

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-18-26>
УДК 616.329-002-008.6-085



Калий-конкурентные блокаторы кислотной продукции: новые возможности антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

А.С. Трухманов, Д.Е. Румянцева*

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Цель обзора: представить современные данные об эффективности и безопасности применения калий-конкурентных блокаторов кислотной продукции (К-КБК) на примере тегопразана у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Основные положения. Калий-конкурентные блокаторы секреции соляной кислоты по данным проведенных клинических исследований продемонстрировали высокую клиническую эффективность и безопасность у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Преимуществами данного класса препаратов служат более быстрый и продолжительный антисекреторный эффект, который не зависит от приема пищи, а также отсутствие влияния генетических полиморфизмов изофермента CYP2C19 на фармакокинетику и риска межлекарственных взаимодействий. У пациентов с ночной изжогой представитель К-КБК тегопразан может быть препаратом выбора для достижения более быстрого и продолжительного клинического эффекта и улучшения качества сна. Тегопразан эффективен в отношении ночных кислотных прорывов. В ряде исследований тегопразан превосходил плацебо и ингибиторы протонной помпы (ИПП) в отношении устранения основных симптомов у больных неэрозивной рефлюксной болезнью и ИПП при лечении эрозивного эзофагита. К-КБК рассматриваются как препараты выбора при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к ИПП.

Заключение. Необходимо проведение дальнейших исследований, в том числе в Российской Федерации, подтверждающих высокую эффективность и безопасность тегопразана.

Ключевые слова: калий-конкурентные блокаторы кислотной продукции, тегопразан, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, ночная изжога

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Калий-конкурентные блокаторы кислотной продукции: новые возможности антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(4):18–26. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-18-26>

Potassium-Competitive Acid Blockers: New Opportunities of Antisecretory Therapy in Gastroesophageal Reflux Disease

Alexander S. Trukhmanov, Diana E. Rummyantseva*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

Aim: to present modern data on the efficacy and safety of using potassium-competitive acid blockers (P-CAB) using tegoprazan as an example in patients with gastroesophageal reflux disease.

Key points. Potassium-competitive blockers of hydrochloric acid secretion, according to clinical studies, have demonstrated high clinical efficacy and safety in patients with gastroesophageal reflux disease. The advantages of this class of drugs include a faster and longer-lasting antisecretory effect, which does not depend on food intake, as well as the absence of the influence of genetic polymorphisms of the CYP2C19 isoenzyme on pharmacokinetics and the risk of drug interactions. In patients with nocturnal heartburn, the potassium-competitive acid blocker tegoprazan may be the drug of choice to achieve a faster and longer-lasting clinical effect and improve sleep quality. Tegoprazan is effective against nocturnal acid breakthroughs. In several studies, tegoprazan was superior to placebo and proton pump inhibitors (PPIs) in eliminating major symptoms in patients with nonerosive reflux disease and to PPIs in treating erosive esophagitis. P-CABs are considered the drugs of choice in the treatment of gastroesophageal reflux disease refractory to PPIs.

Conclusion. Further studies are needed, including in the Russian Federation, to confirm the high efficacy and safety of tegoprazan.

Keywords: potassium-competitive acid blockers, tegoprazan, gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, nocturnal heartburn

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Trukhmanov A.S., Rumyantseva D.E. Potassium-Competitive Acid Blockers: New Opportunities of Antisecretory Therapy in Gastroesophageal Reflux Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(4):18–26. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-18-26>

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) остается одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в мире. Глобальная распространенность ГЭРБ, согласно метаанализу, проведенному в 2020 г. и включавшему 102 исследования, составляет 13,98 % (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 12,47–15,56) [1]. В Российской Федерации частота ГЭРБ растет и, по данным последнего многоцентрового исследования, достигает 34,2 % среди пациентов поликлиник [2].

