

¹Московский
клинический
научный центр
им. А.С. Логинова

²Российский
университет медицины,
Москва

³Тверской
государственный
медицинский
университет

Тегопразан – калий-конкурентный блокатор протонной помпы: возможности применения в схемах эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, И.Н. Войнован, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Войнован, irinavmgd2@mail.ru

Для цитирования: 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): 70–77.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-31-70-77

Эрадикация *Helicobacter pylori* остается одной из ключевых задач современной гастроэнтерологии в связи с доказанной ролью этой инфекции в развитии язвенной болезни, гастрита и рака желудка. В последние годы эффективность стандартных схем лечения на основе ингибиторов протонной помпы (ИПП) снижается, главным образом из-за растущей антибиотикорезистентности, особенно к кларитромицину. Калий-конкурентные блокаторы протонной помпы (P-CAV), в частности тегопразан – представитель второго поколения данного класса, демонстрируют ряд фармакологических преимуществ по сравнению с ИПП: быстрое наступление антисекреторного эффекта, устойчивость к метаболическим вариациям и улучшенный профиль безопасности. На основе анализа современных клинических исследований и метаанализов тегопразан показал сопоставимую или более высокую эффективность в схемах эрадикации *H. pylori*, включая пациентов с резистентными штаммами. Также установлено, что тегопразан может снижать минимальные ингибирующие концентрации антибиотиков, что указывает на его потенциальную роль в преодолении антибиотикорезистентности. В статье представлены фармакологические свойства тегопразана, результаты его клинического применения и перспективы включения препарата в международные и отечественные рекомендации.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, тегопразан, эрадикационная терапия, антибиотикорезистентность

Введение

Helicobacter pylori – один из наиболее распространенных патогенов, выявляемый примерно у половины населения земного шара [1]. *H. pylori* всегда вызывает хронический гастрит, на фоне которого может развиваться язвенная болезнь, аденокарцинома желудка и MALT-лимфома. Бактерия признана канцерогеном первого класса. Эрадикация инфекции *H. pylori* остается основным методом профилактики и лечения этих заболеваний, особенно в странах с высокой заболеваемостью раком желудка [2, 3].

Распространенность инфекции *H. pylori* в мире снижается, что ассоциировано со снижением заболеваемости язвенной болезнью и раком желудка [4]. В России, по данным ¹³C-уреазного дыхательного теста

у ранее не леченных лиц, эту инфекцию выявляли в 2017 г. у 41,8% обследованных, в 2019 – у 36,4% [5]. Недавно опубликованные метаанализы показали, что в Москве до 2015 г. распространенность *H. pylori* была 81,294% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 67,202–92,109), в 2015–2020 гг. – 68,028% (95% ДИ 29,383–95,895), а после 2020 г. снизилась до 39,860% (95% ДИ 33,993–45,877) [6]. В России до 2005 г. она составляла 79,334%, в 2006–2011 гг. – 74,074%, в 2012–2017 гг. – 66,319%, а после 2018 г. – 42,949% [7]. Киотский глобальный консенсус, консенсус Маастрихт VI и консенсус RE.GA.IN. рекомендуют эрадикацию у всех инфицированных *H. pylori* взрослых [8, 9]. В 1993 г. впервые для эрадикации была предложена тройная терапия, состоящая из ингибитора

протонной помпы (ИПП), амоксициллина и кларитромицина, и в настоящее время она является одной из наиболее часто применяемых схем во всем мире. Однако в последние годы ее эффективность не достигает рекомендованного уровня в 90% [10]. По результатам анализа Intention-to-Treat (анализ результатов на основе первоначального назначения лечения, а не лечения, полученного в конечном итоге, ИТТ), ее эффективность составляет 71–74,8% [11, 12]. Результаты недавних российских исследований также подтверждают недостаточную эффективность данной схемы [13, 14]. В Москве 10–14-дневная тройная терапия в период до пандемии COVID-19 демонстрировала уровень эрадикации на уровне 70–79% при анализе ИТТ [15].

Снижение эффективности тройной терапии связано с ростом резистентности *H. pylori* к кларитромицину [16]. По данным молекулярно-генетического исследования 112 штаммов *H. pylori* в Москве в 2022–2023 гг., мутации гена *23S rRNA*, отражающие устойчивость к кларитромицину, были выявлены в 27 (24%) образцах [17]. Согласно метаанализу исследований, выполненных в разных городах России в период с 2011 по 2024 г., обобщенный уровень устойчивости *H. pylori* к кларитромицину – около 15%, при этом отмечено значительное увеличение: с 11,9% до 2015 г. до 21% в 2020–2024 гг. ($p=0,0049$) [18].

