

**ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛИЙ-КОНКУРЕНТНЫХ БЛОКАТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПРИ КИЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**КАРИМОВ М.М.<sup>1</sup>, СОБИРОВА Г.Н.<sup>2</sup>, КАРИМОВА Д.К.<sup>1</sup><sup>1</sup>ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»,<sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан**XULOSA****KISLOTA BILAN BOG'LIQ OVQAT HAZM QILISH A'ZOLARI KASALLIKLARIDA KALIYGA RAQOBATBARDOSH PROTON POMPASI BLOKATORLARINI QO'LLASH IMKONIYATLARI VA ISTIQBOLLARI**Karimov M.M.<sup>1</sup>, Sobirova G.N.<sup>2</sup>, Karimova D.K.<sup>1</sup><sup>1</sup>«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, <sup>2</sup>Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Maqolada kislota bilan bog'liq oshqozon-ichak kasalliklari bo'lgan bemorlarni davolash uchun yangi antisekretor dorilar sinfi: kaliyga raqobatbardosh proton nasosi ingibitorlari, xususan, tegoprazan haqida ma'lumotlar keltirilgan. Tegoprazan klassik proton nasosi ingibitorlariga nisbatan, tubdan farq qiluvchi farmakodinamik va farmakokinetik parametrlarga ega ekanligi ko'rsatilgan. Bu farqlar gastroezofageal reflyuks kasalligi, surunkali gastrit va peptik yaralar bilan og'riq bemorlarni davolashda kislotalilikni barqarorroq pasaytirish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** H.pylori, proton pompa ingibitorlari, eradikatsiya, kaliyga raqobatbardosh blokatorlar (P-CAB).

**SUMMARY****POTENTIAL AND PROSPECTS FOR THE USE OF POTASSIUM-COMPETITIVE PROTON PUMP INHIBITORS IN ACID-RELATED DIGESTIVE DISEASES**Karimov M.M.<sup>1</sup>, Sobirova G.N.<sup>2</sup>, Karimova D.K.<sup>1</sup><sup>1</sup>SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», <sup>2</sup>Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

The article presents data on a new class of antisecretory drugs: potassium-competitive proton pump inhibitors, specifically tegoprazan, for the treatment of patients with acid-related gastrointestinal diseases. It is shown that tegoprazan, compared to classical proton pump inhibitors, has fundamentally different pharmacodynamic and pharmacokinetic parameters. These differences enable a more sustained reduction in acidity in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, and peptic ulcers.

**Keywords:** H.pylori, proton pump inhibitors, eradication, potassium competitive proton pump inhibitors (P-CAB).

**РЕЗЮМЕ****ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛИЙ-КОНКУРЕНТНЫХ БЛОКАТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПРИ КИЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**Каримов М.М.<sup>1</sup>, Собирова Г.Н.<sup>2</sup>, Каримова Д.К.<sup>1</sup><sup>1</sup>ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», <sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

---

В статье представлены данные о новом классе антисекреторных препаратов: калий конкурентных блокаторов протонной помпы, в частности тегопразана при лечении больных с кислотозависимыми заболеваниями органов пищеварения. Показано, что тегопразан в отличие от классических ингибиторов протонной помпы имеет принципиально другие фармакодинамические и фармакокинетические параметры. Эти отличия позволяют добиваться более стойкого снижения уровня кислотности при лечении больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хронических гастритов и язвенной болезни.

**Ключевые слова:** *H. pylori*, ингибиторы протонной помпы, эрадикация, калий конкурентные блокаторы (P-CAB).

**В** настоящее время лечение кислотозависимых заболеваний, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит и функциональная диспепсия – остается актуальной проблемой современной клинической гастроэнтерологии [1, 2]. Этот факт обусловлен не только широким распространением кислотозависимых заболеваний в популяции, но и хроническим паттерном течения этих заболеваний, характеризующимся затяжными обострениями и частой обращаемостью больных за медицинской помощью [2].

