

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ (ИПП) КАК ФАКТОРЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 (SARS COV-2) (ОБЗОР)

А.К. Жангабылов, К.К. Тастемирова, В.Ж. Кудабаяева

НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Казахстан, г. Алматы

Аннотация

В данной работе отражены ингибиторы протонной помпы, которые на сегодняшний день относятся к наиболее часто назначаемым средствам в гастроэнтерологии, во всем мире. Влияние ИПП на тяжесть клинического течения COVID-19 инфекции у пациентов.

Задача: Определить влияние ИПП на тяжесть клинического течения COVID-19 инфекции у пациентов.

Влияние ИПП на восприимчивость к SARS-COV-2. Ингибиторы протонной помпы удваивают риск заражения коронавирусной инфекцией и являются одним из факторов заражения COVID-19.

Анализ полученных данных показал, что использование ИПП связано с повышенным риском положительного теста на коронавирус, как уже отмечалось. По сравнению с респондентами, которые не используют эти препараты, у принимавших ИПП раз или два раза в день.

Ключевые слова: Ингибиторы протонной помпы, коронавирусная инфекция, пантопразол, рабепразол, соляная кислота, риск заражения.

Введение. Ингибиторы протонной помпы, на сегодняшний день относятся к наиболее часто назначаемым средствам в гастроэнтерологии во всем мире. Быстродействие, безопасность, малое взаимодействие с традиционными лекарствами, сделали ИПП популярным как среди врачей, так и среди пациентов. ИПП «Золотой стандарт» лечения всех кислотно-зависимых заболеваний (КЗЗ), обязательный компонент хеликобактерной терапии, реальная составляющая профилактики критических состояний (парентеральные формы) в хирургической практике. [1, 2, 3.]

Цель исследования: Определить влияние ИПП на тяжесть клинического течения COVID-19 инфекции у пациентов.

Материал и методы: было проведено изучение литературных источников по классам ИПП, проанализированы механизмы фармакологического действия на организм и их взаимодействия с вирусом.

Результаты и обсуждение. Безвредны, при курсовых повторных назначениях, в качестве длительной, поддерживающей терапии, в том числе и для пациентов пожилого возраста. Широкое практическое их использование, аргументированы результатами многочисленных рандомизированных, контролируемых исследований, мета-анализами, систематическими обзорами, в соответствии с высокими требованиями доказательной медицины. [1, 4.]

Все ИПП производные бензимидазола, отличаются друг от друга только структурой радикалов на пиридиновом кольце, которые и определяют особые свойства отдельных представителей этого класса. Например, ингибиторы протонного насоса класса Пантопразол, Рабепразол в отличие от ИПП этого же ряда омепразол, лансопразол, эзомепразол имеют два примечательных свойства.

Во-первых, они метаболизируются в печени без участия системы ферментов цитохром Р 450 и его изоферментов CYP19, CYP3A4, во-вторых, не взаимодействуют с другими лекарственными препаратами, не конкурируют с ними, тем самым разгружая печеночный этап метаболизма лекарственных средств. [3, 5.]

Знание путей метаболического превращения различных ингибиторов ИПП крайне важно с точки зрения лекарственных взаимодействий. Конкуренция за изоферменты цитохрома Р450, при пересыщении организма лекарствами, ксенобиотиками могут приводить к ослаблению и являться причиной неэффективности лечения или проявления токсических реакции. [4.]

В настоящее время, установлено, что торможение продукции соляной кислоты в желудке является самым эффективным методом лекарственной терапии всех кислотно-зависимых заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. На разных этапах развития медицинского познания, медицинской науки, эта проблема решалась по-разному. Для этой цели использовали антациды, неселективные, селективные холинолитики, блокаторы H₂ рецепторов гистамина и др. [6.]

Дальнейшие исследования механизмов желудочной секреции привело к открытию протонного насоса в 1973 г. (A.Ganser и J. Forte) т.о. фермент «H⁺, K⁺ АТФаза» получил название протонной помпы (Proton pump inhibitors (PPIs)) таким образом ингибиторы H⁺, K⁺, АТФаза ИПП стали новой группой препаратов, блокирующих образование соляной кислоты на уровне мембраны париетальных клеток. [7.]

В настоящее время в семейство ИПП входят несколько препаратов: омепразол, лансопразол, рабепразол и пантопразол. В разработке на стадии клинических исследо-

ваний находятся новые поколения ИПП – тенатопразол, Д-лансопразол, илапразол. [3.]

Одновременно с этими в литературе появились результаты исследований, в которых обнаружилось зависимость между применением препаратов ИПП и положительным результатом тестирования на COVID-19.

