у період вагітності, а й з можливим протекторним впливом мікроорганізму щодо ушкоджувальної дії соляної кислоти. В разі діагностики у вагітної ерозивно-виразкового ушкодження слизової оболонки шлунка питання проведення ерадикаційної терапії має вирішуватися індивідуально. Потрібно пам'ятати, що *H. pylori* є одним із небагатьох факторів розвитку раку шлунка, які можливо модифікувати.

На думку А.Е. Дорофєєва, препаратом вибору серед доступних наразі на фармацевтичному ринку України ІПП є омепразол (Омез®) у дозі щонайменше 20 мг 2 р/день, який довів свою ефективність та безпеку при застосуванні в період вагітності й грудного вигодовування незалежно від терміну вагітності. Варто зауважити, що у випадку отримання вагітною терапії ацетилсаліциловою кислотою омепразол призначається впродовж усього періоду вагітності.

А.Е. Дорофєєв також додав, що згідно з результатами досліджень безпеки застосування омепразолу під час годування грудьми, субмаксимальна доза препарату (80 мг/добу) є безпечною та за потреби може призначатися в період лактації.

Препарат Омез® (омепразол) від фармацевтичної компанії «Доктор Реддіс» випускається у формі капсул із дозуванням омепразолу по 10, 20 і 40 мг, а також ліофілізату для приготування розчину для ін'єкцій з дозуванням 40 мг. Капсули можливо відкрити та безпосередньо проковтнути вміст, запиваючи половиною склянки води, або розмішати у слабокислій рідині, наприклад у будь-якому фруктовому соку, яблучному пюре чи в негазованій воді. Таку суміш необхідно випити відразу після приготування протягом 30 хвилин.

Підготувала **Ольга Гуйванюк**

ОМЕЗ® 20

омепразол 20 мг



Серед брендovаних омепразолів №1 у світі¹ (у періоді 12 міс. до березня 2022 включно)¹

ВИТЯГ З ІНСТРУКЦІЇ² для медичного застосування лікарського засобу ОМЕЗ®

Показання

Діти віком від 1 року та масою тіла понад 10 кг:

лікування рефлюкс-езофагіту;
симптоматичне лікування печії
та кислотної регургітації при
гастроєзофагеальній рефлюксній
хворобі.

Діти віком від 4 років:

- у комбінації з антибіотиками
лікування виразки
дванадцятипалої кишки,
спричиненої *H. pylori*.



1. За даними IQVIA, MIDAS Database, за 12-місячний період, по березень 2022 року включно; (MAT Mar 2022). Серед брендovаних омепразолів на світовому ринку, в упаковках. Лист підтвердження IQVIA від 02.03.2022, на основі екстраполяції даних бази MIDAS компанії IQVIA, отриманих для виборки з 76 країн та територій світу. Розрахунки можуть містити статистичну похибку.

2. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ОМЕЗ®

Витяг з інструкції з медичного застосування лікарського засобу ОМЕЗ® 20. **Склад:** діюча речовина: омепразол; **Лікарська форма:** Капсули. 1 капсула містить омепразолу 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори «протонного насоса». Код АТС А02ВС01. **Показання.** *Дорослі:* - для лікування та профілактики рецидивів виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних із прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); - для профілактики виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів категорії ризику; - для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептичній виразці – у комбінації з відповідними антибіотиками; - для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, у т. ч. рефлюкс-езофагіту; - для довготривалого лікування пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою; - для лікування синдрому Золлінгера – Еллісона. *Діти:* діти віком від 1 року та масою тіла понад 10 кг: - для лікування рефлюкс-езофагіту; - для симптоматичного лікування печії та кислотної регургітації при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі; діти віком від 4 років: - для лікування виразки дванадцятипалої кишки, спричиненої *H. pylori* – у комбінації з антибіотиками. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до омепразолу, замінених бензimidазолів або до будь-якої допоміжної речовини. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП), не слід застосовувати одночасно з нефінавіром. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: часто – діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм; рідко – сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, відсутність апетиту, інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія. Р.П. № UA/0235/02/01, Наказ МОЗ України від 30.05.2019 р. № 1212.