При высоком уровне резистентности к кларитромицину в популяции, а также при отсутствии возможности проведения анализа на чувствительность к кларитромицину рекомендуется сопутствующая терапия (ИПП, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол) и квадротерапия на основе висмута (ИПП, висмут, метронидазол, тетрациклин) [1]. Российская гастроэнтерологическая ассоциация для повышения уровня эрадикации рекомендует добавление висмута к схеме стандартной тройной терапии, а также ребамипида или пробиотиков [19]. Опубликованные недавно данные подтверждают эффективность такого подхода [20–22].

Все схемы лечения инфекции *H. pylori* включают ИПП, поскольку они способствуют повышению внутрижелудочного pH. Высокие значения pH оптимальны для реализации эффектов антибактериальных препаратов: обеспечение сохранения стабильности действующих средств, увеличение времени полураспада и концентрации в желудочном соке и снижение минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Все это способствует повышению эффективности эрадикационной терапии [23]. Вместе с тем недостаточная степень подавления кислотопродукции ИПП является одной из причин неудач эрадикационной терапии [24, 25].

ИПП обладают рядом ограничений, включая короткий период полувыведения, отсроченное начало действия, а также межиндивидуальную вариабельность, обусловленную, прежде всего, полиморфизмами гена *CYP2C19*. У пациентов с быстрым метаболизмом эффективность ИПП может быть существенно снижена, что негативно сказывается на исходах терапии.

Применение более надежных и предсказуемых антисекреторных препаратов рассматривается как один из подходов к преодолению неэффективности схем эрадикационной терапии [26]. Большие надежды связаны с новым классом лекарственных препаратов – калий-конкурентными блокаторами протонной помпы (Р-САВ), которые обладают более мощным и стабильным эффектом подавления кислотопродукции.

Калий-конкурентные блокаторы протонной помпы

Препараты группы Р-САВ (верапразан, линапразан, вонопразан, тегопразан и др.) в отличие от ИПП не являются пролекарствами и обладают рядом фармакологических преимуществ: быстрым началом действия, пролонгированным периодом полураспада и стабильным 24-часовым антисекреторным эффектом уже после однократного приема. Их можно назначать независимо от приема пищи. Кроме того, в отличие от ИПП Р-САВ не метаболизируются через фермент *CYP2C19*, что снижает влияние генетических вариаций и риск лекарственных взаимодействий. Эти особенности делают калий-конкурентные блокаторы протонной помпы перспективными для терапии кислотозависимых заболеваний, включая эрадикацию *H. pylori* [27–29].

Действие ИПП основано на блокировании протонной помпы (H^+/K^+ -АТФазы), отвечающей за перенос ионов водорода (H^+) через секреторную мембрану париетальной клетки в секреторный каналец в обмен на ионы калия K^+ . ИПП являются пролекарствами, которые переходят в активную форму в секреторном каналце, где в условиях высокой концентрации H^+ превращаются в тетрациклический сульфенамид, который необратимо ковалентно связывается с H^+/K^+ -АТФазой, ингибируя ее и блокируя таким образом секрецию соляной кислоты.

Р-САВ, в отличие от ИПП, является действующим веществом, которое селективно и обратимо блокирует обмен K^+ и H^+ в ионном K^+ -связывающем домене, что приводит к снижению кислотопродукции. Одним из ключевых преимуществ Р-САВ является то, что для их активации не требуется кислой среды [30, 31].

Первым препаратом класса калий-конкурентных блокаторов протонной помпы, прошедшим клиническую апробацию, стал вонопразан, который продемонстрировал эффективность, сравнимую или превышающую показатели ИПП в схемах эрадикации *H. pylori*. Так, в метаанализе Shah и соавт., включившем 14 исследований на японской популяции, показано, что Р-САВ обладают преимуществом перед ИПП при тройной эрадикационной терапии *H. pylori* у ранее не леченных пациентов, отношение рисков (ОР) = 1,09 (95% ДИ 1,02–1,16; $p=0,01$) [32]. 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%; ОР = 1,14 (95% ДИ 1,06–1,23; $p=0,0006$). Преимущество Р-САВ было показано и в анализе *per protocol* (PP): эрадикация

90,0% в сравнении с 79,0%; ОР 1,12 (95% ДИ 1,04–1,20; $p = 0,003$) [33].

Систематический обзор и сетевой метаанализ, опубликованный в 2025 г., показал, что схемы, содержащие P-CAB в составе висмутсодержащей квадротерапии, демонстрировали статистически достоверно более высокую эффективность эрадикации по сравнению с ИПП. В анализе ITT ОР составило 1,04 (95% ДИ 1,02–1,06; $p < 0,001$), что свидетельствует в пользу терапии на основе P-CAB. Анализ PP также подтвердил преимущество P-CAB (ОР = 1,04; 95% ДИ 1,01–1,07). Однако при сетевом метаанализе, включавшем сравнение конкретных молекул, не было выявлено достоверного превосходства вонопропрана, тегопропрана или кеверпропрана по сравнению с эзомепразолом [34].

