

УДК 615.243.4 03 015

## КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БЛОКАТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ТА ЇХ МІСЦЕ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Каньовська Л.В., Каушанська О.В.

Буковинський державний медичний університет

Бедик Н.М., Новицька І.О.

Чернівецький медичний коледж

Буковинського державного медичного університету

Проведений аналіз клініко-фармакологічних особливостей лікарських засобів з групи інгібіторів протонної помпи, що використовуються для лікування кислотозалежних захворювань. У відповідності з міжнародними рекомендаціями для лікування даних захворювань ІПП використовуються в якості монотерапії, або в комплексі з іншими препаратами. Вказана власна антихелікобактерна активність окремих засобів. Доведена висока ефективність препаратів та їх переваги перед іншими засобами. Представлені результати клінічних досліджень переносимості, безпеки використання ІПП у пацієнтів із захворюваннями травної системи за 15-літній період

**Ключові слова:** інгібітори протонної помпи, кислотозалежні захворювання, *H. pylori*, гастропатії, пептична виразка.

**Постановка проблеми.** Патологія травного каналу в практиці терапевта і сімейного лікаря посідає одну з провідних позицій. Найпоширенішу групу пацієнтів гастроентерологічного профілю складають хворі з так званими кислотозалежними захворюваннями (КЗЗ) органів травлення, у розвитку та підтримці яких істотну роль відіграє кислотопептичний фактор [1, 7, 23,

32]. Йдеться про такі захворювання, як виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), патологія шлунка, яка розвивається при прийомі нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП-гастропатія), функціональна диспепсія, симптоматичні виразки верхнього відділу травного каналу, синдром Золінгера-Еллісона та ін.

[4, 10, 13, 20, 33]. В хворих молодого віку частіше зустрічається функціональна диспепсія та пептична виразка дванадцятипалої кишки, тоді як у пацієнтів старших вікових груп починають домінувати гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, гастропатії, зумовлені прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, а також виразкова хвороба з ускладненим перебігом [11]. З тих пір, як в 1823 р. William Prout встановив, що основним компонентом шлункового соку є соляна кислота, пропонувалися різні способи її нейтралізації або зниження її продукції для лікування виразкової хвороби та інших гастроентерологічних захворювань. Об'єднання кислотозалежних захворювань в особливу групу хвороб не лише увиразнює важливу ланку їх патогенезу (гіперпродукція соляної кислоти), а й акцентує увагу на меті терапії – зниження кислотопродукції [6, 8, 15].

В лікуванні даної групи захворювань центральне місце займають антисекреторні препарати [21].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Пройшло більше 30 років з часу створення препаратів, інгібуючих шлункову секрецію шляхом блокування Н-К АТФ-ази. На зміну М-холінолітикам, H<sub>2</sub>-блокаторам гістаміну – найефективнішим препаратам 80-х років, які не дають змоги блокувати секрецію шлунка повністю, прийшли такі препарати як омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол, які представляють групу інгібіторів протонної помпи (ІПП) [11, 14, 16, 19, 30].

Сьогодні ІПП займають центральне місце серед цілого ряду лікових засобів, які пригнічують секрецію соляної кислоти [7, 12, 19]. Дана група препаратів широко використовується лікарями як на амбулаторному етапі надання медичної допомоги, так і лікарями спеціалізованих гастроентерологічних та хірургічних відділень.

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** У відповідності з міжнародними рекомендаціям для лікування кислотозалежних захворювань: гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, функціональної диспепсії, пептичних виразок шлунка та ДПК, ІПП використовуються в якості монотерапії, або в комплексі з іншими препаратами. Якщо захворювання перебігає на фоні інфікування *H. pylori*, або ж є одним із проявів даної інфекції (хронічні гастрити В, МАЛБТ – лімфоми), то ІПП застосовують в схемі ерадикаційної терапії [4, 6]. Окрім цього, результати багатьох рандомізованих, мультицентричних, подвійносліпих, плацебо-контрольованих досліджень підтверджують високу ефективність та безпечність їх при лікуванні кислотозалежних захворювань [1, 9, 22].

