

Абдулин Т.И.

ГИПОМАГНИЕМИЯ ВЫЗВАННАЯ ИНГИБИТОРАМИ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ОСОБЕННОСТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

Научный руководитель: ассист. Василенко Я.Б.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Ингибиторы протонной помпы(ИПП)- являются препаратами первой линии в лечении заболеваний, связанных с повышением кислотности желудка, например: гастрит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром Золлингера- Эллисона, ГЭРБ и т.д. Гипомагниемия, индуцированная ИПП, представляет собой клинически значимую проблему: она требует дифференциальной диагностики, не поддается рутинной коррекции препаратами магния и ассоциирована с риском тяжелых осложнений. Актуальность изучения этой темы обусловлена необходимостью внедрения специфической последовательной терапии вместо бессистемного назначения добавок. Известно, что многие другие препараты, например: гентамицин, ингибиторы кальциневрина, диуретики могут вызвать гипомагниемию. Отличительной особенностью является то, что при приеме ИПП компенсаторно снижается выделение магния почками, тогда как вышеуказанные препараты увеличивают потерю магния за счёт выделения его почками.

Выявить специфические звенья нарушения абсорбции магния на фоне терапии ИПП и определить наиболее эффективную стратегию коррекции, позволяющую минимизировать временные, финансовые и медицинские риски.

Проведен анализ данных экспериментальных исследований, посвященных механизмам нарушения всасывания магния на фоне приема ИПП. На основе изученных источников сформулированы выводы, определяющие патогенетические особенности данной формы гипомагниемии и потенциальные подходы к ее коррекции.

Два независимых пути абсорбции облегчают кишечную абсорбцию Mg^{2+} . В тонком кишечнике абсорбция Mg^{2+} осуществляется преимущественно через парацеллюлярный путь(CLDN2,-7,-12), а в толстом кишечнике через трансцеллюлярный(CLDN3,-4, TRPM6/7). По результатам эксперимента на крысах, которым вводили омепразол в течении 12 и 24 недель, было выявлено следующее:

Увеличение pH во всех отделах ЖКТ, особенно в желудке (повышение на 187,5%); Снижение концентрации Mg^{2+} в плазме крови (на 32,5%) и моче (на 75,3%); Изменение концентрации гормонов, отвечающих стабилизацию ионного гомеостаза; Повышение относительной экспрессии генов TRPM6 и CNNM4; Количественное и качественное ухудшение микробиома толстого кишечника; При длительном приеме ИПП происходит следующее:

Повышение pH в ЖКТ ведет к снижению диссоциации соединений магния, тем самым снижая способность к всасыванию. Вследствие этого снижается концентрация магния в крови. Нарушение ионного гомеостаза запускает компенсаторную перестройку гормонального фона: изменяются уровни паратирин, витамина D3(кальцитриол), эпидермального фактора роста и инсулина. Для восстановления прежнего уровня магния в организме мы видим компенсаторное увеличение относительной экспрессии генов TRPM6 CNNM4. Кроме того, изменения кислотно-щелочного баланса в просвете ЖКТ ведет к снижению барьерной функции желудка, что напрямую влияет на микробиом толстого кишечника. Это ведет к снижению защитной функции желудочного сока, что способствует выживанию и росту патогенной флоры с последующим заселением толстого кишечника.

Для эффективной коррекции гипомагниемии, индуцированной приемом ИПП, ключевым этапом является временная замена ингибиторов протонной помпы на H2-блокаторы (при отсутствии возможности полной отмены терапии). Только после этого возможно либо назначение препаратов магния (в тяжелых случаях), либо ожидание самостоятельной нормализации уровня магния без дополнительной коррекции.