Отмечено, что P-CAB обладают способностью повышать чувствительность антибиотикорезистентных штаммов *H. pylori*, что может улучшать эффективность терапии [35].

Тегопрозан – второе поколение P-CAB

Тегопрозан – представитель второго поколения P-CAB, выпускаемый под торговым названием K-CAB (таблетки по 50 мг), был разработан южнокорейской компанией НК inno.N Corp. Результаты многоцентровых клинических исследований III фазы подтвердили безопасность и высокую эффективность тегопропрана при применении в суточных дозах 50–100 мг. Это послужило основанием для его регистрации в Южной Корее в 2018 г. для лечения как эрозивной, так и неэрозивной форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), а также для использования в составе схем эрадикации *H. pylori* [36]. По данным клинических исследований, тегопрозан показал сопоставимую или даже более выраженную способность подавлять секрецию желудка по сравнению как с вонопропаном, так и с ИПП. В частности, в исследовании Yang и соавт. (2022) установлено, что однократный прием тегопропрана (50 мг) обеспечивал более быстрое наступление антисекреторного эффекта по сравнению с вонопропаном (20 мг). Уже через час после приема тегопропрана уровень внутрижелудочного pH превышал 4, тогда как сопоставимый эффект вонопропрана наблюдался через 4 часа. В течение ночи доля времени с $\text{pH} \geq 4$ составила 66% в сравнении с 60,5% соответственно ($p = 0,03$). Повышение уровня гастрина было умеренным и клинически незначимым [37].

В исследовании Yang и соавт. (2023) было показано, что тегопрозан не оказывает влияния на метаболизм субстратов CYP2C19, в отличие от вонопропрана и эзомепразола, которые снижают активность этого изофермента. Таким образом, тегопрозан обладает стабильной антисекреторной активностью, быстрым началом действия и минимальным потенциалом межлекарственных взаимодействий [38].

Ряд клинических исследований показал, что тегопрозан по эффективности не уступает или превосходит ИПП. Так, в исследовании с участием здоровых

добровольцев (по восемь человек в каждой группе, средний возраст – $26,5 \pm 4,3$ года, средний индекс массы тела – $23,1 \pm 2,0$ кг/м²) сравнивали влияние эзомепразола в дозе 40 мг и тегопропрана в дозах 100 и 200 мг (прием один раз в сутки в течение семи дней). Было показано, что максимальный уровень pH в желудке (> 6) после приема эзомепразола достигался через 4–5 часов, тогда как на фоне терапии тегопропаном – уже спустя час после приема [39].

В РКИ в Корее тегопрозан (50 мг) и эзомепразол (20–40 мг) применяли «по требованию» у пациентов с ГЭРБ. Удовлетворенность терапией и снижение выраженности симптомов были сопоставимы, но тегопрозан обеспечивал более быстрое облегчение – уже через 30 минут в 26,2% случаев в сравнении с 16,1% для ИПП ($p < 0,0001$) [40]. Согласно Kim и соавт. (2023), тегопрозан обеспечивал более быстрое устранение ночной изжоги (1,5 в сравнении с 3 днями у эзомепразола) и более высокую долю пациентов с полным устранением симптомов (50% в сравнении с 20,8%; $p = 0,038$) [41]. В РКИ III фазы Cho и соавт. (2020) тегопрозан (50/100 мг) был сопоставим по эффективности с лансопрозолом (30 мг) – заживление язв желудка превышало 94% в обеих группах. Профили безопасности были аналогичными [42].

Анализ данных из десятков РКИ (Ouyang, Liu, Wang и соавт., 2024) показал, что P-CAB, включая тегопрозан, превосходят ИПП по скорости наступления клинического эффекта и степени заживления эрозий, особенно при тяжелых формах эрозивного эзофагита. Тегопрозан в дозах 50 и 100 мг показал наивысшие значения SUCRA среди антисекреторных препаратов [43–45].

Тегопрозан в схемах эрадикации *H. pylori*

Результаты экспериментального *in vitro* исследования Lee и соавт. (2021), проведенного на 220 клинических изолятах *H. pylori*, устойчивых к антибиотикам, позволили оценить влияние P-CAB на чувствительность бактерий к кларитромицину, фторхинолонам, метронидазолу и амоксициллину. Методом серийных разведений в агаре была определена минимальная подавляющая концентрация антибиотиков. Тегопрозан в концентрации 128 мкг/мл способствовал усилению чувствительности штаммов *H. pylori* ко всем исследуемым антибиотикам в большей степени, чем вонопропан. Особенно заметный эффект наблюдался в отношении метронидазола: чувствительность повышалась у 20,6% штаммов при применении тегопропрана по сравнению с 4,7% при использовании вонопропрана ($p = 0,014$) [46].