**Формулювання цілей статті.** Метою роботи було провести аналіз інформації, яка викладена в літературних джерелах, щодо клініко-фармакологічної характеристики блокаторів протонної помпи.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Перший препарат цієї групи – омепразол, синтезований в 1979 році, був офіційно рекомендований до клінічного використання в 1988 р. на Всесвітньому конгресі в Римі. Окрім нього в клінічній практиці використовуються лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол. Всі наведені лікові засоби належать до групи бензімі-

дазолів, які зв'язуються з Н-К – АТФ-азою і є необоротними ІПП, ковалентно взаємодіючи з SH групами та її β-субодиницею [10, 12, 15]. Дія препарату на організм проходить в декілька стадій:

- абсорбції
- концентрації в секреторних каналцях парієнтальних клітин
- активації під впливом кислоти
- утворення ковалентного зв'язку з SH-групами Н-К АТФ-ази [21, 22]
- Здатність ІПП на 80-90% блокувати добову продукцію соляної кислоти, зумовила їх високу терапевтичну ефективність.

До переваг ІПП належить:

- вивчений механізм дії засобів
- оптимальна антисекреторна активність і стабільність антисекреторного ефекту
- здатність швидко купувати прояви захворювання
- гарна переносимість
- мінімальна кількість проти показів
- проста та зручна форма прийому засобів

Еталонним та найбільш дослідженим ІПП є омепразол [13, 18]. Його біодоступність складає 35-40% після першого прийому та 65% при повторному вживанні. Біодоступність рабепразолу не змінюється в залежності від кратності прийому та складає 52%. Лансопразол також має постійну біодоступність 80-90%, в середніх терапевтичних дозах, при зменшенні дози, зменшується й біодоступність препарату. Біодоступність езомепразолу після першого прийому складає 64% та 89% після повторного. Їжа та прийом антацидів не впливає на біодоступність препаратів [5, 8, 24].

Для пантопразолу, лансопразолу та рабепразолу встановлена пряма залежність між прийнятою дозою та концентрацією препарату в крові.

Діапазон рН, при якому відбувається активація ІПП, зумовлений особливостями їх молекул. Так швидкість активації пантопразолу при підвищенні рН до 3 знижується практично вдвічі і повністю припиняється при рН = 4. Активація інших ІПП продовжується при більш високих значеннях рН. А саме, швидкість активації езомепразолу та лансопразолу знижується в 2 рази при рН = 4, рабепразолу – при рН = 4,9. Таким чином пантопразол є найбільш селективним для парієнтальних клітин шлунка, коли рН досягає найбільш низьких значень [10, 27, 33].

Всі ІПП більш ніж на 95% зв'язуються з білками плазми крові. Метаболізм препаратів відбувається в печінці за участю СYP 2c19 і СYP 3A4 ізоферментів цитохрому P450. Метаболіти, що утворюються є неактивними і виводяться з організму з сечею та калом. Виключенням є рабепразол, метаболізм якого проходить без участі ізоферментів СYP 2c19 і СYP 3A4, що й пояснює його постійну величину біодоступності [1, 4]. При цьому вони в різній мірі пригнічують окисну активність ферментів СYP. Найбільше значення має їх взаємодія з СYP2C19 та СYP3A4. Цікавість до СYP2C19 зумовлений його участю в метаболізмі великої групи. Тому велике практичне значення має вплив ІПП саме на цю субодиницю цитохрому P450, особливо при лікуванні КЗЗ та поєднаної і комор бідної патології. Результати досліджень *in vitro*, серед п'яти препаратів ІПП, особливе місце займає пантопразол. Йому при-

таманий найменший потенціал взаємодії зі значною кількістю лікарських засобів, метаболізм яких перебігає з CYP2C19.

Дані багаточисельних досліджень, стверджують про те, що прийом будь – яких ІПП безпечний, що підтверджується шляхом тривалого (більше 10 років) та неперервного використання. Однак іноді, при лікуванні пацієнти відмічають наступні побічні ефекти: головний біль, диспепсичні прояви, біль в животі, підвищення рівня трансаміназ [5, 7, 20, 25].

**Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)** – хронічне рецидивуюче захворювання, зумовлене ретроградним закидом шлункового вмісту в стравохід чи (або) естраєзофагально. **ГЕРХ** – є окремою нозологічною формою, так як відповідає всім критеріям поняття хвороби [3]. В останні роки відмічено збільшення кількості пацієнтів з цією нозологією. Так 7-10% населення скаржиться на печію (загу) щоденно, біля 14-30% – щотижнево, і 50% – хоча б раз на місяць. Симптоми рефлюкс-езофагіту (зага), значно погіршує якість життя пацієнтів, тому повне та швидке зникнення симптомів відіграє важливу роль в лікуванні. Згідно останніх рекомендацій по діагностиці та лікуванню ГЕРХ (2013 р.) ІПП є основною групою лікарських засобів, для лікування вказаної патології. Подвійні дози ІПП рекомендують використовувати як для діагностики так і для лікування ГЕРХ [2, 3, 4, 10, 13]. Традиційно тест з ІПП проводять з омепразолом в дозі 40 мг/добу упродовж 7 днів (специфічність і чутливість даного тесту складає 55 і 75%, відповідно). В деяких роботах є дані, що для використання тесту з ІПП використовують подвійну стандартну дозу впродовж 7 днів, що сприяло підвищенню чутливості і специфічності даного діагностичного методу (76 і 86% відповідно) [24]. При лікуванні препаратами цієї групи, враховують правило Белла: для ефективного зникнення симптомів ГЕРХ та впливу на запально-ерозивні зміни стравохідного епітелію необхідно підтримувати рівень рН в стравоході на рівні вище 4,0 впродовж 16 годин і більше. Стандартна доза найбільш популярного та найбільш вживаного препарату з даної групи омепразолу (20 мг) – при щоденному вживанні дозволяє зменшити інтрагастральну кислотність на 80%. Для порівняння – відсоток зниження інтрагастральної кислотності при застосуванні 300 мг ранітидину та 40 мг фамотидину складає лише 69% та 70% відповідно [18, 26, 29]. Окрім цього, загоєння ерозій через 4 та 8 тижнів від початку лікування, наступало швидше у пацієнтів які приймали рабепразол, лансопразол чи омепразол, ніж у тих, які лікувалися іншими засобами. Ефективність дії препаратів після 4-х тижнів лікування для рабепразолу та омепразолу складала 81 та 82%, і 92 та 94% після 8-ми тижневого лікування. В лікуванні неерозивної форми ГЕРХ повністю виправдала себе тактика призначення ІПП «за потребою», що скорочує кількість щоденного прийому медикаментів та значно здешевлює терапію. Відмічено, що ефективність ІПП зростає з віком хворих, у жінок ці препарати є більш ефективними, ніж у чоловіків [4, 5, 6].

**Виразкова хвороба (пептична виразка)** – хронічне рецидивуюче захворювання з цикліч-

ним перебігом, схильністю до прогресування, в основі якого лежить запалення слизової оболонки гастроудоденальної зони, в більшості випадків інфекційного походження, з формуванням локального ураження слизової оболонки верхніх відділів травного каналу, як відповіді на порушення ендogenous балансу місцевих факторів «агресії» та «захисту» [13]. Тактика лікування залежить від варіанту перебігу, фази захворювання, особливостей секреторної і моторно-евакуаторної функцій шлунка, віку хворих. Всім пацієнтам необхідно призначити охоронний режим з обмеженням фізичних та емоційних навантажень, обмежити паління та вживання алкоголю. Харчування повинно бути частим, з механічним, термічним щадінням шлунка. В даний час, згідно з рішенням «Маастрихського консенсусу – 4 (2010)», в якості терапії першої лінії рекомендована стандартизована комбінація трьох лікарських засобів – як найбільш ефективна схема ерадикаційної терапії, яка має бути простою у використанні, економічно вигідною, добре переносимо пацієнтами, а також забезпечувати високий (більше 80%) показник рівня ерадикації [7, 9, 12, 25]. Окрім цього лікування повинно в найкоротший термін забезпечити покращання якості життя хворого, впливаючи на основні клінічні прояви захворювання. Це досягається шляхом включення до схем лікування препаратів, які знижують секреторну функцію шлунка, а саме ІПП. Дані літератури вказують на безпосередню антигелікобактерну активність езомепразолу та рабепразолу. Інгибування кислотоутворення є ключовим компонентом ерадикаційної терапії. Важливість досягнення адекватного інгибування кислотопродукції була підкреслена в кількох дослідженнях М. Sugimoto. Було відмічено, що ефективність лікування має щільний кореляційний зв'язок зі ступенем інгибування кислотоутворення. Є дані, які вказують на те, що збільшення дози ІПП в стандартній схемі дозволить підвищити ефективність лікування даної інфекції. За даними метааналізу (2008 р.) [25], до якого увійшли 6 рандомізованих досліджень, встановлено перевагу подвійної дози ІПП для лікування інфекції *H. pylori* в складі стандартної потрійної терапії. До факторів, які затрудняють застосування ІПП в подвійних дозах, згідно клінічних рекомендацій, є небезпека відносно потенційних небажаних наслідків, асоційованих з прийомом даної групи препаратів (головний біль, діарея, диспепсичні розлади та ін.) [8, 17, 20, 25].