Актуальность проблемы ГЭРБ заключается не только в ее высокой распространенности, но также и в возникновении таких осложнений, как стриктуры пищевода, кровотечения, пищевод Баррета, который является фактором риска развития аденокарциномы пищевода [3, 4]. Среди пациентов с ГЭРБ по данным гистологического исследования пищевод Баррета выявляется у 7,2 % (95% ДИ: 5,4–9,3) [5]. При отсутствии дисплазии эпителия он увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода до 0,2–0,5 % [6]. При наличии дисплазии низкой и высокой степени у пациентов с пищеводом Баррета ежегодный риск возрастает до 0,7 и 7 % соответственно. Высокая распространенность ГЭРБ и ожирения является одной из причин стремительного роста частоты аденокарциномы пищевода. Анализ данных государственной медицинской статистики показал, что за 10 лет — с 2010 по 2020 г. — прирост заболеваемости аденокарциномой пищевода составил 10,18 % [7].

Помимо развития грозных осложнений, симптомы ГЭРБ оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов, снижают работоспособность, обуславливают необходимость длительного, а иногда пожизненного приема лекарственных препаратов, требуют оперативного лечения, что приводит к значительному социально-экономическому ущербу.

Исследования, посвященные фармакоэкономическим аспектам ГЭРБ, демонстрируют высокие как общие прямые затраты (посещение врача, стоимость лекарств, анализов и госпитализации), так и косвенные затраты (количество дней с полной и частичной потерей производительности). По некоторым данным, суммарный ущерб от ГЭРБ оценивается в 1,446 млрд рублей в год [8]. Осложненное течение ГЭРБ, с учетом затрат на лечение и временную нетрудоспособность пациентов, оценивается в 674,6 млн рублей в год.

Негативное влияние на качество жизни пациентов оказывает изжога, возникающая в ночное

время, которая нарушает сон и, как следствие, приводит к снижению дневной активности и производительности [9].

Таким образом, основными целями при лечении пациентов с ГЭРБ являются облегчение симптомов заболевания, заживление эрозивного эзофагита, профилактика рецидивов и осложнений, а также улучшение качества жизни пациентов.

Сложности и перспективы терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

На сегодняшний день ингибиторы протонной помпы (ИПП) считаются препаратами первой линии в терапии кислотозависимых заболеваний. Несмотря на значительный успех при применении ИПП у пациентов с ГЭРБ, остается ряд нерешенных вопросов [10]. В первую очередь это рефрактерное течение заболевания (отсутствие ответа на стандартную дозу ИПП 1 раз в день в течение 8 недель) [11]. По данным литературы, полное или частичное отсутствие ответа на антисекреторную терапию наблюдается у 40–50 % больных [12, 13]. 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 [11]. 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 рефлюктата (наличие слабых и слабощелочных рефлюксов), нарушения моторики верхних отделов ЖКТ, микробиота пищевода. Во вторую группу можно отнести ночные кислотные прорывы, постпрандальный 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.).

Низкий комплаенс пациентов является актуальной проблемой для врачей всех специальностей

и важной причиной неэффективности проводимого лечения. Известно, что фармакокинетика некоторых ИПП зависит от времени приема пищи, и оптимальным временем приема препарата является 30–60 мин до еды, что необходимо для достижения наибольшей концентрации ИПП в крови в период максимальной стимуляции протонной помпы во время еды. Однако проведенные ранее исследования показывают, что 36 % врачей не дают своим пациентам никаких указаний или дают неверные указания относительно времени приема ИПП [14]. Только половина пациентов не нарушают режим приема препаратов данной группы, 39 % остальных принимают ИПП более чем за 60 мин до еды, 30 % — после еды, 28 % — перед сном, 4 % — по мере необходимости [15].

Сложности терапии возникают также при лечении пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ, с ночной изжогой, тяжелым эрозивным эзофагитом.

Эрозивный эзофагит встречается у 25–50 % пациентов с ГЭРБ и может увеличивать риск развития таких осложнений, как стриктура пищевода, пищевод Баррета [16]. Несмотря на то что ИПП являются препаратами выбора для лечения всех форм ГЭРБ, примерно у 10–30 % пациентов с эзофагитом степени C/D по Лос-Анджелесской классификации не удается достичь эндоскопической ремиссии в течение 8-недельной терапии [17, 18]. В другом исследовании этот показатель выше и составляет примерно 40 % среди больных с тяжелым эзофагитом, получавших лечение в течение 1,1 года [19].