В проспективном одноцентровом исследовании Kwon и соавт. (2023) была оценена эффективность тегопропрана в составе эрадикационной терапии первой линии. Пациенты получали тегопрозан (50 мг), амоксициллин (1000 мг), кларитромицин (500 мг) и метронидазол (500 мг) дважды в сутки на протяжении 10 дней. Эрадикацию *H. pylori* оценивали с использованием ¹³C-уреазного дыхательного теста через 42–49 дней после завершения терапии. Из 84 вклю-

ченных пациентов (56 мужчин, 28 женщин; средний возраст $60,5 \pm 10,3$ года) курс лечения завершили 79. Частота эрадикации при анализе ИТТ составила 90,5% (95% ДИ 82,1–95,8), при анализе РР – 96,2% (95% ДИ 83,4–97,6). Среди пациентов с установленной устойчивостью к кларитромицину и/или метронидазолу эрадикация была достигнута в 66,1% случаев. Таким образом, 10-дневная четырехкомпонентная схема на основе тегопразана показала высокую эффективность терапии, которая снижалась у пациентов с резистентными штаммами *H. pylori* [47].

В ретроспективном исследовании Park и соавт. (2022) было проведено сравнение эффективности двух схем эрадикации: 14-дневной тройной терапии (тегопразан 50 мг, амоксициллин 1000 мг и кларитромицин 500 мг дважды в сутки; $n = 551$) и 10-дневной сопутствующей (дополнительно включавшей метронидазол 500 мг; $n = 377$). Частота эрадикации в ИТТ-анализе составила 76,4% в сравнении с 85,9% соответственно ($p < 0,001$), в РР-анализе – 84,5% в сравнении с 91,1% ($p = 0,004$). Несмотря на более высокий уровень нежелательных явлений в группе сопутствующей терапии (45,9% в сравнении с 29%; $p < 0,001$), уровень приверженности пациентов к лечению был сопоставим [48].

В проспективном открытом рандомизированном многоцентровом исследовании Liu и соавт. (2024) сравнивали эффективность двух режимов терапии с тегопразаном у пациентов с впервые диагностированной инфекцией *H. pylori* ($n = 236$; 206 мужчин, 30 женщин). Пациенты одной группы ($n = 118$, средний возраст $26,2 \pm 9,6$ года) получали двухкомпонентную терапию: тегопразан 50 мг дважды в сутки и амоксициллин 1000 мг трижды в сутки на протяжении 14 дней, пациенты другой группы ($n = 118$, средний возраст $27,3 \pm 8,6$ года) получали квадротерапию: тегопразан 50 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг и висмута трикалия дицитрат 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 тегопразаном и высокой дозой амоксициллина в качестве альтернативной схемы первой линии эрадикации *H. pylori*, учитывая ее сопоставимую эффективность и лучший профиль безопасности [49].

В двойном слепом многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании III фазы, проведенном в Южной Корее Choi и соавт. (2022), сравнивали эффективность семидневной тройной терапии эрадикации *H. pylori* по использованию тегопразана (50 мг два раза в сутки) и лансопризола (30 мг два раза в сутки). Обе схемы включали также амоксициллин (1000 мг два раза в сутки) и кларитро-

мицин (500 мг два раза в сутки). В исследование были включены 350 пациентов (168 мужчин и 182 женщины в возрасте от 20 до 75 лет) с подтвержденной *H. pylori*-инфекцией на фоне язвенной болезни или хронического атрофического гастрита. По результатам исследования, частота эрадикации в ИТТ-анализе составила 62,86% в группе тегопразана и 60,57% – в группе лансопризола; в РР-анализе – 69,33 и 67,33% соответственно. У пациентов с кларитромицин-резистентными штаммами значимых различий между группами терапии не было отмечено. Профиль безопасности двух схем был сопоставимым: наиболее частыми побочными эффектами были диарея, дисгевзия, боль в эпигастрии и головная боль [50].

