

<sup>1</sup>Ш.Ә. Темірқұлова, <sup>1</sup>Г.Ж. Садырханова, <sup>1</sup>Л.А. Құлбаева, <sup>2</sup>Е.К. Қуандықов, <sup>3</sup>Ж.М. Рсалиева

<sup>1</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,

<sup>2</sup>Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы,

<sup>3</sup>Шымкент қалалық көпсалалы аурухана, Шымкент қ.

## ПРОТОНДЫ ПОМПА ИНГИБИТОРЫН ҚОЛДАНУДАҒЫ ҚАУІПСІЗДІГІ ТҰРАЛЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Соңғы жылдары жоғарғы эффектілілігі мен жанама әсер көріністерінің аз болуына байланысты протон помпа ингибиторлары (ППИ) кең қолданылуда. Бірақта кейбір ұзақ уақыт қабылдайтын науқастарға ППИ ерекше қызығушылық танытуда. Бұл мақалада ППИ қабылдауынан дамыған остеопороз, жедел интерстициалды нефрит, ішек инфекциясының дамуы *S. difficile*-ассоцирленген ауруы ППИ терапиясымен ассоцирленген байланысы көрсетілген, бактериялды перитониттің даму қаупі жоғары болғандықтан толық шешім табылмай тұр. ППИ қосымша қауіп факторы болып саналады, ұзақ емделу алдында көрсеткіш және қарсы көрсеткіштерді анықтау қажет.

**Түйінді сөздер:** протонды помпаның ингибиторлары, жанама әсерлер

**Зерттеудің мақсаты.** Протонды помпа ингибиторларының (ППИ) мүмкін болатын қауіпті жанама әсерлерінің механизмдері туралы соңғы деректерді қарастыру.

Негізгі ережелер. Протон помпа ингибиторы - асқазанның париетальды жасушаларының Н+/К+-АТФ азаны блоктайтын препараттар классы. Осыған байланысты олар жоғарғы асқазан-ішек жолдарының қышқылға тәуелді аурулары бар науқастарда кеңінен қолданылады. ППИ -ын қысқа уақыт қабылдағанда жақсы және сирек жанама әсерлерді тудырады. Ұзақ уақыт қабылдаған кезінде темір тапшылығы, В12 витамині, магнийдің өсу мүмкін. ППИ-ні пайдалану және остеопороз дамуы арасындағы байланыс ерекше қызығушылық тудырады. Сонымен қатар ППИ ұзақ уақыт қабылдау барысында жедел интерстициалды нефрит, бактериялды перитонит, пневмония, гипомагнемия дамуы мүмкін.

ППИ - асқазанның париетальды жасушаларының Н+/К+-АТФазаны блоктайтын препараттар класы [1]. Осылайша, олардың негізгі мақсаты- тұз қышқылының секрециясын төмендету, яғни жоғарғы асқазан-ішек жолдарының қышқылға тәуелді ауруларын емдеу. Жоғары тиімділік пен қолайсыз оқиғалардың төмен болуына байланысты, соңғы он жылда ППИ-лар кең қолданысқа ие болды. Қысқа курсты Н+/К+-АТФазаны блокаторларын функционалдық диспепсия, гастроэзофагальды рефлюкс ауруы және асқазан жарасын емдеуде қолданылады. Осындай тағайындаумен болатын жанама реакциялар 1-5% кездеседі. Көбінесе науқастар жүрек айнуына, диареяға, іш қатуға, бас ауруына және бөртпелерге шағымданады.

ППИ ұзақ және өмір бойы науқастар қабылдағанда: Барреттің өңеші, Золлингер-Эллисон синдромы дамуы туралы көрсеткіштер бар. Соңғы онжылдың ішінде осы препараттарды қолданудың нәтижесінде остеопороз, бактериялық пневмония, ішек инфекциясы, *S. difficile* байланысты аурулар, интерстициалды нефрит, микроскопиялық колит, өздігінен бактериялды перитонит, сондай-ақ микроорганизмдердің және витаминдердің тапшылығының пайда болуы - темір, магний, В12 витамині [2,3,4]. Остеопороз- қазіргі уақытта остеопороз егде жастағы топтың пациенттері үшін ең маңызды мәселелердің бірі болып табылады. ДДҰ баяндамасына сәйкес, остеопороздан 200 миллионнан астам әйел зардап шегеді. 2000 жылы