На теперішній час з ВХ виділена група **гострих симптоматичних виразок** (стареча виразка шлунка, алергічні виразки, ульцерогенна аденома, стресова виразка – нервово потрясіння, післяопераційна, опік, черепно-мозкова або інша важка травма, уремія, стан після пересадки нирки, гіпоксія на тлі крововтрати, захворювань крові, хронічної легеневої і серцевої недостатності, пневмонії, атеросклероз аорти і мезентеріальних судин, звуження стовбура черевної артерії, інфаркт міокарда, цироз печінки, гіперпаратиреоз, гіперплазія гастринпродукуючих клітин, після вживання ульцерогенних препаратів – ацетилсаліцилової кислоти, резерпіну, антибіотиків, не вкритих оболонкою, індометацину, синтетичних глюкокортикоїдних гормонів та ін. [25]. Контроль

кислотоутворення і підтримання рН вище 3,5-4,0 допомагає попередити виникнення стресових виразок і пов'язаних з цим кровотеч, насамперед тому, що рівень рН впливає на активність пепсину та гемостатичні процеси [1, 7, 11, 18]. Внутрішньовенне введення антагоністів H<sub>2</sub>-блокаторів однократно не дозволяє досягнути бажаного рівня рН, проведення ж неперервної інфузії передбачає введення великих доз препарату і може викликати розвиток толерантності через кілька днів терапії. Дані літератури [15, 24, 28] вказують на високу ефективність в даній ситуації призначення ІПП, що дозволяє попередити виникнення стресових виразок у пацієнтів відділень інтенсивної терапії. Світовим стандартом призначення ІПП при ШКК є застосування так званого режиму високих доз: 80 мг омепразолу (пантопризолу, езомепразолу) внутрішньовенно болюсом і далі по 8 мг/год постійної інфузії впродовж 72 год. Накопичено великий клінічний матеріал, який узагальнено в Кокранівському метааналізі, виконаному G.I. Leontiadis та співавт. [32]. Останній його перегляд (2010) охоплював 4373 пацієнти. ІПП виявляють достовірну перевагу над плацебо та H<sub>2</sub>-гістаміноблокаторами за такими показниками: а) частота рецидивів кровотеч – 10,6 порівняно з 17,3% у контрольних групах; б) необхідність оперативних втручань – 6,1 порівняно з 9,3%. Проте рівень смертності залишається практично однаковим: 3,9% серед осіб, які приймали ІПП, та 3,8% – без ІПП. Ретельний аналіз виявив зниження смертності лише серед пацієнтів з ендоскопічними стигматами високого ризику (Forrest I, IIa) та в дослідженнях, які виконували

в Азії. Метааналіз L. Laine та K.R. McQuaid був присвячений пацієнтам високого ризику, яким на тлі ендоскопічного гемостазу призначали або не призначали парентеральні ІПП [27, 31]. Результати підтвердили дані G.I. Leontiadis про переваги ІПП щодо зниження смертності у цій групі хворих з несприятливим прогнозом.

Окрім цього, внутрішньовенне введення омепразолу, пантопризолу дозволяє досягнути надійного підвищення рН до рівня необхідного для формування згустку, зупинки кровотечі і загоснення виразки без виникнення толерантності до цих препаратів [23, 24].

**Синдром Золлінгера-Еллісона** – це досить рідка патологія, що проявляє себе наявністю пухлин, що продукують гастрин (гастриноми) в підшлунковій залозі чи дванадцятипалій кишці, що призводить до підвищення рівня гастрину та гіперсекреції кислоти, що призводить в свою чергу до вираження травного каналу. Для лікування цього стану використовують хірургічне лікування, хімотерапію та прийом ІПП, які призначаються перорально в високих дозах, а пацієнтам яким потрібне хірургічне втручання парентеральне введення препаратів. Застосування препаратів групи омепразолу показує суттєві переваги перед вживанням лікових засобів з інших груп [22].

