

Клинические последствия конкуренции лекарств в практике врача-гастроэнтеролога

6-7 апреля 2017 года в г. Киеве была успешно проведена XIX Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов Украины «Современные научные и практические достижения в гастроэнтерологии с позиции доказательной медицины». Данное масштабное событие уже традиционно вызвало значительный интерес как у ученых, так и у практикующих врачей из всех регионов Украины, поскольку участие в мероприятиях подобного рода всегда дает возможность повысить свой профессиональный уровень, получив от ведущих зарубежных и отечественных экспертов актуальную информацию о новейших тенденциях в современной гастроэнтерологии и гепатологии. Следует отметить, что в нынешнем году множество докладов, прозвучавших в рамках этого авторитетного форума, было посвящено проблемным вопросам фармакотерапии у пациентов с коморбидной патологией, и это закономерно, поскольку количество таких больных неуклонно возрастает по мере старения популяции. Одной из ключевых проблем, которую приходится ежедневно решать каждому гастроэнтерологу при ведении пациентов с сочетанной патологией органов пищеварения и других систем организма, является предотвращение полипрагмазии и потенциальных межлекарственных взаимодействий. Именно поэтому значительный интерес у участников конференции вызвал доклад профессора кафедры терапии № 1 и медицинской диагностики факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета имени Данилы Галицкого, доктора медицинских наук Валерия Ивановича Вдовиченко, который рассмотрел возможные клинические последствия конкуренции лекарств в практике врача-гастроэнтеролога.

Сегодня значимой проблемой для всех практикующих врачей является необходимость назначения пациентам комплексного лечения. К сожалению, в клинике внутренней медицины нет такого заболевания, которое можно было бы успешно лечить лишь одним лекарственным препаратом. Не меньшую озабоченность специалистов вызывает и высокая распространенность таких неразрывно связанных друг с другом проблем современной медицины, как коморбидность и мультиморбидность. Под коморбидностью подразумевают возникновение другого заболевания во время основного, а мультиморбидность представляет собой сочетание у пациента 2 и более заболеваний, не связанных между собой общим этиопатогенезом. В исследованиях зарубежных ученых показано, что у лиц старшего возраста, которые имеют 5 и более заболеваний, совместное применение нескольких лекарственных препаратов неизбежно (A. Pilotto et al., 2005; E. Rengo et al., 2005). Пациенты старшего возраста принимают 5-8 лекарственных средств в 41,4% случаев, более 9 препаратов – в 37,2% случаев (D. Fialova et al., 2005).

Однако необходимость в одновременном применении нескольких лекарственных препаратов при коморбидности таит в себе опасность резкого повышения риска развития побочных эффектов и нежелательных межлекарственных взаимодействий. Например, при одновременном назначении 7 и более препаратов их побочное действие установлено у 46% пациентов (M.V. Rothberg et al., 2008). По данным профессора А.П. Викторова (Государственный фармакологический центр Министерства здравоохранения Украины, 2010), смерть от лечения – пятая причина в этиологической структуре всех летальных исходов в Украине. Следует отметить, что данная проблема актуальна во всем мире, и в развитых странах существуют национальные документы, содержащие перечни лекарственных средств, запрещенных к использованию из-за высокой частоты побочных реакций и нежелательных межлекарственных взаимодействий.

Рассмотрим эту проблему на примере двух классов препаратов, которые широко применяются в гастроэнтерологической практике, – ингибиторов протонной помпы (ИПП) и прокинетики.

у которого превалирует неэнзиматический путь метаболизма) метаболизируется преимущественно изоферментами цитохрома P450 (CYP2C19 и CYP3A4) и, следовательно, могут вступать в конкурентные взаимодействия. Например, кроме омепразола, лансопризола, пантопризола и эзомепразола при участии изофермента CYP2C19 метаболизируются также анксиолитики и транквилизаторы (диазепам, amitриптилин), нестероидные противовоспалительные препараты (пироксикам, напроксен), дезагреганты (варфарин, клопидогрел), лозартан, фенитоин. Что же касается CYP3A4, то, помимо омепразола, лансопризола и эзомепразола, через этот изофермент метаболизируются макролиды (кроме азитромицина), противогрибковые средства (кетоназол, миконазол), противовирусные препараты (ритонавир, ингибиторы протеаз ВИЧ), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин), противоаритмические препараты (амиодарон, фелодипин), некоторые статины (симвастатин, ловастатин). Определенные преимущества перед другими ИПП имеет рабепразол, поскольку первая фаза его метаболизма в гепатоците происходит путем неферментной реакции восстановления до тиоэфирного соединения при минимальном участии CYP2C19 и CYP3A4. Поэтому рабепразол не вступает в конкурентные взаимодействия с вышеуказанными группами препаратов. При этом показано, что применение комбинации дезагрегантов и рабепразола позволяло эффективно предупреждать случаи как инфаркта миокарда, так и желудочно-кишечных кровотечений (S. Hokimoto et al., 2009; S. Kengott et al., 2010). Кроме того, благодаря такому пути метаболизма рабепразол действует в разы быстрее других ИПП и более длительно сохраняет кислотосупрессивную активность.