Ранее была продемонстрирована положительная корреляция между скоростью заживления эрозивного эзофагита и долей времени, в течение которого уровень внутрижелудочный pH выше 4,0 [20]. Таким образом, при лечении пациентов с тяжелым эрозивным эзофагитом следует отдавать предпочтение препаратам с наиболее выраженным и длительным антисекреторным эффектом.

У 70 % пациентов, принимающих ИПП, отмечается ночной кислотный прорыв (снижение pH в желудке ниже 4 продолжительностью более часа) [21]. В ряде случаев он сопровождается кислыми гастроэзофагеальными рефлюксами. Данный феномен может приводить к появлению ночной изжоги, внепищеводным проявлениям ГЭРБ, а также служит отягощающим фактором при эрозивном эзофагите и пищеводе Баррета. Следует отметить, что возникновение ночного кислотного прорыва не зависит от типа принимаемых пациентом ИПП. Не все H^+/K^+ -АТФ-азы находятся в активном состоянии в момент приема ИПП, а эти лекарственные препараты не воздействуют на неактивированные H^+/K^+ -АТФ-азы, что может объяснять возникновение ночного кислотного прорыва.

Кислотосупрессивная терапия продолжает совершенствоваться, и в настоящее время в качестве антисекреторных препаратов активно изучается новый перспективный класс лекарственных

препаратов — калий-конкурентные блокаторы кислотной продукции (К-КБК). Одним из представителей К-КБК является тегопразан (CJ-12420).

Механизм действия калий-конкурентных блокаторов кислотной продукции

Тегопразан — высокоселективный ингибитор протонной помпы желудка, который, в отличие от ИПП, конкурентно обратимо взаимодействует с ионным K^+ -связывающим доменом H^+/K^+ -АТФ-азы. Одним из преимуществ К-КБК как нового класса кислотосупрессивных препаратов является отсутствие необходимости активации в кислой среде и стабильность в канальцах париетальных клеток. Благодаря этому достигаются более быстрый эффект и выраженное ингибирование секреции соляной кислоты. К-КБК связывается с активной и неактивной формами H^+/K^+ -АТФ-азы, что обеспечивает более длительную продолжительность действия [22].

Исследования, посвященные изучению фармакокинетики и антисекреторной активности тегопразана, показали дозозависимый антисекреторный эффект. При однократном пероральном приеме происходит быстрое всасывание препарата, и время достижения его максимальной концентрации (t_{max}) в крови составляет в среднем 1 час (0,5–1,5 ч) [22, 23].

Дозозависимая антисекреторная активность и быстрое начало действия были показаны в исследовании N. Takahashi et al. [24]. Пероральное введение собакам тегопразана в дозировке 1,0 мг/кг приводило к полному ингибированию гистамин-индуцированной секреции соляной кислоты в желудке уже через 60 мин. После введения 1 мг/кг тегопразана процент времени с $pH > 4$ в желудке составил 54 %, а после применения 3 мг/кг — 89 %.

Вызывает интерес и требует проведения дальнейших исследований способность тегопразана влиять на моторику желудка, что также было показано авторами данного исследования. Пероральное введение тегопразана в дозе 3 мг/кг собаке приводило к возобновлению III фазы мигрирующего моторного комплекса после ее ингибирования пентагастрином [24].

Важным свойством данной молекулы является независимость фармакокинетики препарата от приема пищи. При однократном приеме 200 мг тегопразана после еды или натощак медиана pH в желудке, по данным суточной pH-метрии, составила 5,71 и 5,41 соответственно [25]. Сопоставимой была также доля времени с $pH > 4$ в желудке (85,7 и 74,4 % соответственно).

Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация — время» от начального момента времени до последней определяемой концентрации во временной точке t ($AUC_{(0-t)}$) в плазме крови и $t_{1/2}$ соединений были сопоставимы, несмотря на снижение C_{max} тегопразана и его метаболита M1 в плазме крови на 47 % после еды по сравнению

с 43 % натошак. Таким образом, еда не оказывала клинически значимого влияния на степень абсорбции препарата.