**Висновки.** Таким чином, досвід багатолітнього застосування ІПП визначив місце даної групи препаратів в лікуванні кислотозалежних захворювань, ефективність лікування яких визначається ступенем інгібування виділення кислоти шлункового соку. [2].

## Список літератури:

1. Бабий І. Л. К вопросу о терапии кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей на современном этапе / И. Л. Бабий [и др.] // Перинатология і педіатрія. – 2010. – № 1. – С. 132-135.
2. Бордин Д. С. Безопасность лечения как критерий выбора ингибитора протонной помпы больному гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Д. С. Бордин // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12, № 8. – С. 77-81.
3. Бордин Д. С. Что следует учитывать при выборе ингибитора протонной помпы больному ГЭРБ? / Д. С. Бордин // Мед. альманах. – 2010. – № 1 (10). – С. 127-130.
4. Васильев Ю. В. Кислотозависимые заболевания верхних отделов пищеварительного тракта. Что же это такое? / Ю. В. Васильев // Междунар. мед. журн. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 36-40.
5. Демьяненко Д. Эффективность и безопасность в лечении кислотозависимых заболеваний / Д. Демьяненко // Здоров'я України ХХІ сторіччя. – 2008. – № 6. – С. 34-38.
6. Ивашкин В. Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина; под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: Литтера, 2003. – 1046 с.
7. Исаков В. А. Безопасность ингибиторов протонного насоса при длительном применении / В. А. Исков // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – № 1. – С. 26-32.
8. Кислотозависимые заболевания / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Ю. Г. Кузенко, С. В. Скопиченко: монография. – К.: Тиса ЛТД, 2008. – 425 с.
9. Пантопризол в терапии кислотозависимых заболеваний / Э. П. Яковенко, А. В. Яковенко, Ю. В. Илларионова и др. // Фарматека. – 2012. – № 2. – С. 45-50.
10. Свіницький А. С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення / А. С. Свіницький. – К.: ДЕГ ЛТД, 2004. – 240 с.
11. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Четвертое московское соглашение) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2010. – № 5. – С. 113-118.
12. Ткач С. М. Цитохром P450 и метаболизм ингибиторов протонной помпы / С. М. Ткач, Ю. Г. Кузенко, Б. Н. Марусанич // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1 (27). – С. 50-55.
13. Харченко Н. В. Клиническая гастроэнтерология / Н. В. Харченко. – К.: Здоров'я, 2000. – 446 с.
14. Ших Е. В. Безопасность пантопризола с позиций лекарственного взаимодействия / Е. В. Ших, Д. А. Сычев // РЖГГК. – 2012. – Т. 22, № 5. – С. 4-12.
15. Щербинина М. Б. Клинические аспекты использования ингибиторов протонной помпы при лечении кислотозависимых заболеваний / М. Б. Щербинина, Е. В. Закревская // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 2. – С. 81-86.
16. A population based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel / D. N. Juurlink, T. Gomes, D. T. Ko et al. // SMAJ. – 2009. – Vol. 180, № 7. – P. 713-718.
17. Bardou M. Pantoprazole: from drug metabolism to clinical relevance / M. Bardou, J. Martin // Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol. – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 471-483.
18. Brunner G. Longterm, openlabel trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid peptic disease / G. Brunner, C. Athmann, A. Schneider // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2012. – Vol. 36, № 1. – P. 37-47.