Как отмечают исследователи, назначение ИПП для приема дважды в день – обычная практика, при этом по результатам опроса риск сообщения о COVID-19 у таких пациентов оказался увеличен почти в четверо. [8.]

Диагностику и эрадикацию инфекции *H. pylori* у пациентов длительно получающих ИПП целесообразно отложить на постпандемический период т.к. прием антибиотиков может существенно изменить иммунную резистентность организма и способствовать формированию множественной антибиотикорезистентности бактериальной флоры. [6, 8, 9.]

Препараты, обладающие минимальным риском межлекарственных взаимодействий, пантопразол 40 мг/сут., рабепразол 20 мг в сут.

При необходимости назначения ИПП пациентам с высокого интерстициального кровотечения на фоне терапии антиагрегантами и антикоагулянтами наиболее безопасный также считается терапия ИПП имеющими самую низкую аффинность к CYP2 с 19 с минимальным риском лекарственных взаимодействий (пантопразол, рабепразол). [3, 8, 10.]

Проведение эрадикации *H. Pylori* на фоне COVID-19 не целесообразно. После выздоровления пациента от COVID-19 необходимо провести диагностику *H. Pylori* и уточнить наличие показаний к его эрадикации.

Вероятно, это может быть обусловлено гипохлоргидрией на фоне применения ИПП которая нарушает эффективность кислотно пептического барьера желудка от бактерий и вирусов. Поскольку SARS-COV-2 использует рецептор АПФ-2 для быстрого проникновения и репликации в энтероцитах. [2, 6, 11.]

Повышение pH желудка >3 в результате использования ИПП позволяет вирусу легче проникать в ЖКТ. В регрессивном анализе у лиц использовавших ИПП один или 2 раза в день значительно увеличились шансы на положительный результат теста на COVID-19, по сравнению с теми, кто не принимал ИПП. Ингибиторы протонной помпы удваивают риск заражения коронавирусной инфекцией. [1, 2, 12.]

Американские специалисты представили в *Am. J of Gastroenterology* результаты исследования, в котором обнаружилось зависимость между применением препаратов из группы ИПП и положительным результатом тестирования на COVID-19. [11.]

Анализ полученных данных показал, что использование ИПП связано с повышенным риском положительного теста на коронавирус, по сравнению с респондентами, которые не используют эти препараты. [13.]

Выводы.

1. Препаратов ИПП рационально назначить только по клиническим показаниям и в минимальной дозировке, при этом необходимо использовать препараты, облада-

ющие минимальным риском межлекарственных взаимодействий, на пример пантопразол 40 мг/сут, рабепразол 20 мг/сут.

2. Проведение эрадикации *H. pylori* на фоне COVID-19 не целесообразно. После выздоровления пациента от COVID-19 необходимо провести диагностику *H. pylori* и уточнить наличие показаний к его эрадикации.

3. Ингибиторы протонной помпы удваивают риск заражения коронавирусной инфекцией.

Список литературы:

1. Aby E.S., Rodin H., Debes J.D. Proton Pump Inhibitors and Mortality in Individuals With COVID-19. *Am J Gastroenterol.* 2020 Nov;115(11):

2. Hajifathalian K., Katz P.O. Regarding "Increased Risk of COVID-19 in Patients Taking Proton Pump Inhibitors". *Am J Gastroenterol.* 2020 Nov;115(11):

3. Tarlow B., Gubatan J., Khan M.A., Cholankeril G. Are Proton Pump Inhibitors Contributing to SARS-COV-2 Infection? *Am J Gastroenterol.* 2020 Nov;115(11):

4. Hadi Y.B., Naqvi S.F., Kupec J.T. Risk of COVID-19 in Patients Taking Proton Pump Inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2020 Nov;115(11):

5. da Rosa T.F., Foletto V.S., Serafin M.B., Bottega A., Hörner R. Anti-infective properties of proton pump inhibitors: perspectives. *Int Microbiol.* 2021 Sep 3:1-6.

6. Gubatan J., Zikos T., Spear Bishop E., Wu J., Gottfried A., Becker L., Habtezion A., Neshatian L. Gastrointestinal symptoms and healthcare utilization have increased among patients with functional gastrointestinal and motility disorders during the COVID-19 pandemic. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Aug 11: e14243.

7. Vaezi M.F., Yang Y.X., Howden C.W. Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology* 2017; 153:35–48.

8. Boushey H., Gonda I. Comment on Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2020 Nov;115(11):

9. Hodges P., Kelly P., Kayamba V. Helicobacter pylori infection and hypochlorhydria in Zambian adults and children: A secondary data analysis. *PLoS One.* 2021 Aug 27;16(8): e0256487.