Широко используемой в гастроэнтерологической практике (особенно при ГЭРБ и функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта – ЖКТ) группой лекарственных средств являются прокинетики: метоклопрамид, домперидон, мотилак, мотилиум, итоприда гидрохлорид (Итомед). Сравнительный анализ путей их метаболизма указывает на преимущества антагониста D₂-допаминовых рецепторов итоприда гидрохлорида (Итомед): этот препарат метаболизируется флавиноидной монооксидазой без участия изоферментов цитохрома P450, в то время как метоклопрамид

метаболизируется при участии изофермента CYP2D6, домперидон и мотилак – CYP3A4, тегасерод – CYP1A2 и CYP2D6. Следует отметить, что, помимо метоклопрамида и тегасерода, при участии CYP2D6 метаболизируется большое количество конкурентных медикаментов: amitриптилин, венлафаксин, галоперидол, дезипрамин, индинавир, имипрамин, метопролол, пароксетин, пропafenон, ритонавир, сертралин, тимолол, тиоридазин, трамадол, тиклопидин, хинидин и др. Перечень конкурирующих медикаментов, которые, как домперидон и мотилак, метаболизируются при участии изофермента CYP3A4, также весьма внушителен: к ним относятся амиодарон, аллопозам, астемизол, буспирон, верапамил, даназол, дилтиазем,



В.И. Вдовиченко

этопозид, ингибиторы протеаз ВИЧ, итраконазол, нифедипин, омепразол, пимозид, ритонавир, симвастатин, такролимус, терфенадин, хинидин и др.

Кроме того, в реальной клинической практике итоприда гидрохлорид (Итомед) становится все более востребованным ввиду особенностей своего влияния на моторику различных отделов ЖКТ, которые выгодно отличают его от других прокинетики (в частности, от метоклопрамида и домперидона). Так, Итомед оказывает более выраженное влияние на такие показатели, как давление нижнего пищеводного сфинктера, перистальтика пищевода, эвакуация из желудка твердой и жидкой пищи, сократимость антрального отдела желудка, опорожнение желчного пузыря, увеличение тонкокишечного транзита после еды и натощак, а также толстокишечный транзит.

Подготовила Елена Терещенко



Ітомед
ітоприду гідрохлорид



Стимулятор перистальтики

Згідно українського протоколу* з метою нормалізації порушень моторики гастродуоденальної зони можливий прийом протягом 1 - 2 місяців. Стандартний режим дозування Ітомеду: по 1 таблетці (50 мг) 3 рази на добу.



*** Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба" від 31.10.2013 р.**

Показання.
Купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної неврахованої диспепсії (хронічного гастриту), а саме: здуття живота, відчуття швидкого перенасичення, біль та дискомфорт у верхній частині живота, печія, нудота, блювання, анорексія.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компоненту препарату. Стани, при яких підвищення скорочувальності активності шлунково-кишкового тракту може бути шкідливим, наприклад, при шлунково-кишковій кровотечі, механічній обструкції або перфорації.

Побічні реакції.
З боку травної системи: діарея, запор, біль у животі, підвищене слиновиділення, нудота. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: жовтяниця. З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія. З боку ендокринної системи: можливе підвищення рівня пролактину крові. З боку нервової системи: головний біль, безсоння, запаморочення, тремор. З боку нирок та сечовивідних шляхів: підвищення рівня креатиніну крові, підвищення рівня креатиніну в сечі. З боку шкіри і підшкірної клітковини: алергічні реакції (висипання, почервоніння, свербіж). Інформація наведена скорочено.

Інформація про лікарський засіб для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на сайтах конференцій, симпозиумів з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво: "PRO.MED.CS Praha a.s." в Україні
Вул. Межигорська, буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна.
Тел.: +38 044 364 57 59, office@promedcs.ua/www.promedcs.ua

