

**ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ:  
«НЕПРИЯТНЫЕ НЕОЖИДАННОСТИ», К КОТОРЫМ МЫ ГОТОВЫ**

Р.Г. Редькин, Н.Ф. Орловецкая, О.С. Данькевич

Кислотозависимые заболевания ЖКТ представляют большую группу патологий, требующих зачастую пожизненной кислотосупрессивной терапии.

Для длительной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, эпигастрального болевого синдрома, профилактики НПВП-гастропатии, лечения синдрома Золлингера–Эллисона используется класс препаратов, названных «ингибиторы протонного насоса или помпы» (ИПП) (см. таблицу 1)<sup>1</sup>.

ИПП вошли в клиническую практику в начале 90-х годов прошлого столетия и с того времени занимают особое место в лечении кислотозависимых заболеваний пищеварительной системы. Этот класс препаратов обладает самым мощным эффектом среди всех антисекреторных лекарственных средств, и превосходит по силе группу антагонистов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. Поэтому ИПП относятся к наиболее часто назначаемым в гастроэнтологии препаратам<sup>2</sup>.

В Украине представлены бренды шести активных субстанций ИПП: омепразол, эзомепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, декслансопразол<sup>3</sup>. Как показал опыт, несмотря на отличную переносимость и безопасность некоторые из побочных эффектов ИПП оказались весьма существенными.

Все ИПП имеют пероральные формы приема, внутривенные существуют у омепразола, пантопразола, эзомепразола, лансопразола. Все ИПП подвергаются метаболизму в печени. Эзомепразол и рабепразол неустойчивы к действию соляной кислоты, поэтому для их перорального введения применяются ЛФ в кишечнорастворимой оболочке, отчего их не рекомендуют делить или измельчать перед приемом.

Сравнительная характеристика ИПП (Таблица 1)

<b>ИПП</b>	<b>Омепразол</b>	<b>Эзомепразол (S-изомер омепразола)</b>	<b>Панто- празол</b>	<b>Лансо- празол</b>	<b>Рабе- празол</b>	<b>Декслансо- празол</b>
Торговые названия в Украине	Омепразол Омез Лосид Ультоп Озол	Нексиум Эманера Пемозар Эзолонг Эзомеалокс	Контролок Пульцет Пантоцид	Ланцерол Лансопрол	Париет Барол Велоз Геердин Рабимап	Дексилант
Механизм действия	Антисекреторное, противоязвенное действие. Снижают спонтанную и стимулированную желудочную секрецию вследствие ингибирования H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФазы (протонного насоса), необходимой для транспорта водородных ионов.					
Нарушения функции печени	Максимум – 20 мг/сут		Максимум – 40 мг/сут	Максимум – 30 мг/сут.	Коррекция дозы не требуется	Максимум –30 мг/сут
Нарушения функции почек	С осторожностью		Кумуляции не происходит	Следует снизить дозу препарата	С осторожностью	Кумуляции не происходит
Пожилым возраст	Максимум – 20 мг/сут	Коррекция дозы не требуется				
Дети	Не рекомендуется	Старше 12 лет от 20 мг/сут		Не рекомендуется		Старше 18 лет

**Не лишены «неожиданностей»**

ИПП, как и другие лекарственные препараты, не лишены *побочных эффектов*. Наиболее часто возникали жалобы на головную боль, боль в животе, запор, диарею, метеоризм и тошноту.

ИПП отличаются также по профилю и выраженности взаимодействий с другими ЛС из-за различий в степени подавления переносчиков (транспортёров) лекарств и особенностей метаболизма. Пантопразол и рабепразол обладают наименьшим риском взаимодействия с

<sup>1</sup> <http://www.who.int/classifications>.

<sup>2</sup> Захарова Н.В. Лечащий врач. – №8. – 2014. Режим доступа [http://www.lvrach.ru/2014/08/15436024/]

<sup>3</sup> [http://compendium.com.ua/atc/A02#A02B\\_C04](http://compendium.com.ua/atc/A02#A02B_C04)

другими ЛС. Омепразол и эзомепразол имеют высокий потенциал взаимодействия с такими препаратами как диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин. Это может увеличить концентрацию последних в плазме крови и, соответственно, потребовать уменьшения их дозы.