дүние жүзінде остеопорозбен байланысты сынулардың шамамен 9 млн. жағдайы тіркелді. Осыған байланысты, остеопороз қауіпін арттыратын факторларды зерттеуге, оның ішінде дәрілік заттарды қабылдаудың әсерін зерттеуге үлкен күш жұмсалады. ППИ-ді жиырма жыл бойы кеңінен қолданғаннан кейін, ұзақ мерзімді қолдану остеопорозбен байланысты сынықтар қауіпін артуымен байланысты екендігі туралы деректер пайда болды. Бұндай механизмнің дамуына ППИ тұтынудың фоны бойынша асқазанның рН өзгеруіне және Са иондарының ерімейтін тамақ тұздарынан босатылуына байланысты. Сонымен қатар, Са сіңірілуінің бұзылуы екіншілік гиперпаратирозидизмнің дамуына ықпал етеді, бұл остеокластардың сүйек тіндерінің резорбциясын арттырады [5,6]. Шамамен 30 жыл бұрын эксперименталдық жануарлармен жүргізілген зерттеулер нәтижелері остеоциттердің Н+/К+-АТФаза белсенділігінің төмендеуіне байланысты ППИ нің қалыпты остеосинтезге кедергі жасау мүмкіндігін көрсетті [7]. Осылайша, ұзақ уақыт бойы ППИ-ын қабылдауға мәжбүр болатын науқастардағы бұл болжамдық механизмдер сыну қауіпін арттыруы мүмкін. 2011 жылы сапалық критерийлерге жауап беретін 1 809 зерттеудің 11-інің метанализі ППИ-нің ұзақ мерзімді тұтынуымен сындық салыстырмалы қауіп 1.3 (95% CI 1.15-1.48), ал сан мойынның сынуы - 1.34 (95% CI 1.09-1.66) [8,9]. Л.Е. Tagownik и соавт зерттеуінің нәтижелері бойынша ППИ-ын ұзақ уақыт қолдану салыстырмалы қауіптілікті арттыратын айтты. Осылайша, 5 жыл бойы ППИ-ні пайдалану кезінде жамбастың сынуының салыстырмалы қауіп 1.62 (95% ДИ 1.20-2.58, p = 0.04) және 7 жыл және одан көп уақытқа - 4.55 (95% ДИ 1.68-12.29, p = 0.002). Сондықтан, 2010 жылы, FDA ұсыныстары бойынша ППИ-ның жоғары дозасын қолдану немесе ұзақ уақыт қабылдау жамбас, білезік және омыртқа сынуы қауіпін арттырады. Бірақ сынықтардың дамуына науқастарда қауіп факторларының бар екенін ұмытпау керек: егде жас, әйелдер жынысы, остеопения, остеомаляция, анамнезінде сынықтар болса, глюкокортикостероидты ішу, эстрогеннің төмендеуі, дене массасының төмендеуі, қант диабеті, гипертиреоз, темекі шегу, алкогольизм.

Пневмония -көбіне ППИ қабылдау барысында ауруханадан тыс пневмонияға көңіл бөлінеді. Бұл қауіптің дамуына үш механизм бар деп болжануда [10,11]. Жоғары асқазан-ішек жолдарының рН өзгеруіне байланысты бактериялармен және олардың тыныс алу жолдарына ендірілуімен колонизациялануы мүмкін. Н+/К+-АТФ аза протондары өкпенің эпителий жасушаларында анықталды, сондықтан ППИ-ын қабылдау муциндердің секрециясының бұзылуына әкелуі мүмкін. Тағы бір механизм - бұл НК-жасушаларының цитотоксикалық белсенділігінің төмендеуі [12,13]. 2011 жылы зерттеушілер пневмонияның дамуна мета-анализ жүргізді. ППИ-ін қабылданған кезде салыстырмалы қауіп 1,27 болды (95% CI 1.11-1.46), Н2-блокаторларын пайдалану кезінде бұл 1,22 (95% CI 1.09-1.36) теңесті. Кейбір зерттеулерде ППИ-ны ұзақ уақыт қолдану қауіп факторын азайтады- алғашқы күнде ол максималды болады. Жиі қауіпті болып өкпенің созылмалы аурулары бар қарт адамдар, иммуносупрессор және ГКС қабылдайтын адамдар, антибиотико терапия қабылдауды қажет ететін өкпенің созылмалы инфекциялық аурулары бар адамдар болып табылады. ППИ-ын қабылдаудың алғашқы күндеріндегі пневмонияның жоғарғы қауіп идиосинкризиялық реакция типті пневмонит, оның бактериялды инфекция өршуінің негізгі себебі болуы мүмкін. Сондықтан, ППИ-ын қабылдау механизмінің пневмония дамуындағы қауіп толық анықталмаған. Антибиотикалық терапияны талап ететін созылмалы өкпенің жұқпалы аурулары бар науқастарда созылмалы өкпе аурулары, иммуносупрессорлар немесе глюкокортикостероиды бар егде жастағы науқастарда ең үлкен тәуекел бар [14,15,16]. PPI қабылдаудың алғашқы күндерінде пневмонияның жоғары тәуекелі пневмониттің түрі бойынша мүмкін болатын идиосинкритикалық жауапты, кейіннен бактериялық инфекцияның дамуын көрсете алады. Осылайша, ИПП-ның пневмонияны дамыту тәуекетінің нақты механизмдері толығымен анықталмады.