В ретроспективном исследовании реальной клинической практики Jung и соавт. (2023) оценили эффективность 14-дневной тройной терапии на основе тегопразана (50 мг два раза в сутки) или рабепразола (20 мг два раза в сутки) в комбинации с амоксициллином и кларитромицином. Среди 677 пациентов частота эрадикации в ИТТ-анализе составила 76,7 и 75,4% соответственно ($p > 0,999$). Не было существенной разницы между частотами эрадикации двух групп и по РР-анализу (тегопразан 83,4% (95% ДИ 79,0–87,2%) в сравнении с рабепразолом 83,5% (95% ДИ 79,0–87,4%); $p > 0,999$). Профиль переносимости также оказался схожим: частота нежелательных явлений составила 27,6% в группе тегопразана и 25,8% в группе рабепразола ($p = 0,604$) [51]. Аналогичные результаты продемонстрировали Park и соавт. (2023): в ИТТ-анализе частота эрадикации при 14-дневной терапии с тегопразаном (50 мг два раза в сутки; $n = 435$) составила 78,6%, а при использовании комбинации омепразола/натрия бикарбоната (40 мг/800 мг два раза в сутки; $n = 419$) – 81,4% ($p = 0,313$). При этом нежелательные явления, такие как дискомфорт в животе ($p < 0,012$) и диарея ($p < 0,001$), статистически значимо чаще встречались в группе ИПП [52].

В систематическом обзоре и метаанализе Kani и соавт. (2024) была проанализирована эффективность схем тройной эрадикационной терапии, содержащих либо Р-САВ, либо ИПП. В анализ включили 15 клинических исследований (семь РКИ, семь ретроспективных и одно исследование со смешанным дизайном), охватывающих 8049 пациентов из Японии, Южной Кореи и Таиланда. Установлено, что тройная терапия на основе тегопразана не уступает по эффективности стандартным схемам с ИПП как в РКИ (ОР 1,04; 95% ДИ 0,93–1,16; $p = 0,5$; $n = 561$), так и в ретроспективных исследованиях (ОР 1,03; 95% ДИ 0,97–1,10; $p = 0,3$; $n = 1058$) [53].

В систематическом обзоре и метаанализе, выполненном Jin и соавт. (2025), была проанализирована эффективность и безопасность включения вонопразана или тегопразана в схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* по сравнению с терапией на основе ИПП. В анализ включено 28 РКИ, в которых приняли участие 8818 пациентов: 4417 из них получали терапию с применением Р-САВ, а 4401 – ИПП.

В 20 РКИ (4286 пациентов) сравнивали эффективность схем с P-CAB и 14-дневной квадротерапии, включающей висмута трикалия дицитрат. Установлено, что схемы, содержащие P-CAB, обеспечивали достоверно более высокий уровень эрадикации *H. pylori* по сравнению с квадротерапией на основе висмута при анализе ИТТ (87,0% в сравнении с 79,8%; ОР = 1,08; 95% ДИ 1,04–1,12; $p < 0,0001$). Сравнительный анализ со всеми схемами лечения на основе ИПП также продемонстрировал преимущество P-CAB (85,6% в сравнении с 77,8%; ОР = 1,09; 95% ДИ 1,05–1,12; $p < 0,00001$).

В шести исследованиях показаны преимущества применения P-CAB у пациентов с кларитромицин-резистентными штаммами *H. pylori*: эффективность эрадикации составила 73,7% на фоне P-CAB в сравнении с 41,5% при использовании ИПП (ОР = 1,53; 95% ДИ 1,07–2,20; $p = 0,02$). Подгрупповой анализ показал, что более высокая эффективность терапии наблюдалась у пациентов без предшествующего лечения, при применении схем с вонопропаном, а также при продолжительности терапии семь и 14 дней в рамках двойной, тройной и квадротерапии. Отмечено, что схемы лечения с P-CAB сопровождались значительно более низкой частотой нежелательных явлений по сравнению с ИПП (ОР = 0,73; 95% ДИ 0,63–0,86; $p < 0,0001$) и квадротерапией на основе висмута (ОР = 0,66; 95% ДИ 0,52–0,84; $p = 0,0006$). 10 РКИ, включающие 12 исследований и охватывающие 2418 пациентов, сообщили о частоте эрадикации, превышающей 90% для схем с P-CAB [54].

В крупном ретроспективном популяционном когортном исследовании Kim и соавт. (2023), охватившем более 1,7 млн человек в Южной Корее, сравнивали гепатотоксичность тегопропрана и шести различных ИПП. Результаты показали, что применение тегопропрана не связано с повышением риска токсических поражений печени по сравнению с ИПП (ОР = 0,73; 95% ДИ 0,72–0,75). Напротив, наблюдалось снижение риска гепатотоксичности, что может быть расценено как дополнительное преимущество P-CAB [55].

Таким образом, тегопропан демонстрирует сопоставимую или более высокую эффективность по сравнению с ИПП в схемах эрадикационной терапии *H. pylori*, в том числе у пациентов с антибиотикорезистентными штаммами, при этом обладает лучшей переносимостью и меньшим риском гепатотоксичности.