Несмотря на гетерогенность этиологических процессов, кислотозависимые заболевания объединяет общий патофизиологический фактор – кислотно-пептическая агрессия желудочного сока. Общность этого патофизиологического звена определила единую терапевтическую мишень – блокаду синтеза соляной кислоты (HCl) на различных этапах ее продукции, главный из которых – протонная помпа париетальных клеток [2, 3].

На сегодняшний день ингибиторы протонной помпы (ИПП) считаются препаратами первой линии в терапии кислотозависимых заболеваний. Несмотря на значительный успех при применении ИПП у больных, остается ряд нерешенных вопросов [4]. В первую очередь это рефрактерное течение заболевания. Так, к примеру, отмечается отсутствие ответа на стандартную дозу ИПП 1 раз в день в течение 8 недель у пациентов с ГЭРБ [5]. По данным литературы, полное или частичное отсутствие ответа на антисекреторную терапию наблюдается у 40–50 % больных [6]. Несмотря на прием ИПП, у 38 % пациентов сохраняются остаточные проявления ГЭРБ, а 47 % нуждаются в добавлении к терапии дополнительных препаратов для уменьшения выраженности или полного купирования симптомов. Основные причины рефрактерного течения ГЭРБ можно условно разделить на три группы: связанные с пациентом, связанные с проводимой терапией и причины, не связанные с ГЭРБ [7]. К первой группе относятся недостаточная приверженность лечению, несоблюдение времени и кратности приема лекарств, генетически детерминированный полиморфизм изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 цитохрома P450, цитокиновый профиль пациента, ожирение, характер рефлюксата (наличие слабокислых и слабощелочных рефлюксов), нарушения моторики верхних отделов ЖКТ, микробиота пищевода. Во вторую группу можно отнести ночные кислотные прорывы, постпрандиальный кислотный карман. Причинами сохранения симптомов, несмотря на проводимую антисекреторную терапию, могут быть другие заболевания с похожей клинической симптоматикой (ахалазия кардии, эозинофильный эзофагит, синдром Золлингера – Эллисона, лучевой, лекарственный, инфекционный эзофагит, аденокарцинома пищевода, синдром руминации и др.). Применение более надежных и предсказуемых антисекреторных препаратов рассматривается как один из подходов к преодолению неэффективности терапии [8].

Большие надежды связаны с новым классом лекарственных препаратов – калий-конкурентными блокаторами протонной помпы (P-CAB), которые обладают более мощным и стабильным эффектом подавления кислотопродукции.

Первым препаратом класса P-CAB, прошедшим клиническую апробацию, стал вонопразан, который продемонстрировал эффективность, сравнимую или превышающую показатели ИПП в схемах эрадикации хеликобактер пилори *H. pylori*. Так, в метаанализе Shah и соавт., включившем 14 исследований на японской популяции, показано, что P-CAB обладают преимуществом перед ИПП при тройной эрадикационной терапии *H. pylori* у ранее не леченных пациентов, отношение рисков (OR)=1,09 (95 % ДИ 1,02–1,16;  $p=0,01$ ) [9]. Согласно метаанализу Yang и соавт. на азиатской популяции, частота эрадикации *H. pylori* в группе вонопразана была выше, чем в группе ИПП: 87,0 % в сравнении с 75,4 %; OR=1,14 (95 % ДИ 1,06–1,23;  $p=0,0006$ ). Преимущество P-CAB было показано и в анализе per protocol (PP): эрадикация 90,0 % в сравнении с 79,0 %; OR 1,12 (95 % ДИ 1,04– 1,20;  $p=0,003$ ) [10]. Систематический обзор и сетевой метаанализ, опубликованный в 2025 г., показал, что схемы, содержащие P-CAB в составе висмутсодержащей квадротерапии, продемонстрировали

---

статистически достоверно более высокую эффективность эрадикации по сравнению с ИПП. [11]. Отмечено, что P-CAB обладают способностью повышать чувствительность антибиотикорезистентных штаммов *H. pylori*, что может улучшать эффективность терапии [12].