Ішектің инфекциялары және *S. Difficile*-асқазан қышқылы сырттан келетін микробтарға қарсы маңызды қорғаныс функциясы ретінде белгілі. Осыған байланысты ППИ-ын қабылдағанда ішек инфекциялары және *S. difficile* даму қауіпін бағалау өте қызықты. Асқазан сөлінің рН төмендеуі төменгі асқазан-ішек жолында *S. Difficile*-нің вегетативті түрлерімен, сондай-ақ ішек инфекцияларымен, мысалы, *Salmonella enteritidis* RR немесе *Salmonella typhimurium* DT104 арқылы колонизациялануы мүмкін. НК

жасушаларының белсенділігінің төмендеуі де маңызды рөл атқаруы мүмкін. S. Dial зерттеуіне сәйкес, C. difficile инфекциясымен инфицирленгендерде ППИ-ын қолданғанда салыстырмалы қауіп 2.9 (95% ДИ 2.4-3.4), ішек қабыну ауруы 3.6 (95% ДИ 2.6-5.1), бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарда - 3,7 (95% CI 2.4-5.6). Ауруханаға жатқызылған науқастарды талдау нәтижелері бойынша ППИ мен антибиотиктерді бірлесіп енгізгенде жоғары қауіп көрсетті (салыстырмалы қауіп 5.4, 95% ДИ 2.2-13.2), сондай-ақ ППИ, антибиотиктер және химиотерапияның араласуы (салыстырмалы қауіп 43.2, 95% ДИ 5.7-330.4). Осылайша, ППИ-ын пайдалану C. difficile инфекциясының дамуындағы қауіп факторларының бірі ретінде қарастырылуы мүмкін. 2007 жылы 11 000-нан астам пациенттерді қамтитын зерттеу жүргізілді: ППИ-ын қабылдау кезінде ішек инфекцияларын дамытудың салыстырмалы қауіптілігі 3.3 (95% ДИ 1.84-6.02) [10,16].