Тегопропан в клинических рекомендациях и руководствах по эрадикационной терапии в разных странах

Согласно последним клиническим рекомендациям Американской коллегии гастроэнтерологов по лечению инфекции *H. pylori* (2024), препараты класса P-CAB рекомендованы в качестве компонента терапии первой линии. В частности, при первичном выявлении инфекции у пациентов, ранее не получав-

ших лечения, предлагается использование двойной терапии на основе P-CAB в комбинации с высокой дозой амоксициллина. Такая схема демонстрирует высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности.

Для пациентов, у которых отсутствуют данные о чувствительности *H. pylori* к кларитромицину, рекомендуется применять тройную терапию с использованием P-CAB, амоксициллина и кларитромицина. Эта комбинация предлагается в качестве предпочтительной альтернативы стандартной тройной схеме на основе ИПП с учетом более стабильного подавления кислотопродукции и, как следствие, повышения эффективности антибиотикотерапии. На сегодня единственным препаратом класса P-CAB, одобренным к применению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), остается вонопропан. Однако ожидается расширение списка одобренных препаратов, включая тегопропан, по мере завершения международных многоцентровых исследований [56].

Перспективность применения P-CAB в составе схем эрадикации *H. pylori* подчеркивается и в глобальном руководстве Всемирной организации гастроэнтерологов (World Gastroenterology Organization, WGO) 2023 г. В этом документе особо отмечается потенциал P-CAB как антисекреторных препаратов, обладающих преимуществами по сравнению с ИПП, как в краткосрочной, так и в долгосрочной терапии кислотозависимых заболеваний [57].

В клинической практике Российской Федерации препараты класса P-CAB на текущий момент рассматриваются как потенциальные средства для включения в схемы лечения кислотозависимых заболеваний, включая эрадикацию *H. pylori*. Однако в отсутствие данных локальных клинических исследований уровень убедительности соответствующих рекомендаций остается низким (уровень убедительности – С, уровень доказательности – 4) [58].

На данный момент тегопропан одобрен к применению в Южной Корее, Китае; препарат представлен на фармацевтическом рынке ряда стран Азии (Монголия, Индонезия, Сингапур, Филиппины), а также стран Латинской Америки для использования по следующим показаниям: эозинофильный эзофагит, неэрозивная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка, эрадикация инфекции *H. pylori*. В ноябре 2023 г. препарат был одобрен к применению для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в Китае [59].

Заключение

Таким образом, тегопропан как представитель второго поколения калий-конкурентных блокаторов протонной помпы (P-CAB) демонстрирует ряд значимых преимуществ по сравнению с традиционными ИПП. Его фармакологические особенности – быстрое и стабильное антисекреторное действие, независимое от генетических вариаций метаболизма, – обеспечивают более предсказуемый терапевтический эффект.



Проведенные клинические исследования показали, что схемы эрадикации *H. pylori* с использованием тегопразана обладают сопоставимой или превосходящей эффективностью по сравнению с ИПП, включая пациентов с резистентными к антибиотикам штаммами. Отмечено, что терапия с применением тегопразана сопровождается меньшей частотой побочных эффектов и сниженным риском гепатотоксичности. С учетом нара-

стающей проблемы устойчивости *H. pylori* к кларитромицину включение тегопразана в схемы первой линии лечения представляется обоснованным и перспективным. Однако для определения его роли в стандартах терапии необходимы дополнительные многоцентровые исследования с участием разных популяций пациентов, включая российских, и с использованием разных схем эрадикации. ●

Литература

1. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724–1762.
2. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020; 69: 2113–2121.
3. Бордин Д.С., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Хатьков И.Е. Современные стратегии профилактики рака желудка. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (12): 1115–1120.
4. Chen Y.C., Malfertheiner P., Yu H.T., et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024; 166 (4): 605–619.
5. Bordin D., Morozov S., Plavnik R., et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in Russia: the data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022; 27 (5): e12924.
6. Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (5): 463–470.
7. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia*. 2025; 6: 47.
8. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64: 1353–1367.
9. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024; 73 (3): 407–441.
10. Graham D.Y. Efficient identification and evaluation of effective *Helicobacter pylori* therapies. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2009; 7 (2): 145–148.
11. Murata M., Sugimoto M., Mizuno H., et al. Clarithromycin versus metronidazole in first-line *Helicobacter pylori* triple eradication therapy based on resistance to antimicrobial agents: meta-analysis. *J. Clin. Med*. 2020; 9 (2): pii: E543.
12. Li B., Lan X., Wang L., et al. Proton-pump inhibitor and amoxicillin-based triple therapy containing clarithromycin versus metronidazole for *Helicobacter pylori*: a meta-analysis. *Microb. Pathog.* 2020; 142: 104075.
13. Андреев Д.Н., Маев И.В., Дичева Д.Т. и др. Эффективность и безопасность применения ребамипида в схеме тройной эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: проспективное рандомизированное сравнительное исследование. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (8): 27–32.
14. Юренев Г.Л., Парцвания-Виноградова Е.В., Андреев Д.Н. и др. Оценка эффективности и безопасности гибридной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (8): 33–39.
15. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Эмбунтиекс Ю.В. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) как инструмент для оценки и улучшения клинической практики в Москве. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (2): 12–18.
16. Graham D.Y., Rokkas T. Overcoming the effects of increasing antimicrobial resistance on *Helicobacter pylori* therapy. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2024; 18: 705–711.
17. Bodunova N., Tsapkova L., Polyakova V., et al. Genetic markers of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Moscow, Russia. *Curr. Issues Mol. Biol*. 2024; 46 (7): 6665–6674.
18. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Russia: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*. 2025; 14: 524.
19. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022; 32 (6): 72–93.

20. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* infection in more than 90% of patients. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2020; 18 (1): 89–98.
21. Полякова В.В., Бодунова Н.А., Цапкова Л.А. и др. Влияние резистентности *H. pylori* к кларитромицину на эффективность эрадикационной терапии первой линии: предварительные результаты проспективного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (22): 18–23.
22. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в России: метаанализ контролируемых исследований. Consilium Medicum. 2022; 24 (5): 333–338.
23. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N., et al. Evidence that the degree and duration of acid suppression are related to *Helicobacter pylori* eradication by triple therapy. Helicobacter. 2007; 12: 317–323.
24. Scott D.R., Sachs G., Marcus E.A. The role of acid inhibition in *Helicobacter pylori* eradication. F1000Res. 2016; 5: F1000 Faculty Rev-1747.
25. Pabón-Carrasco M., Keco-Huerga A., Castro-Fernández M., et al. Role of proton pump inhibitors dosage and duration in *Helicobacter pylori* eradication treatment: results from the European Registry on *H. pylori* management. United European Gastroenterol. J. 2024; 12 (1): 122–138.
26. Choi Y.J., Lee Y.C., Kim J.M., et al. Triple therapy-based on tegoprazan, a new potassium-competitive acid blocker, for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a randomized, double-blind, phase III, clinical trial. Gut Liver. 2022; 16 (4): 535–546.
27. Ортенберг Э.А., Ляпина М.В., Дороднева Е.Ф. Калий-конкурентные ингибиторы протонной помпы – состояние и перспективы использования. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 4 (212): 86–92.
28. Patel A., Laine L., Moayyedi P., Wu J. AGA clinical practice update on integrating potassium-competitive acid blockers into clinical practice: expert review. Gastroenterology. 2024; 167 (6): 1228–1238.
29. Chapelle N., Ben Ghezala I., Barkun A., Bardou M. The pharmacotherapeutic management of gastroesophageal reflux disease (GERD). Expert. Opin. Pharmacother. 2021; 22 (2): 219–227.
30. Scarpignato C., Hunt R.H. Potassium-competitive acid blockers: current clinical use and future developments. Curr. Gastroenterol. Rep. 2024; 26 (11): 273–293.
31. Tanaka S., Morita M., Yamagishi T., et al. Structural basis for binding of potassium-competitive acid blockers to the gastric proton pump. J. Med. Chem. 2022; 65 (11): 7843–7853.
32. 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; 15 (11): e48465.
33. 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; 47: 897–904.
34. 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; 4 (9): 100705.
35. 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; 15: 53–60.
36. Anik A.H., Proma F.A., Saha P., Sarker S. Tegoprazan as a new remedy for gastrointestinal diseases in comparison with its therapeutic predecessors: a mini-review. Curr. Drug. Res. Rev. 2023.
37. Yang E., Kim S., Kim B., Kim B., et al. Night-time gastric acid suppression by tegoprazan compared to vonoprazan or esomeprazole. Br. J. Clin. Pharmacol. 2022; 88: 3288–3296.
38. Yang E., Ji S.C., Jang I.J., Lee S. Evaluation of CYP2C19-mediated pharmacokinetic drug interaction of tegoprazan, compared with vonoprazan or esomeprazole. Clin. Pharmacokinet. 2023; 62 (4): 599–608.
39. Han S., Choi H.Y., Kim Y.H., et al. 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; 50 (7): 751–759.
40. Kang S.H., Moon H.S., Sung J.K., et al. Assessment of the efficacy of on-demand tegoprazan therapy in gastroesophageal reflux disease through a randomized controlled trial. Sci. Rep. 2025; 15 (1): 168.
41. Kim J.S., Seo S.I., Kang S.H., et al. Effects of tegoprazan versus esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in gastroesophageal reflux disease: a multicenter double-blind randomized controlled trial. J. Neurogastroenterol. Motil. 2023; 29 (1): 58–64.
42. 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; 52 (5): 789–797.
43. Ouyang M., Zou S., Cheng Q., et al. Comparative efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers vs. proton pump inhibitors for peptic ulcer with or without *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and network meta-analysis. Pharmaceuticals (Basel). 2024; 17 (6): 698.
44. Wang Y., Dai X., Zhang X. Network meta-analysis of comparing different dosages of potassium-competitive acid blocker with proton-pump inhibitor in acid-related disorders. Clin. Transl. Gastroenterol. 2024; 15 (11): e00776.

