

Вероятные причины рефрактерности к первым дозам ингибиторов протонной помпы при язвенной болезни

С.Ю.Сереброва, А.К.Стародубцев, С.Н.Кондратенко, Г.А.Белякова, О.В.Добровольский, А.Д.Дамбаева

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва

Цель. Изучение фармакокинетики, фармакодинамики омепразола и оценка вероятности влияния на них хеморецепции и высокоамплитудных колебаний рН желудочного содержимого у здоровых лиц и пациентов с непродолжительной ремиссией (до 2 месяцев) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы

В исследовании динамики изменений рН в желудке и тонком кишечнике (телерадио-рН-метрия) участвовали по 20 пациентов с нормальным желудком, обострением и ремиссией < 2 мес. язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Концентрация серотонина в плазме измерялась до и через 1,5 после приема 20 мг омепразола (ИФА). Влияние гранисетрона на продолжительность антисекреторного эффекта омепразола изучено у 8 здоровых лиц и 10 пациентов с ремиссией язвенной болезни двенадцатиперстной кишки продолжительностью не более 2 месяцев. Влияние гранисетрона на фармакокинетику омепразола изучено у 10 здоровых лиц и 10 пациентов с ремиссией язвенной болезни двенадцатиперстной кишки продолжительностью не более 2 месяцев.

Результаты

При обострении и ранней ремиссии язвенной болезни есть предпосылки для

частичного растворения в желудке омепразола (наблюдаются высокоамплитудные колебания рН с достижением значений рН, близких к рКа сайтов протонирования его молекулы препарата: $4,7 \pm 1,0$ и $1,9 \pm 0,7$). У здоровых лиц концентрация серотонина была равна $9,26 \pm 2,14$, после приема омепразола - $12,78 \pm 2,86$ нг/мл. При обострении язвенной болезни концентрация серотонина до и после омепразола была $\geq 152,27$ и $\geq 200,75$ нг/мл соответственно. Применение гранисетрона у пациентов с язвенной болезнью снижало биодоступность омепразола и устраняло эффект ранней, независимой от фармакокинетики фазы антисекреторного эффекта омепразола. У здоровых лиц при применении гранисетрона биодоступность омепразола повышалась.

Выводы

При язвенной болезни биодоступность омепразола снижается, вероятно, из-за его частичного растворения и активации в просвете желудка, вследствие секреторных и моторных нарушений, что приводит к снижению продолжительности эффекта первых доз препарата; наблюдается ранняя, независимая от фармакокинетики, фаза антисекреторного эффекта омепразола, вероятно, связанная с влиянием частично растворенного препарата на хеморецепторы, и исчезающая при применении гранисетрона.