Жедел интерстициалды нефрит - бұл инфекциялық емес бүйректің қабыну процесі, патологиялық процес бүйректің интерстици мен нефрондардың каналдық аппаратын қамтиды. ЖИИИ клиникалық көрінісі өзінде қызбаның, бөртпелердің және артралгиялардың пайда болуын қамтиды. Сонымен қатар, арнайы емес шағымдар болуы мүмкін - жүрек айнуы және / немесе құсу, әлсіздік, салмақ жоғалуы. Лабораториялық көрсеткіштерінде қан сарысуындағы креатинин деңгейінің жоғарылауы және зәрде - пиурия, гематурия, протеинурия сияқты өзгерістер анықталды. 2013 жылы ЖИИИ туралы 850-ден астам анализ қорытындылары жарияланған, ал бақылау тобына 3000-нан астам науқасты алды. ППИ-ын қабылдаған кезде ЖИИИ салыстырмалы қауіп факторы жоғарлаған (салыстырмалы қауіп 1,72, 95% ДИ 1,27- 2,32). СЕҚҚП қолданған кезінде (салыстырмалы қауіп 1,64, 95% ДИ 1.35-2.00), диуретиктер (салыстырмалы қауіп 2,28, 95% ДИ 1,78-2,92), антибиотиктер (салыстырмалы қауіп 3,66, 95% ДИ 2,86-4,68). Сонымен қатар созылмалы аурулардың маңызды рөлі бар соның ішінде артериалды гипертензия (салыстырмалы қауіп 1,51, 95% ДИ 1,21-2,89), қант диабеті (салыстырмалы қауіп 2,74, 95% ДИ 2,09- 3,60), бауыр аурулары (салыстырмалы қауіп 7,38, 95% ДИ 2,88-18,91), іркілісті жүрек жеткіліксіздігі (салыстырмалы қауіп 9,51, 95% ДИ 3,90-23,20). Көптеген жағдайларда бүйрек жетіспеушілігі 2-3 аптадан кейін қалпына келуі мүмкін, бірақ бүйректің концентрациялық функциясының бұзылысы 2-3 ай немесе оданда көп уақыт сақталуы мүмкін. ЖИИИ белгілері көрінгенен бұл препаратты енгізуді тоқтату керек. Көбінесе емдеу симптоматикалық терапиямен шектеледі (қажет болған жағдайда диуретиктерді, гипотензивті препараттарды тағайындау, су- электролит -балансын түзету). Белогы аз тағамдарды қолдану. Глюкокортикоидтар мен гемодиализ сирек қажеттілігі бар [14,17].

Спонтанды бактериялық перитонит -бауыр циррозмен ауырған науқастарда асцит қауіпті асқыну болып табылады. 2011 жылы перитонит кезінде ППИ қолдану қауіпінің дамуы жайлы метанализ жарияланды. Орташа қауіп 2.77 (95% CI 1.82-4.23). Қауіп жоғарлаған сайын ішек микрофлорасы мен асқазан сөлінің рН жоғарлайды. Алайда бауыр циррозымен сырқаттанған 500 ауруға мультицентрлік зерттеу жүргізгенде, қорытындысы бойынша ППИ-ын қабылдау фондында СРБ даму қауіпінің жоғарлауы анықталмады. Тәуекелдің жоғарылау механизмі ретінде ішек микрофлорасының өзгеруі асқазан сөлінің рН-нің өсуімен байқалды. Алайда, кейіннен бауыр циррозы бар 500-ден астам науқастарды қамтитын многотасқаралық зерттеулердің нәтижелері ІРР терапиясының аясында СРВ-нің даму қауіпінің артуын растады. Қазіргі уақытта циррозы мен асцит бар науқастардағы деректердің сәйкессіздігі ескеріле отырып, ППИ тағайындау кезінде ықтимал тәуекелді өлшеуге, сондай-ақ СРБ уақтылы диагностикалауға қажетті шараларды қолдану ұсынылады [17,18].

Микроскопиялық колит (МК) - қалыпты рентгендік және эндоскопиялық көріністе сулы диарея және ішектің ауырсынуымен көрінетін, тоқ ішектің созылмалы қабыну ауруы. Диагноз морфологиялық зерттеудің көмегімен ғана қойылуы мүмкін. Жоғарығы рН әсерінен ішектік микрофлорада, олатын өзгерістерден бөлек ППИ-ы К+ Н+ жуан ішектің эпителиалды жасушаларының АТФ азасын белсендіреді, соның әсерінен электролиттік балансы бұзылады. Invitro және invivo зерттеулердің қорытындысы бойынша ППИ –ы эпителиоциттер арасындағы тығыз байланысты қызметті бұзады соның әсерінен шырышты қабаттың өткізгіштігі жоғарлайды. Кейбір авторлардың атап көрсетуі бойынша омепразол және лансопризол қабылдау кезінде тегіс бұлшықеттердің босануы және оның жиырылу қасиетінің төмендеуі байқалады. Голандияда 95 МК-тік жағдайлардың анализі жүргізілді. ППИ –ын қабылдайтын науқастарда бұл аурудың пайда болу қауіптілігі 4.5 (95% ДИ 2.0-9.5), СЕҚҚП 2.3 (95% CI 0.8-6.5), АПФ ингибиторы 1.8 (95% CI 0.5-4.4). Сондықтан қазіргі таңда көптеген зерттеу қорытындысы бойынша ППИ-ын қабылдау МК дамуына алып келеді [19,20].