Еще одним преимуществом К-КБК является отсутствие влияния фенотипа CYP2C19 («быстрые», «промежуточные», «медленные» метаболиты) на фармакокинетику и клиническую эффективность тегопразана [26]. Рандомизированное клиническое исследование E. Yang et al. показало быстрое повышение внутрижелудочного pH > 4 по данным суточной pH-метрии при приеме на ночь 50 мг тегопразана по сравнению с ИПП и вонопразаном. Процент времени с pH > 4 при приеме тегопразана был достоверно выше и составил 66 % по сравнению с 36,1 % при приеме ИПП и 60,5 % — вонопразана. Данное исследование продемонстрировало не только более выраженное ингибирование К-КБК ночного кислотного прорыва, в отличие от ИПП, но и отсутствие при этом влияния фенотипа CYP2C19 на длительность и уровень кислото-супрессии [26].

В настоящее время получены данные о противовоспалительных свойствах тегопразана. В условиях *in vitro* введение 100 мкг/мл тегопразана приводило к уменьшению экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α)), увеличению экспрессии генов противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, трансформирующего фактора роста бета (TGF- β)) [27]. Также наблюдалось снижение выработки оксида азота клетками и стимулирование дифференцировки макрофагов до M2-фенотипа, которые способствуют продуцированию противовоспалительных цитокинов, ремоделированию и восстановлению тканей.

Противовоспалительные эффекты тегопразана у пациентов с ГЭРБ были подтверждены в исследовании S.Y. Kim et al. [28]. Тегопразан в дозировке 30 мкмоль/л значительно ингибировал экспрессию провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-1b, TNF- α) в нормальных эпителиальных клетках пищевода (Het-1A), обработанных соляной кислотой.

Профиль безопасности, а именно гепатотоксичность (развитие токсических поражений печени, гепатиты, печеночная недостаточность, трансплантация печени и другие заболевания печени) тегопразана, была изучена в масштабном ретроспективном популяционном когортном исследовании, которое включало 50 млн жителей Республики Корея [29]. При сравнении тегопразана с ИПП (декслансопразолом, эзомепразолом, лансопразолом, омепразолом, пантопразолом и рабепразолом), применение первого не было ассоциировано с более высоким риском гепатотоксичности по сравнению с шестью ИПП (коэффициенты риска (RR): 0,70 (95% ДИ: 0,69–0,72), 0,81 (0,79–0,83), 0,61 (0,59–0,63), 1,17 (1,13–1,20), 0,61 (0,59–0,62) и 0,73 (0,71–0,75) соответственно). Отношение рисков (OR) тегопразана по сравнению с шестью существующими ИПП составило 0,73 (95% ДИ: 0,72–0,75). Более

того, отмечено, что применение тегопразана снижало риск гепатотоксичности примерно на 27 % по сравнению с ИПП.

Доказательная база эффективности тегопразана при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Высокую клиническую эффективность тегопразана продемонстрировал у пациентов с ночной изжогой. В двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном J.S. Kim et al., доля ночей без изжоги в течение 14 дней приема стандартной дозы ИПП и 50 мг тегопразана составила 43,1 и 57,8 % соответственно [30]. Также было отмечено уменьшение доли пациентов с нарушениями сна, возникающими из-за симптомов, связанных с ГЭРБ, при приеме как ИПП, так и К-КБК. Время до первого зарегистрированного устранения ночной изжоги на фоне тегопразана составило 1,5 дня, а на фоне ИПП — 3 дня. Таким образом, учитывая сопоставимый профиль безопасности у ИПП и К-КБК, у пациентов с ночной изжогой тегопразан может быть препаратом выбора для достижения более быстрого и продолжительного клинического эффекта и улучшения качества сна.

S. Han et al. изучили эффективность тегопразана в отношении ночного кислотного прорыва [23]. При приеме тегопразана в дозировке от 50 до 200 мг в вечернее время в течение двух часов было достигнуто среднее значение внутрижелудочного pH ≥ 4 , в то время как у лиц, принимающих ИПП, аналогичный эффект был через 7 часов. В данном исследовании также было отмечено дозозависимое повышение времени с pH > 4 в желудке: 58,55 % при приеме тегопразана 50 мг, 70,07 % — при приеме 100 мг и 81,73 % — при 200 мг. Таким образом, тегопразан продемонстрировал быстрый кислотосупрессивный эффект, а также способность долго удерживать pH > 4 в желудке в первых течение 12 часов после приема препарата.

