

Ингибиторы протонной помпы с немедленным высвобождением: преимущества применения

Открытие ингибиторов протонной помпы (ИПП) стало поворотным моментом в лечении кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Снижение желудочной секреции – основная задача терапии указанной патологии, и вот уже почти три десятилетия золотым стандартом в таких случаях считается применение ИПП.

Активация секреции соляной кислоты париетальными (обкладочными) клетками фундальных желез желудка происходит под действием нескольких секретогенов – гастрина, ацетилхолина и гистамина. Вот почему применение только блокаторов H_2 -рецепторов гистамина или холинолитиков не ведет к окончательному устранению проблемы. Но поскольку заключительным этапом продукции соляной кислоты является активация протонной помпы (фермента H^+, K^+ -АТФазы), наиболее эффективный контроль кислотности возможен именно благодаря применению ИПП.

В настоящее время ИПП являются лидерами по частоте назначений в терапевтической практике – в развитых странах их использует примерно каждый двадцатый житель (Ткач С. М., 2015).

«Слабым местом» ИПП можно назвать их неустойчивость в кислой среде желудка. Поэтому для защиты от агрессивного воздействия желудочного сока первые ИПП выпускались с различными кишечнорастворимыми покрытиями. Однако недостатком такого метода является замедление абсорбции препарата и, соответственно, отдаление наступления терапевтического эффекта. Новым этапом в лечении кислотозависимых заболеваний стала разработка формы ИПП с немедленным высвобождением.

На украинском рынке компанией «Органосин» представлен ИПП немедленного высвобождения Эзолонг. Основное действующее вещество препарата – эзомепразол (20 и 40 мг) – покрыто особой оболочкой из натрия гидрокарбоната. Указанный антацид практически мгновенно нейтрализует соляную кислоту. Резкое повышение pH в просвете желудка обеспечивает защиту эзомепразола от разрушения, препарат быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и, после метаболизма «первого прохождения», достигает фермента-мишени.

Сочетание антацида с ИПП усиливает эффективность терапии также благодаря комплексности действия: натрия гидрокарбонат облегчает состояние больного, максимально быстро устраняя такое проявление кислотозависимых заболеваний, как изжога, а ИПП при длительном применении обеспечивает устойчивую клинико-эндоскопическую ремиссию. Кроме того, применение антацида активированной протонные помпы, что позволяет ИПП необратимо ингибировать большее их количество и таким образом эффективнее подавлять секрецию соляной кислоты.

Следует отметить еще одно неоспоримое достоинство препарата: его действующее вещество эзомепразол – первый синтезированный чистый стерео-изомер ИПП (S-изомер омепразола). Синтез эзомепразола, ставший возможным

Основное действующее вещество Эзолонга – эзомепразол (20 и 40 мг) – покрыто особой оболочкой из натрия гидрокарбоната. Указанный антацид практически мгновенно нейтрализует соляную кислоту.



благодаря открытию метода разделения оптических изомеров (принесшего, кстати, его создателям Нобелевскую премию), символически совпал с началом третьего тысячелетия, знаменуя собой следующий этап в применении ИПП.

Как правило, стереоизомеры (молекулы с одинаковым составом и последовательностью химических связей, но разным пространственным расположением) обладают разной биологической активностью в организме, что связано, например, со стереоселективностью взаимодействия фермента и субстрата. Метаболизм ИПП происходит с участием системы цитохрома P450. Однако изоформа этого фермента CYP2C19 обладает высоким генетическим полиморфизмом, значительно представленным в популяции. У «ранних» ИПП, метаболизм которых в большей степени зависит от ука-

занного изофермента, это снижает предсказуемость эффективности применения и обуславливает резистентность к терапии, а также повышает риск нежелательных межлекарственных взаимодействий.

Благодаря своей структуре эзомепразол в меньшей степени метаболизируется CYP2C19, что придает препарату метаболическую устойчивость и большую биодоступность (64% после первого приема и 89% — после повторного). Более высокая концентрация эзомепразола в плазме крови обуславливает большее количество препарата, достигшее мишени и, соответственно, большую эффективность в контроле желудочной секреции в сравнении с другими ИПП в стандартных дозах. Указанные свойства препарата обеспечивают более предсказуемый, выраженный и стабильный кислотоснижающий эффект.

Благодаря своей структуре эзомепразол в меньшей степени метаболизируется CYP2C19, что придает препарату метаболическую устойчивость и большую биодоступность (64% после первого приема и 89% — после повторного).