В исследовании Каримова М. М. и соавторов (2025) представлены данные о результатах сравнительного исследования клинической и антихеликобактерной эффективности двух схем эрадикационной терапии у 60 пациентов с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом. Основная группа пациентов получала эрадикационную терапию, состоящую из вонопрозана, амоксициллина, кларитромицина и висмута трикалий дегидрата, в течение 10 дней. Второй группе пациентов назначался эзомепразол. Результаты исследования показали, что в первой группе пациентов динамика подавления кислотности под влиянием вонопрозана была значительно выше по сравнению с эзомепразолом. Также в основной группе пациентов показатель эрадикации *H. pylori*-инфекции составил 93 %, тогда как в группе пациентов, принимавших эзомепразол, этот показатель составил 80 % [13].

Тегопрозан – представитель второго поколения P-CAB. Тегопрозан, выпускаемый под торговым названием K-CAB (таблетки по 50 мг), был разработан южнокорейской компанией CJ Healthcare для лечения ГЭРБ и инфекции *H. pylori*. Тегопрозан в основном метаболизируется цитохромом P450 (CYP) 3A4. При сравнении эффективности и безопасности с различными ИПП и другими P-CAB, тегопрозан признан безопасным, хорошо переносимым и абсолютно показанным для лечения ГЭРБ, неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) и в составе комбинированной антихеликобактерной терапии [14].

При проведении рандомизированного двойного слепого и плацебо- контролируемого клинического исследования тегопрозан по отношению к эзомепразолу показал более быстрое дозозависимое подавление желудочной кислоты. При многократном введении тегопрозана накопления в плазме крови на 7-е сутки не выявлено [15]. В другом двойном слепом многоцентровом исследовании показатели 4-недельного выздоровления составили 95,4 % и 92,9 % для лансопрозола при сохранении идентичного уровня гастрина [16]. Тегопрозан при однократном приеме на ночь давал более быстрое, мощное и хорошо поддерживаемое подавление кислоты по сравнению с вонопрозаном или эзомепразолом. Тегопрозан не показал зависимости от фенотипа CYP2C19, что говорит о его потенциале в предотвращении ночного прорыва кислоты [17]. В среде, содержащей 1 мкг/мл кларитромицина с тегопрозаном (128 мкг/мл) рост *H. pylori* значительно ингибируется. Тегопрозан, более чем вонопрозан, демонстрирует более выраженное возрастание чувствительности к введению в изучаемую среду метронидазола, кларитромицина, фторхинолона или амоксициллина, подчеркивая повышение чувствительности *H. pylori* к противомикробным препаратам [18].

В проспективном открытом рандомизированном многоцентровом исследовании Liu и соавт. (2024) сравнивали эффективность двух режимов терапии с тегопрозаном у пациентов с впервые диагностированной инфекцией *H. pylori* (n=236; 206 мужчин, 30 женщин). Пациенты одной группы (n=118, средний возраст 26,2±9,6 года) получали двухкомпонентную терапию: тегопрозан 50 мг дважды в сутки и амоксициллин 1000 мг трижды в сутки на протяжении 14 дней, пациенты другой группы (n=118, средний возраст 27,3±8,6 года) получали квадротерапию: тегопрозан 50 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг и висмута трикалия дегидрат 600 мг дважды в сутки – 14 дней. Частота эрадикации в ИТТ-анализе составила 83,9 % при двойной терапии и 81,4 % при квадротерапии (p=0,606), а в РР-анализе – 88,3 % и 84,8 % соответственно (p=0,447). В группе двухкомпонентной терапии частота нежелательных явлений была статистически значимо ниже (4,2 % в сравнении с 15,3 %, p<0,004), а уровень приверженности к лечению – выше (94,1 % в сравнении с 89,0 %, p=0,020). Эти данные указывают на потенциальную возможность использования двухкомпонентной терапии с тегопрозаном и высокой дозой амоксициллина в качестве альтернативной схемы первой линии эрадикации *H. pylori*, учитывая ее сопоставимую эффективность и лучший профиль безопасности [19].