Темір мен В<sub>12</sub> витаминінің тапшылығы-асқазанның сөл қышқылы витаминдер және микроэлементтердің абсорбциясында маңызды рөл атқарады:

рН төмендеген жағдайда олардың тағамдардан толық босап шығуы және ерімейтін байланыстан еритін байланысқа алмасуы жүреді. Мысалы қышқылдық ортада R протеиннің В<sub>12</sub> витаминіне қосылуы жүреді, бұл пайда болған комплекстің 12 елі ішекке тасмалдау үшін қажет. ППИ-ның әсеріне қатысты зерттеулердің қорытындылары нақты емес. Кейбір авторлар ППИ-ын ұзақ қабылдау кезінде В<sub>12</sub> витамин дефицитінің пайда болу қауіпінің жоғарлауын атап көрсетеді: 12 айға дейін қабылдау 1.03 (95% CI 0.46-2.31), 12 айдан астам, 4.46 (95% CI 1.49-13.33). Алайда жағымсыз әсерлердің жоқтығы туралы деректерде бар. 3 жылдан астам уақыт аралығында ППИ-ын қабылдайтын 65 жастан асқан 125 науқас бақылауға алынды. тұз қышқылы гемсіз темірді екі валентті темірге айналдыруда маңызды рөл атқарады, яғни аскорбин қышқылы мен қанттың абсорбциясы үшін қажет. Кейбір зерттеулерде ППИ-ын қабылдау барысында темірдің сіңірілуінің бұзылысы рН жоғарлауымен байланыстырады. Қазіргі кезде ППИ-ын қолданатын науқастарда қан сарысуында темір мен В<sub>12</sub> витаминнің дәрежесін бақылау қажет емес [21, 22].

**Қорытынды.** ППИ-ы асқазан ішек жолдарының жоғарға бөліктерінің қышқылға төзімді аурулары кезінде ұтымды қолданылады. ППИ-ның қысқа курсы науқастарға жақсы және аз жағымсыз әсер береді. Ұзақ қолдану барысында остеопорозбен қосарласқан сынықтарға, ішектік инфекция C. Difficile, темір тапшылығымен және В<sub>12</sub> витаминнің қауіпі жоғарлайды. Сондықтан ППИ-ын тағайындаудан алдын басқада аурулардың қауіп факторларын және олардың мүмкін болатын диагностикалық асқынуларды бағалау керек. Өмірге қауіпті аритмия және де жедел интерстициалды нефриттің даму қауіпімен жүретін электролиттердің бұзылуы көрініс берген жағдайда терапияны жедел тоқтату керек. Көптеген жағымсыз әсерлер үлкен жастағы науқастарда және фондық ауруы бар науқастарда байқалады. Сондықтан ППИ-ын қосымша қауіп факторы ретінде қарастырылады. ППИ-ын қабылдау кезінде идиосинкрзиялық реакция болып табылатын жедел интерстициалды нефрит қана шектелген болып табылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Пасечников В.Д. Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых заболеваний // РЖГГК. – 2004. - №3. – С. 51-59.
- 2 Бордин Д.С. Безопасность лечения как критерий выбора ингибитора протонной помпы больному гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Consilium Medicum. – 2010. – Том 12. – № 8. – С. 146-157.
- 3 Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // Фарматека. – 2002. – № 9. – С. 3–8.
- 4 Маев И.В., Вьючнова Е.С., Балашова Н.Н., Щекина М.И. Применение омепразола и эзомепразола у больных бронхиальной астмой, сочетающейся с ГЭРБ // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 26–31.
- 5 Маев И.В. Место и значение ингибиторов протонной помпы в современном лечении язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 12–13.