В исследовании, проведенном E. Yang et al., при однократном приеме тегопразана в дозе 50 мг на ночь также было отмечено быстрое и выраженное ингибирование секреции соляной кислоты [26]. Процент времени с pH ≥ 4 в желудке в ночное время, измеренный при проведении суточной pH-метрии, составил 66 %, в то время как при приеме ИПП — 36,1 %. Уровень внутрижелудочного pH у лиц, получающих К-КБК, составил в среднем $4,6 \pm 0,7$ за все время ночного измерения.

Клиническая эффективность и безопасность тегопразана у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью была изучена в проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании S.H. Kim et al. [31]. 324 пациента с неэрозивной формой ГЭРБ были разделены на три группы: 1-я группа получала тегопразан 50 мг, 2-я — тегопразан 100 мг и 3-я — плацебо в течение месяца. Выраженность симптомов (частота и тяжесть изжоги, отрыжки, диспепсических

жалоб) оценивалась с помощью опросника рефлюксной болезни Reflux Disease Questionnaire (RDQ) до начала лечения, через 2, 4 и 6 недель. На четвертой неделе терапии у 42,5 % пациентов было отмечено полное исчезновение симптомов при приеме тегопразана в дозе 50 мг, у 48,9 % — при дозе тегопразана 100 мг и у 24,2 % — при приеме плацебо ($p = 0,0058$ и $p = 0,0004$ соответственно при сравнении с плацебо). Таким образом, этот К-КБК значительно превосходил плацебо в отношении устранения основных симптомов у больных неэрозивной формой ГЭРБ.

В 2024 г. был опубликован метаанализ 12 РКИ по оценке эффективности и безопасности К-КБК и ИПП при лечении кислотозависимых заболеваний [32]. У пациентов с эрозивным эзофагитом показатели заживления эрозий при терапии тегопразаном в дозе 50 и 100 мг/сут составили 72,1 и 58,3 % соответственно, а при лечении фексупразаном 40 мг/сут или эзомепразолом 40 мг/сут — 40,7 и 28,9 % соответственно.

S. Seo et al. сравнили эффективность К-КБК с ИПП при различных фенотипах ГЭРБ [33]. Авторами было отмечено, что у пациентов с эрозивным эзофагитом, особенно тяжелым, при применении К-КБК быстрее достигается терапевтический эффект при начальной и поддерживающей терапии. Данная группа препаратов может рассматриваться в качестве эффективной альтернативы ИПП при лечении неэрозивной формы рефлюксной болезни и ГЭРБ, резистентной к ИПП.

Систематический обзор и метаанализ 4 РКИ ($n = 1834$), проведенный Q. Zhuang et al., показал, что поддерживающая терапия К-КБК у пациентов с эрозивным эзофагитом тяжелой степени (С и D по Лос-Анджелесской классификации) была более эффективна по сравнению с другими антисекреторными препаратами [34].

Систематический обзор и метаанализ 14 РКИ (4868 пациентов) продемонстрировал, что К-КБК не уступают по эффективности ИПП [35]. Отношение шансов (ОШ) для частоты заживления эрозивного эзофагита на 2-й, 4-й и 8-й неделях при терапии К-КБК по сравнению с ИПП/плацебо составило 2,10 (95% ДИ: 1,53–2,88), а также 1,09 (95% ДИ: 1,05–1,14), 1,03 (1,00–1,06) и 1,03 (0,99–1,06) соответственно. Важно отметить, что ОШ частоты возникновения нежелательных явлений при лечении К-КБК по сравнению с ИПП/плацебо составило 1,08 (95% ДИ: 0,88–1,12). Результаты этого метаанализа демонстрируют не только высокую эффективность К-КБК, аналогичную ИПП, но и такой же профиль безопасности.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании K.J. Lee et al. изучили эффективность и безопасность тегопразана и эзомепразола у пациентов с эрозивным эзофагитом [36]. 300 пациентов (181 мужчина и 119 женщин в возрасте 20–75 лет) с эндоскопически