Согласно литературным данным, была показана эффективность терапии тегопрозаном при НЭРБ. Для нее характерны стойкие симптомы, связанные с рефлюксом, при которых при эндоскопии не обнаруживаются эрозии или разрывы слизистой оболочки пищевода. Ранее было известно, что P-CAB не дают лучшего положительного результата, чем обычная доза ИПП [20]. Однако в случае с тегопрозаном Kim и соавт. сравнили тегопрозан (50 мг или 100 мг/сут) с плацебо в течение 4 недель и обнаружили, что пациенты, получавшие лечение, полностью избавились от изжоги и срыгиваний [21].

---

---

В другой работе, тегопразан продемонстрировал повышенную антибактериальную эффективность в отношении *H. pylori*, о чем свидетельствуют данные МС. Кроме того, было обнаружено, что тегопразан (20,6 %) повышает чувствительность к метронидазолу быстрее, чем вонопразан (4,7 %) [22].

В целом, систематический анализ литературы, проведенный Daniel Martin et al. (2025) выявил, что опубликованные до 12 декабря 2024 года в MEDLINE, EMBASE, SCOPUS и CENTRAL базах рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в которых сравнивалась эффективность тегопразана с ИПП показали следующее. В этом мета-анализе сопоставлялись шесть РКИ с низким риском предвзятости. Все исследования включали пациентов по сравнению с терапией первой линии эрадикации *H. pylori*. Общие показатели эрадикации при применении препаратов, содержащих тегопразан (N=1052), по сравнению с препаратами, содержащими ИПП составила 83,37 % и 80,06 % соответственно (OR 1,045; 95 % ДИ 1,008–1,084; I<sup>2</sup>=0 %). Терапия, содержащая тегопразан, продемонстрировала сопоставимую частоту нежелательных явлений, вызванных лечением, по сравнению с терапией, содержащей ИПП (46,31 %; OR 1,026; 95 % ДИ 0,952–1,106; I<sup>2</sup>=48 %). Таким образом, мета-анализ продемонстрировал, что терапия, содержащая тегопразан, превосходит терапию, содержащую ИПП, для эрадикации *H. pylori* первой линии, при сопоставимых профилях безопасности [23].

В заключении хотелось бы отметить калий-конкурентные блокаторы кислот (P-СAB), такие как тегопразан, представляют собой новый класс препаратов, которые могут полностью блокировать калий-связывающий сайт желудочной H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> АТФазы, потенциально преодолевая ограничения ИПП. Вызывая незначительное количество легко переносимых и устранимых побочных эффектов препараты являются эффективными и перспективными препаратами в лечении больных с КЗЗ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Schubert M.L., Kaunitz J.D. Gastric Secretion. In.: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 10th ed. 2015.
2. Маев И.В., Андреев Д.Н., Заборовский А.В. Фундаментальные основы кислотопродукции в желудке. Медицинский совет. 2018. № (3). С. 7–14.
3. Schubert M.L. Physiologic, pathophysiologic, and pharmacologic regulation of gastric acid secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017. Vol. 33(6). P. 430–438.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Симаненков В.И., Лапина Т.Л. и др. Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы и выбор оптимального препарата данной группы (по результатам научного форума, состоявшегося в рамках XXVI Объединенной Российской гастроэнтерологической недели). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020. № 30(6). С. 7–18.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив*. 2018. № 90(8). С. 4–12.
6. Bytzer P., van Zanten S.V., Mattsson H., Wernersson B. Partial symptom-response to proton pump inhibitors in patients with non-erosive reflux disease or reflux oesophagitis – a post hoc analysis of 5796 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012. Vol. 36(7). P. 635–643. Doi: 10.1111/apt.12007
7. Cicala M., Emerenziani S., Guarino M.P., Ribolsi M. Proton pump inhibitor resistance, the real challenge in gastro-esophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2013. Vol. 19(39). P. 6529–6535. Doi: 10.3748/wjg.v19.i39.6529
8. Бордин Д.С., Войнован И.Н. Тегопразан – калий-конкурентный блокатор протонной помпы: возможности применения в схемах эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. Эффективная фармакотерапия. 2025. № 21 (31). С. 70–77.
9. Shah A., Usman O., Zahra T., et al. Efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers versus proton pump inhibitors as *Helicobacter pylori* eradication therapy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Cureus*. 2023. Vol. 15 (11): e48465.