Поскольку клиренс эзомепразола ниже, чем у «ранних» ИПП, наибольший период подавления секреции соляной кислоты — 14 ч присущ именно эзомепразолу.

Механизм действия различных представителей ИПП заключается в блокировании конечной фазы секреции иона водорода независимо от вида стимуляции рецепторного аппарата париетальной клетки. ИПП путем диффузии накапливаются в секреторных канальцах париетальной клетки, превышая свою концентрацию в крови более чем в 1000 раз, и высокоселективно необратимо связываются с активными молекулами протонной помпы, встроенными в секреторную мембрану. Активация ИПП, поступивших в организм в виде пролекарства, происходит только в сверхкислой среде (рН ниже 1,0), т. е. в непосредственной близости от протонной помпы, причем в два этапа: сначала образуется сульфеновое соединение, которое затем связывается с цистеином в составе протонной помпы и необратимо блокирует этот фермент, выключая его из работы. В других кислых средах организма (к примеру, мозговое вещество почек или резорбтивные участки костей) достаточно низкого рН, необходимого для второго этапа

активации ИПП, не наблюдается, что обеспечивает высокую избирательность и безопасность действия препаратов этой группы.

Часть молекул протонной помпы находится в неактивном состоянии в цитозоле. Встраиваясь в мембрану, они, наряду с вновь синтезированными помпами, также вступают во взаимодействие с ИПП, поступающим из циркуляции в секреторные канальцы. Поскольку клиренс эзомепразола ниже, чем у «ранних» ИПП, наибольший период подавления секреции соляной кислоты — 14 ч присущ именно эзомепразолу.

Таким образом, благодаря более быстрому усвоению организмом, большому количеству активного вещества, блокирующего выработку соляной кислоты, более длительному, стабильному и предсказуемому действию применение эзомепразола немедленного высвобождения (Эзолонг) обеспечивает высокую эффективность и безопасность терапии кислотозависимых заболеваний. **VB**

Список литературы находится в редакции

ЕЗОЛОНГ® — 20, ЕЗОЛОНГ® — 40



Витяз з інструкції для медичного застосування

Склад: діюча речовина: esomeprazole; 1 таблетка містить езомепразолу магнію тригідрату еквівалентно езомепразолу 20 мг або 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонного насоса. Код АТС А02В С05. **Показання.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: лікування ерозивного рефлюкс-езофагіту; тривала профілактика рецидивів у пацієнтів із вилікуваним езофагітом; симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Разом з антибактеріальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*: лікування виразки дванадцятипалої кишки, пов'язаної з *Helicobacter pylori*; запобігання рецидивам пептичних виразок у хворих на виразки, спричинені *Helicobacter pylori*. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до езомепразолу, до заміщених бензиметазолів або інших компонентів препарату. Дитячий вік. Не слід застосовувати разом з атазанавіром. **Побічні реакції.** З боку системи крові та лімфи: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, такі як лихоманка, ангіоневротичний набряк та анафілактичний шок. Метаболічні порушення: периферичні набряки, гіпонатріємія. З боку психіки: безсоння, збудження, депресія, сплутаність свідомості, агресія, галюцинації. З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, слабкість, парестезія, сонливість, порушення смаку. З боку органа зору: нечіткість зору, кон'юнктивіт. З боку дихальної системи: бронхоспазм. З боку травного тракту: біль у животі, запор, діарея, здуття живота, нудота, блювання, сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту. З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів печінкових ферментів, гепатит з або без жовтяниці, печінкова недостатність, енцепалопатія у пацієнтів із захворюваннями печінки. З боку шкіри та м'яких тканин: дерматит, свербіж, висипання, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку кістково-м'язової системи: артралгія, міалгія, м'язова слабкість. З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит. З боку репродуктивної системи: гінекомастія. Загальні порушення: слабкість, посилення потовиділення.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Органосін Лтд.

Р. П. UA/11328/01/01, UA/11328/01/02, наказ МОЗ №287 від 18.05.2011.

Інформація про лікарський засіб призначена для фахівців медичної та фармацевтичної сфер діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих заходах з медичної тематики. Перед призначенням уважно ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Органосін ЛТД», Україна, м. Київ, вул. Сікорського, 8, Бізнес-центр «Флора-Парк». Тел: +380 (44) 456-99-33. www.organosyn.com.ua

