

Прищеп Любовь Алексеевна, студентка,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ- ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПРИ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА С *HELICOBACTER PYLORI*

Аннотация. В статье представлен анализ биохимических механизмов действия ингибиторов протонной помпы (ИПП) для лечения язвенной болезни желудка. На основе анализа литературных данных раскрывается связь между инфекцией *Helicobacter pylori*, гиперсекрецией соляной кислоты и повреждением слизистой оболочки. Основное внимание уделяется детальному разбору молекулярного принципа работы ИПП: их активации в кислой среде париетальных клеток с образованием активной формы (сульфенамида), которая необратимо блокирует фермент H^+/K^+-ATP азу («протонную помпу»), отвечающую за синтез соляной кислоты. Делается вывод, что целенаправленное ингибирование протонной помпы является эффективной стратегией для подавления кислотопродукции и лечения язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*.

Ключевые слова: Язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, ингибиторы протонной помпы (ИПП), H^+/K^+-ATP аза, секреция соляной кислоты, биохимический механизм.

Актуальность

Актуальность темы обусловлена высокой распространенностью язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и ключевой ролью ингибиторов протонной помпы (ИПП) в её лечении. Глубокое изучение биохимического механизма действия ИПП (блокирование H^+/K^+-ATP азы) необходимо для оптимизации терапии, повышения её эффективности и безопасности, а также для разработки новых поколений препаратов. Это делает исследование фундаментальных основ их работы практически значимым для современной медицины.

Теоретическая часть

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением ЯБ служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка [2, с.5]. *Helicobacter pylori* проникает через слизистый слой желудка и прикрепляется к эпителиальным клеткам, используя жгутики для перемещения. С помощью фермента уреазы бактерия расщепляет мочевины, образуя CO_2 и NH_3 , нейтрализующие соляную кислоту (HCl). Данный механизм защищает *H. pylori* от ионов водорода (H^+), обеспечивая её жизнедеятельность и размножение [2, с.7]. При адгезии *H. pylori* к эпителиоцитам выделяется $IL-8$, активирующий нейтрофилы. Это приводит к выработке цитокинов, таких как $TNF\alpha$ и $IL1\beta$, что стимулирует гиперсекрецию гастрина и подавляет соматостатин. В результате увеличивается масса париетальных клеток и кислотная продукция, что способствует развитию язвенной болезни [2, с.35]. Для париетальных клеток желудка характерен механизм, способствующий образованию протонной помпы, который секретирует ионы водорода в просвет органа в обмен на ионы калия используя энергию, получаемую при гидролизе АТФ [1, с.26]. Ионы H^+ образуются при диссоциации угольной кислоты (H_2CO_3) с помощью карбоангидразы. Ионы бикарбоната (HCO_3) выходят в кровь через базолатеральную мембрану, антипортом в клетку входит хлор. В результате взаимодействия H^+ и Cl образуется соляная кислота HCl . Активация HCl в желудке происходит под действием секретогенов: гистамина, гастрина, ацетилхолина [5, с.11-12].



Колонизация желудка бактерией *Helicobacter pylori* приводит к гиперсекреции гастрина, который стимулирует активность протонной помпы и увеличивает синтез HCl, способствуя развитию язвенной болезни. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) - это препараты, уменьшающие секрецию соляной кислоты в желудке. Они используются для лечения язвенной болезни, ГЭРБ, хронических гастритов и профилактики язв при применении НПВП. Основные представители: 1-го поколения- омепразол, 2-го- пантопразол, лансопразол и рабепразол, 3-го- декспантопразол и декласопразол [6, с.44].

Механизм действия ИПП основывается на том, что после всасывания в кишечнике, они, являясь слабыми основаниями, накапливаются в канальцах париетальных клеток, где в кислой среде ($\text{pH} < 3$) образуют тетрациклический

сульфенамид, связывающийся с $\text{H}^+\text{-K}^+\text{-ATФазой}$ через дисульфидные мостики, что приводит к ее ингибированию и снижению секреции соляной кислоты [3, с.25-26].

Выводы: применение лекарственных препаратов- ингибиторов протонной помпы способствует образованию в кислой среде тетрациклического сульфенамида, связывающегося с $\text{H}^+\text{-K}^+\text{-ATФазой}$, ингибирующего и снижающего секрецию HCl, что позволяет эффективно использовать в лечении язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Список литературы:

1. Гацких И. В., Веселова О. Ф., Донцева Е. Л. и др. Нестероидные противовоспалительные средства: учебное пособие. Красноярск: тип. КрасГМУ, 2021. 66 с.
2. Гусева Т. Ф., Голобородова И. В., Юренев Г. Л., Бондарец О. В., Копчёнов И. И., Щукина Г. Н., Полосова Т. А. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: учебно-методическое пособие. М.: РИО, 2024. 100 с.
3. Качанов Д. А. Фармакология лекарственных средств, применяемых в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы: учебно-методическое пособие / Д. А. Качанов и др. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, 2022. 88 с.
4. Маев И. В., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т. Кислотозависимые заболевания. М.: Ремедиум, 2020. 88 с.
5. Павленко В. И., Гончарова О. М., Солуянова И. П. Кислотозависимые и ассоциированные с *Helicobacter pylori* заболевания в практике участкового врача-терапевта: учебное пособие. Благовещенск: Амурская ГМА, 2021. 167 с.
6. Потупчик Т. В., Веселова О. Ф., Бочанова Е. Н. Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения: учебное пособие. Красноярск: тип. КрасГМУ, 2019. 152 с.