10. Lo W.K., Chan W.W. Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:483–90.

11. Leonard J., Marshall J.K., Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2047–56; quiz 2057.

12. Souza G., Zini N., de Andrade Gandolfi F., Muraro S.P., Luiz Proença-Modena J., Val F.A., Cardoso Melo G., Monteiro W.M., Nogueira M.L., Lacerda MVG, Moraes-Vieira P.M., Nakaya H.I. Acid pH Increases SARS-CoV-2 Infection and the Risk of Death by COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2021 Aug 20; 8:637885.

13. Bavishi C., Dupont H.L. Systematic review: The use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:1269–81.

КОРОНАВИРУСҒЫҢ ИНФЕКЦИЯНЫҢ COVID-19 (SARS COV-2) ЖОҒАРЫ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ РЕТІНДЕ ПРОТОН СОРҒЫСЫНЫҢ ИНГИБИТОРЛАРЫ (ПСИ) (шолу)

А.К. Жанғабылов, К.К. Тастемірова, В.Ж. Құдабаева
«Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

Түйінді

Бұл жұмыста протондық помп ингибитор бейнеленген, бүгінде олар бүкіл әлем бойынша гастроэнтерологияда ең көп тағайындалатын дәрілердің бірі болып табылады. Науқастардағы COVID-19 инфекциясының клиникалық ағымының ауырлығына ППИ-дың әсер етуі.

Мақсаты: пациенттердегі COVID-19 инфекциясының клиникалық ағымының ауырлығына ППИ-дың әсерін анықтау.

ППИ-дың SARS-COV-2 сезімталдығына әсері. Протон сорғысының ингибиторлары коронавирустық инфекциясын жұқтыру қаупін екі есе арттырады және COVID-19 инфекциясының қатысушысы болып табылады.

Алынған деректерді талдау көрсеткендей, ППИ қолдану жоғарыда айтылғандай, коронавирустық оң тест қаупінің жоғарылауымен байланысты. Бұл препараттарды қолданбайтын респонденттермен салыстырғанда ППИ-ды күніне бір немесе екі рет қолданғандарда анықталуда.

Кілт сөздер: протонды помп ингибиторлары, коронавирус инфекциясы, пантопразол, рабепразол, тұз қышқылы, инфекция қаупі.

PROTON PUMP INHIBITORS (PPIs) AS FACTORS OF INCREASED RISK OF COVID-19 CORONAVIRAL INFECTION (review)

A.K. Zhangabylov, K.K. Tastemirova, V.Zh. Kudabaeva
NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Summary

This work reflects proton pump inhibitors, which today are among the most commonly prescribed drugs in gastroenterology around the world. Impact of PPIs on the severity of the clinical course of COVID-19 infection in patients.

Objective: To determine the effect of PPIs on the severity of the clinical course of COVID-19 infection in patients.

The effect of PPIs on susceptibility to SARS-COV-2. Proton pump inhibitors double the risk of contracting coronavirus infection and are a contributor to COVID-19 infection.

Analysis of the data obtained showed that PPIs use is associated with an increased risk of a positive test for coronavirus, as already noted. Compared to respondents who do not use these drugs, those who used PPIs once or twice a day.

Key words: proton pump inhibitors, coronavirus infection, pantoprazole, rabeprazole, hydrochloric acid, risk of infection.

УДК: 618.2-06
МРНТИ:76.29.48

DOI: 10.24412/2790-1289-2021-34144

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Б.Н. Джусупова, Л.Б. Сейдуанова
НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», Казахстан, г. Алматы

Аннотация

COVID-19 представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения, учитывая его огромные масштабы и распространенность во всем мире. Прямые и косвенные данные свидетельствуют о том, что COVID-19 может ухудшить женскую фертильность, что привлекло гораздо больше внимания. Этот систематический обзор направлен на анализ существующей литературы, в которой сообщается о возможности влияния коронавирусной инфекции на женскую репродуктивную систему.

Ключевые слова: Коронавирусная инфекция, COVID-19 и беременность, репродуктивное здоровье.

Введение. Приоритетной задачей в Республике Казахстан в государственной программе по здравоохранению является охрана здоровья матери и ребенка, так как она влияет на рождаемость, естественный прирост населения и здоровье нации. Все вышесказанное напрямую связано

с репродуктивным здоровьем женщины, исходом беременности и родов.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) репродуктивное здоровье - это состояние полного физического, психического и социального благо-