

Голофеев Т. В.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Научный руководитель ассист. Павлов П. П.

Кафедра патологической физиологии

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Нам представляются взвешенными и убедительными рассуждения О.Н. Минушкина и соавт., основанные на анализе соответствующей литературы и собственных данных. Большинство ИПП ингибируют метаболизм многих лекарственных средств, таких как диазепам, фенитоин, варфарин, α -адреноблокаторы, дигоксин, теofilлин, диклофенак, кларитромицин, клопидогрел и др. Это говорит о том, что именно в системе цитохрома р450 ИПП встречаются со многими лекарственными веществами и мешают друг другу. Следовательно, при сочетанном приеме нескольких препаратов целесообразно использовать ИПП с минимальным влиянием на микросомальные ферменты гепатоцитов (цитохром р450). Это очень важный и существенный вопрос при лечении коморбидного (полиморбидного) пациента.

Возникает еще один важный вопрос: какие это препараты и какова роль системы цитохрома р450? Известно, что основными изоферментами метаболизма лекарств являются изоформы цитохрома р450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и некоторые другие. В условиях полипрагмазии при лечении коморбидного пациента это следует помнить и учитывать обязательно. Печень полиморбидного пациента, нагруженную многими лекарственными препаратами, нужно щадить. Поэтому и нужно знать, что ИПП не все одинаковы по взаимоотношениям с ферментами цитохрома р450.

С этой точки зрения несомненным преимуществом обладают рабепразолы и пантопразолы, поскольку они в процессе своего метаболизма не взаимодействуют или минимально взаимодействуют с цитохромом р450. Из этого следуют показания к назначению препаратов. Т. е. возрастному пациенту, обремененному многими болезнями и лекарствами, предпочтительнее именно такие ИПП. Например, в некоторых исследованиях показано, что рабепразол и пантопразол превосходит по клинической эффективности и безопасности другие ИПП. При использовании пантопразола наблюдается 2-кратное увеличение гастрина-17 (трофический эффект, повышение тонуса нижнего сфинктера пищевода) через 8 недель лечения эрозивного эзофагита, а низкая аффинность к цитохрому Р450. Риск развития гиперпролиферативных состояний и микрокарциноидов слизистой оболочки желудка. Обозначения см. рис. 1. позволяет эффективно и безопасно проводить необходимую сопутствующую терапию. Через определенное время приема препарата возникает возможность безопасного перехода на режим его применения по требованию.

Таким образом, все ИПП принципиально можно разделить на 2 группы метаболизма:

- 1) с участием цитохрома р450 печени (омепразолы, лансопразолы, их изомеры);
- 2) без участия цитохрома р450 (рабепразолы и пантопразолы).

Препараты второго направления предпочтительнее у возрастных и полиморбидных пациентов. Со ссылками на множество отечественных и зарубежных публикаций на эту тему можно познакомиться при прочтении трудов и руководств В.Т. Ивашкина, И. В. Маева и других авторов.