19. Cote G. A. Potential adverse effects of proton pump inhibitors / G. A. Cote, C. W. Howden // *Curr. Gastroenterol. Reports.* – 2008. – Vol. 10, № 3. – P. 208-214.
20. Cryer B. Management of patients with high gastrointestinal risk on antiplatelet therapy / B. Cryer // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* – 2009. – Vol. 38, № 2. – P. 289-303.
21. Genta R. M. Acid suppression and gastric atrophy: sifting fact from fiction / R. M. Genta // *Gut.* – 2009. – № 43. – P. 35-38.
22. Graham D. Y. Longterm proton pump inhibitor use and gastrointestinal cancer / D. Y. Graham, R. M. Genta // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2008. – № 10. – P. 543-547.
23. Hirschowitz B. I. Longterm lansoprazole control of gastric acid and pepsin secretion in ZE and non ZE hypersecretors: a prospective 10year study / B. I. Hirschowitz, J. Simmons, J. Mohnen // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2001. – № 15. – P. 1795-1806.
24. Impact of proton pump inhibitors on the effectiveness of clopidogrel after coronary stent placement: the clopidogrel Medco outcomes study / R. P. Kreutz, E. J. Stanek, R. Aubert et al. // *Pharmacotherapy.* – 2010. – Vol. 30, № 8. – P. 787-796.
25. Lamberts R. Effects of very long (up to 10 years) proton pump blockade on human gastric mucosa / R. Lamberts, G. Brunner, E. Solcia // *Digestion.* – 2001. – № 64. – P. 205-213.
26. Moreira Dias L. Pantoprazole: a proton pump inhibitor / L. Moreira Dias // *Clin. Drugs Invest.* – 2009. – Vol. 29, № 2. – P. 3-12.
27. Norgard N. Drugdrug interaction between clopidogrel and the proton pump inhibitors / N. B. Norgard, K. D. Mathews, G. C. Wall // *Ann. Pharmacother.* – 2009. – Vol. 43, № 7. – P. 1266-1274.
28. Omeprazole treatment diminishes intra and extracellular neutrophil reactive oxygen production and bactericidal activity / K. Zedtwitz, Liebenstein, C. Wenisch, S. Patruta et al. // *Crit. Care Med.* – 2002. – № 30. – P. 1118-1122.
29. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid related disorders / S. M. Cheer, A. Prakash, D. Faulds, H. M. Lamb // *Drugs.* – 2003. – № 63. – P. 101-133.
30. Pantoprazole in severe acidpeptic disease: the effectiveness and safety of 5 years' continuous treatment / K. D. Bardhan, A. E. Bishop, J. M. Polak et al. // *Dig. Liv. Dis.* – 2005. – № 37. – P. 10-22.
31. Pharmacodynamic evaluation of pantoprazole therapy on clopidogrel effects: results of a prospective, randomized, crossover study / J. L. Ferreiro, M. Ueno, S. D. Tomasello et al. // *Circulation: Cardiovasc. Int.* – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 273-279.
32. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors / H. Blume, F. Donath, A. Warnke, B. S. Schug // *Drug Safety.* – 2006. – Vol. 29, № 9. – P. 769-784.
33. Sarkar M. Proton pump inhibitor use and the risk for community acquired pneumonia / M. Sarkar, S. Hennessy, Y. X. Yang // *Ann. Int. Med.* – 2008. – Vol. 149, № 6. – P. 391-398.

**Каневская Л.В., Каушанская Е.В.**

Буковинский государственный медицинский университет

**Бедик Н.М., Новицкая И.О.**

Черновицкий медицинский колледж

Буковинского государственного медицинского университета

## **КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЛОКАТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ИХ МЕСТО В ФАРМАКОТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

### **Аннотация**

Проанализированы клинико-фармакологические особенности ингибиторов протонной помпы, используемых для лечения кислотозависимых заболеваний. В соответствии с международными рекомендациями для лечения данных заболеваний ИПП используются в качестве монотерапии, или в комплексе с другими препаратами. Указано на антихеликобактерную активность отдельных препаратов. Доведена высокая эффективность препаратов и их преимущества перед другими средствами. Представлены результаты клинических исследований переносимости, безопасности и эффективности использования ингибиторов протонной помпы у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы за 15-летний период.  
**Ключевые слова:** ингибиторы протонной помпы, кислотозависимые заболевания, Н.р.у.л.г., гастропатии, пептическая язва.

**Kaniovska L.V., Kaushanska O.V.**

Bukovinian State Medical University

**Bedyk N.M., Novytska I.O.**

Chernivtsi Medical College

of Bukovinian State Medical University

## **CLINICAL-PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PROTON PUMP BLOCKERS AND THEIR VALUE IN PHARMACOTHERAPY OF ACID-DEPENDENT DISEASES**

### **Summary**

Clinical-pharmacological properties of the proton pump inhibitors (PPI) used in the treatment of acid-dependent diseases have been analyzed. According to international recommendations to treat these diseases PPI are used in monotherapy or in the complex with other medicines. Anti-Helicobacter activity of certain drugs is indicated. A high efficacy of these medicines and their advantages in comparison with other means is proved. The results of clinical studies concerning the tolerance, safety and efficacy of the use of PPI in patients with digestive diseases for the 15-year period are presented.

**Keywords:** proton pump inhibitors, acid-dependent diseases, *H. pilori*, gastropathy, peptic ulcer.