- 6 Морозов С.В., Цодикова О.М., Исаков В.А. и др. Сравнительная эффективность антисекреторного действия рабепразола и эзомепразола у лиц, быстро метаболизирующих ингибиторы протонного насоса // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – №6. – С. 28-34.
- 7 Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: как оптимизировать лечение кислотозависимых заболеваний // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11, №5. – С. 174-183.
- 8 Старостин Б.Д. Переход к другому ингибитору протонной помпы при неэффективности предыдущего у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – №5. – С. 13-18.
- 9 Ивашкин В.Т. Метаболическая организация функций желудка. - Л.: Наука, 1981. - 215 с.
- 10 Исаков В.А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах // Consilium Medicum. – 2006.– №7. – С 3–7.
- 11 Михеева О.М. Применение ингибиторов протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний // Терапия. – 2016. - №2(6). - С. 43-46.
- 12 Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – 216 с.
- 13 Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. - М.: ОАО Изд-во «Бионика», 2002. – 258 с.
- 14 Mazer-Amirshahi M., Mullins P.M., van den Anker J., Meltzer A., Pines J.M. Rising rates of proton pump inhibitor prescribing in US emergency departments // Am J Emerg Med. – 2014. - №32(6). – P. 618-622.
- 15 Mc Carthy D.M. Adverse effects of proton pump inhibitor drugs: Clues and conclusions // Curr Opin Gastroenterol. – 2010. - №26(6). – P. 624-631.
- 16 Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // Osteoporos Int. – 2006. - №17(12). – P. 1726-1733.
- 17 Eom C.S., Park S.M., Myung S.K., Yun J.M., Ahn J.S. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture: A metaanalysis of observational studies // Ann Fam Med. – 2011. - №9(3). – P. 55-64.
- 18 Tuukkanen J., Väänänen H.K. Omeprazole, a specific inhibitor of H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase, inhibits bone resorption in vitro // Calcif Tissue Int. – 1986. - №38(2). – P. 123-125.
- 19 Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 976 с.
- 20 Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция Helicobacter pylori. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 256 с.
- 21 Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Дичева Д.Т., Заборовский А.В., Парцвания-Виноградова Е.В. Диагностика и лечение инфекции Helicobacter pylori: положения консенсуса Маастрихт V (2015 г.) // Архивъ внутренней медицины. - 2017. - №2. - С. 85-94.
- 22 Калинин А.В. Хронический гастрит // Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. - М.: Миклош, 2007. - С. 59-92

**<sup>1</sup>Ш.Ә. Темірқұлова, <sup>1</sup>Г.Ж. Садырханова, <sup>1</sup>Л.А. Кулбаева, <sup>2</sup>Е.К. Қуандықов, <sup>3</sup>Ж.М. Рсалиева**

*<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави*

*<sup>2</sup>Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия,*

*<sup>3</sup>Шымкентская городская многопрофильная больница, г.Шымкент*

#### **О БЕЗОПАСНОСТИ ПРИЕМА ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ**

**Резюме:** В настоящее время широкое применение нашли ингибиторы протонной помпы (ИПП), учитывая их высокую эффективность и малое количество побочных проявлений. Однако для отдельной категории больных, которые вынуждены принимать эти препараты длительно, ИПП представляют собой особый интерес. В статье показана взаимосвязь между приемом ИПП и развитием таких грозных осложнений как остеопороз, острый интерстициальный нефрит, кишечная инфекция, C. difficile-ассоциированная болезнь, бактериальный перитонит. Перед началом длительного лечения необходимо взвешивать все возможные риски.

**Ключевые слова:** ингибиторы протонной помпы, побочные эффекты.

**<sup>1</sup>Sh.A. Temirkulova, <sup>1</sup>G.Zh. Sadyrkhanova, <sup>1</sup>L.A. Kulbaeva, <sup>2</sup>E.K. Kuandykov, <sup>3</sup>G.M. Rsalieva**

*<sup>1</sup>International Kazakh-Turkish University named after Kh.A.Yassawi*

*<sup>2</sup>South-Kazakhstan state pharmaceutical academy,*

*<sup>3</sup>Shymkent city multidisciplinary hospital, Shymkent city*

#### **THE PROBLEM OF USING THE PROTON PUMP INHIBITOR (LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** In recent decades, proton pump inhibitors (PPIs) have been widely used, given their high efficacy and a low number of adverse events. However, for a particular category of patients who are forced to take these drugs for a long time, PPIs are of particular interest. The article shows the relationship between the use of PPI and the development of osteoporosis, acute interstitial nephritis associated with IPP therapy. The issue of increasing the risk of intestinal infections, C. difficile-associated disease, as well as spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis remains discouraging. PPIs can be regarded only as an additional risk factor, and before the start of long-term treatment it is necessary to weigh the pros and cons.

**Keywords:** proton pump inhibitors (PPIs)