45. Liu Y., Gao Z., Hou X. Potassium-competitive acid blockers and proton-pump inhibitors for healing of erosive esophagitis: a systematic review and network meta-analysis. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2024; 17: 17562848241251567.
46. 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; 15 (1): 53–60.
47. Kwon Y.H., Jeon S.W., Nam S.Y., et al. Ten-day tegoprazan-based concomitant therapy as a first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. *Korean J. Intern. Med.* 2023; 38 (4): 493–503.
48. Park C.H., Song M.J., Jung B.W., et al. Comparative efficacy of 14-day tegoprazan-based triple vs. 10-day tegoprazan-based concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *J. Pers. Med.* 2022; 12 (11): 1918.
49. 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; 15 (10): e1.
50. Choi Y.J., Lee Y.C., Kim J.M., et al. Triple therapy-based on tegoprazan, a new potassium-competitive acid blocker, for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a randomized, double-blind, phase III, clinical trial. *Gut Liver.* 2022; 16 (4): 535–546.
51. Jung Y.S., Kim S., Kim H.Y., et al. Efficacy and tolerability of 14-day tegoprazan- versus rabeprazole-based triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: a real-world evidence study. *Gut Liver.* 2023; 17 (5): 711–721.
52. Park C.H., Park J.H., Jung Y.S. Comparative efficacy of tegoprazan vs esomeprazole/sodium bicarbonate for the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2023; 14 (11): e00632.
53. Kanu J.E., Soldera J. Treatment of *Helicobacter pylori* with potassium competitive acid blockers: a systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30 (9): 1213–1223.
54. Jin T., Wu W., Zhang L., et al. The efficacy and safety of vonoprazan and tegoprazan in *Helicobacter pylori* eradication: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2025; 18: 17562848251314801.
55. Kim M.G., Im Y.J., Lee J.H., et al. Comparison of hepatotoxicity of tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, with proton pump inhibitors using real-world data: a nationwide cohort study. *Front. Med. (Lausanne).* 2022; 9: 1076356.
56. Chey W.D., Howden C.W., Moss S.F., et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol. ACG.* 2024; 119 (9): 1730–1753.
57. Katelaris P., Hunt R., Bazzoli F., et al. *Helicobacter pylori* world gastroenterology organization global guideline. *J. Clin. Gastroenterol.* 2023; 57 (2): 111–126.
58. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024; 34 (5): 111–35.
59. Drag Bank. Tegoprazan <https://go.drugbank.com/drugs/DB16690>.

Tegoprazan – a Potassium-Competitive Acid Blocker: Potential for Use in *Helicobacter pylori* Eradication Therapy Regimens

D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}, I.N. Voinovan, PhD¹

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Russian University of Medicine, Moscow

³ Tver State Medical University

Contact person: Irina N. Voinovan, irinavmgd2@mail.ru

*Eradication of *Helicobacter pylori* remains a key objective in gastroenterology due to its role in the development of peptic ulcer disease, gastritis, and gastric cancer. In recent years, the effectiveness of standard treatment regimens based on proton pump inhibitors (PPIs) has declined, primarily due to increasing antibiotic resistance, particularly to clarithromycin. Potassium-competitive acid blockers (P-CABs), especially tegoprazan – a second-generation representative of this class – demonstrate several pharmacological advantages over PPIs, including rapid onset of antisecretory action, metabolic stability, and an improved safety profile. Based on the analysis of current clinical trials and meta-analyses, tegoprazan has shown comparable or superior efficacy in *H. pylori* eradication regimens, including in patients with resistant strains. It has also been found to reduce the minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibiotics, indicating a potential role in mitigating antibiotic resistance, beyond its primary antisecretory mechanism. This article summarizes the pharmacological characteristics of tegoprazan, clinical data on its use, and its prospects for inclusion in international and national treatment guidelines.*

Keywords: *Helicobacter pylori*, tegoprazan, eradication therapy, antibiotic resistance