- 
10. Yang C., Li S., Huang T., et al. Effectiveness and safety of vonoprazan-based regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2022. Vol. 47. C. 897–904.
  11. Taufiqurrachman I., Syam A.F., Maulahela H., et al. Comparative efficacy and safety of potassium-competitive acid blocker- and proton pump inhibitor-based bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a network meta-analysis. *Gastro Hep. Adv.* 2025. Vol. 4(9). C. 100705.
  12. Lee J.W., Kim N., Nam R.H., et al. Efficacy of Tegoprazan for improving the susceptibility of antimicrobial agents against antibiotic-resistant *Helicobacter pylori*. *Gut Liver.* 2021. Vol. 15. P. 53–60.
  13. Karimov M.M., Karimova D.K., Sobirova G.N., Abdullayeva U.K. Evaluation of the Effectiveness of Bcf-Based Eradication Therapy in Patients with *Helicobacter Pylori* Associated Chronic Gastritis//*American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2023. Vol. 13(6). P. 810–813.
  14. Lazebnik L.B. Tegoprazan is a potassium-competitive blocker of hydrochloric acid secretion. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2025. Vol. (2). P. 243–249. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-234-2-243-249
  15. Han S., Choi H.Y., Kim Y.H., Nam J.Y., Kim B., Song G.S., Lim H.S., Bae K.S. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of single and multiple oral doses of tegoprazan (CJ-12420), a novel potassium- competitive acid blocker, in healthy male subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Oct. Vol. 50(7). P. 751–759. doi: 10.1111/apt.15438.
  16. Cho Y.K., Choi M.G., Choi S.C. et al. Randomised clinical trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, or lansoprazole in the treatment of gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020 Sep. Vol. 52(5). P. 789–797. doi: 10.1111/apt.15865.
  17. Yang E., Kim S., Kim B. et al. Night-time gastric acid suppression by tegoprazan compared to vonoprazan or esomeprazole. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Jul. Vol. 88(7). P. 3288–3296. doi: 10.1111/bcp.15268
  18. Lee J.W., Kim N., Nam R.H., Yu J.E., Son J.H., Lee S.M., Lee D.H. Efficacy of Tegoprazan for Improving the Susceptibility of Antimicrobial Agents against Antibiotic- Resistant *Helicobacter pylori*. *Gut Liver.* 2021 Jan 15. Vol. 15(1). P. 53–60. doi: 10.5009/gnl20247
  19. Liu H.N., Wang R., Cao Y., et al. Comparison of the efficacy between the dual therapy of tegoprazan and the quadruple therapy of tegoprazan: a randomized controlled multicenter study. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2024. Vol. 15 (10). e1
  20. Dent J., Kahrilas P.J., Hatlebakk J., et al. A randomized, comparative trial of a potassium-competitive acid blocker (AZD0865) and esomeprazole for the treatment of patients with nonerosive reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2008. Vol. 103(1). P. 20–26. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01544.x> PMID:18184117
  21. Kim S.H., Cho K.B., Chun H.J., et al. Randomised clinical trial: Comparison of tegoprazan and placebo in non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2021. Vol. 54(4). P. 402–11.
  22. Lee J.W., Kim N., Nam R.H., et al. Efficacy of tegoprazan for improving the susceptibility of antimicrobial agents against antibiotic-resistant *Helicobacter pylori*. *Gut Liver* 2021. Vol. 15(1). P. 53–60.
  23. Daniel Martin et al. / Tegoprazan-Containing Versus Proton Pump Inhibitor-Containing Therapy for First-Line Eradication of *Helicobacter pylori*: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials// *JGH Open*, 2025. 9:e70134 <https://doi.org/10.1002/jgh3.70134>