Показана большая безопасность применения лансопризола при сочетании с дигоксином по сравнению с омепразолом и пантопризолом.

Рабепразол обладает минимальной тропностью к Р-гликопротеину и большей безопасностью при назначении на фоне цитостатиков. Декслансопризол и лансопризол, напротив, могут ускорять элиминацию таких препаратов, как теофиллин. При необходимости гастропротекции на фоне приема клопидогрела рекомендуется назначать пантопризол, рабепразол, лансопризол или декслансопризол.

#### Ожидаемы для каждого...

*Специфические* побочные эффекты не зависят от конкретного препарата и при длительном (более 5 лет) приеме могут наблюдаться у каждого из ИПП (см. таблицу 2). Их проявление связано с фармакологическим действием ИПП, т.к. применение этих препаратов приводит к выраженному и длительному подавлению выработки соляной кислоты – «защелачиванию».

Изменение pH содержимого желудка снижает биодоступность препаратов с pH-зависимой абсорбцией (кетоназола, итраконазола, эфиров ампициллина, нелфинавира и др.). Концентрация этих препаратов в плазме крови при одновременном применении с ИПП будет снижаться, что может потребовать увеличения их дозы.

Кроме того, ИПП повышают концентрацию дигоксина в крови, что может потребовать снижения его дозы и назначения дополнительно препаратов калия.

**Класс-специфические побочные эффекты ИПП (Таблица 2)**

<b>Побочный эффект ИПП</b>	<b>Механизм побочного эффекта</b>	<b>Рекомендация специалиста</b>
Дефицит витамина В <sub>12</sub> , В <sub>12</sub> -дефицитная анемия	Нарушается переход пепсиногена в пепсин, что приводит к нарушению всасывания и развитию В <sub>12</sub> -дефицитного состояния и анемии.	Применять ИПП короткими курсами. При длительных курсах необходим мониторинг картины крови; при необходимости профилактически назначаются препараты витамина В <sub>12</sub> .
Дефицит железа, железо-дефицитная анемия	Абсорбция железа является pH-зависимой. Железо (III) из пищи всасывается в тонкой кишке только после солюбилизации HCl и восстановления до железа (II). Длительная терапия ИПП повышает риск развития железодефицитных состояний.	Кратковременная гипо- и ахлоргидрия при нормальном питании не приводит к дефициту железа в организме. При длительных курсах, необходим мониторинг картины крови, при необходимости – препараты Fe(II).
Остеопороз	Снижается минеральная плотность костей, нарушается переход солей кальция в растворимую форму.	Пациентам с риском остеопороза рекомендуется исследование минеральной плотности костей.
Гипомагниемия (снижение уровня Mg <sup>2+</sup> в сыворотке крови)	Механизм развития гипомагниемии в настоящее время не ясен. Симптомы (тетания, аритмия и судороги) возникают при снижении уровня магния ниже 0,5 ммоль/л. Гипомагниемии часто сопутствует гипокалиемия.	Отменить ИПП до восстановления минерального баланса. Для профилактики применять перорально препараты магния и калия (Панангин, Аспаркам, Магне В <sub>6</sub> ).
Повышение уровня сывороточного гастрина	Повышается уровень сывороточного гастрина, который стимулирует рост некоторых типов эпителиальных клеток ЖКТ, что потенциально может повышать риск образования полипов желудка.	Применять ИПП короткими курсами вместе с антихеликобактерной терапией (рекомендуется полная эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> ).
Диарея	Может наблюдаться колонизация ЖКТ патогенной и условно-патогенной микрофлорой ( <i>Clostridium difficile</i> ), вызывая дисбиотические изменения.	У лиц с дисбиозами и пожилых пациентов ИПП лучше применять короткими курсами, при необходимости – «под прикрытием» пробиотиков.
Пневмония	У пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, увеличивается риск возникновения пневмонии, что возможно, обусловлено увеличением колонизации желудка больничными патогенами	Данный побочный эффект имеет значение только у госпитальных пациентов находящихся на искусственной вентиляции легких.
Спонтанный бактериальный	Снижается дезинфицирующая функция желудочного сока, и наблюдается	С осторожностью назначать пациентам с печеночной недостаточностью.

перитонит	избыточный бактериальный рост в ЖКТ	
-----------	-------------------------------------	--