подтвержденным эрозивным эзофагитом степени А–D по Лос-Анджелесской классификации были разделены на три группы: 1-я группа получала тегопразан 50 мг/сут, 2-я — тегопразан 100 мг/сут, 3-я — эзомепразол 40 мг/сут. Первичной конечной точкой исследования была оценка доли пациентов с заживлением эрозий в пищеводе через 8 недель терапии. Кумулятивный показатель заживления эзофагита составил 98,9, 98,9 и 98,9 % для тегопразана 50, 100 мг/сут и эзомепразола 40 мг/сут соответственно. Авторами была отмечена не только сопоставимая эффективность всех трех режимов, но также их безопасность и хорошая переносимость.

Еще одно многоцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование III фазы было проведено с целью оценки эффективности тегопразана у пациентов с эрозивным эзофагитом [37]. 248 пациентов были разделены на две группы: группа тегопразана 50 мг/сут и группа эзомепразола 40 мг/сут. Через 4 недели терапии оценивалась частота заживления эзофагита по данным эндоскопии, изменения в показателях опросника рефлюксной болезни (RDQ) и качества жизни, связанного со здоровьем при ГЭРБ (GERD-HRQL), а также улучшение симптомов. Через два месяца от начала лечения также сравнивался кумулятивный показатель эпителизации эрозий. По данным опросника RDQ, в обеих группах было сопоставимое уменьшение интенсивности и частоты возникновения симптомов заболевания, улучшение качества жизни пациентов (по данным опросника GERD-HRQL). Частота нежелательных явлений, связанных с приемом ИПП и К-КБК, также не отличалась, что еще раз подчеркивает одинаковый профиль безопасности и хорошей переносимости этих групп препаратов. Кумулятивный показатель заживления эрозий по данным эндоскопического исследования через 8 недель лечения составил 91,1 и 92,8 % в группе тегопразана и эзомепразола соответственно. Данное исследование еще раз подтверждает, что по эффективности и безопасности тегопразан не уступает эзомепразолу при лечении пациентов с эрозивным эзофагитом.

Y.K. Cho et al. в двойном слепом многоцентровом исследовании III фазы изучали эффективность поддерживающей терапии тегопразаном у пациентов с эндоскопически подтвержденным зажившим эрозивным эзофагитом [38]. Все пациенты были разделены на две группы: первая получала тегопразан 25 мг, вторая — лансопризол 15 мг в сутки в течение 6 месяцев. Целями исследования были оценка частоты эндоскопической ремиссии через 12 и 24 недели, оценка нежелательных явлений, результатов клинических лабораторных исследований и уровней гастрина и пепсиногена I/II в сыворотке крови. При применении тегопразана частота эндоскопической ремиссии через 6 месяцев составила 90,6 %, что было сопоставимо с лансопризолом (89,5 %) независимо от степени эрозивного эзофагита ($p = 0,47$). Исходный уровень

сывороточного гастрина у пациентов до начала поддерживающей терапии в группе тегопразана составлял 91,27 пг/мл, в группе лансопризола — 102,20 пг/мл. Через 4, 8 и 24 недели уровни гастрина и пепсиногена I/II были ниже, чем таковые на исходном уровне в группе тегопразана.

Еще в одном многоцентровом рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании с включением 218 пациентов с эндоскопически подтвержденным эрозивным эзофагитом (степени A–D по Лос-Анджелесской классификации) были показаны преимущества тегопразана [39]. Одна группа исследуемых получала тегопризан 50 мг в сутки, другая — лансопризол 30 мг. У респондентов были изучены генотипы CYP2C19, оценивалась переносимость препаратов, а также сравнивался профиль безопасности принимаемых препаратов. Через 14 дней терапии кумулятивный показатель заживления эрозий в пищеводе составил 88,4 % (91/103) и 82,6 % (90/109) (95% ДИ: 5,78 [–3,66–15,22]; $p = 0,0005$) в первой и второй группах соответственно. К четвертой неделе доля пациентов с зажившим эрозивным эзофагитом по данным эзофагогастродуоденоскопии в группе тегопразана была 95,2 % (98/103), а в группе лансопризола — 86,2 % (94/109) (95% ДИ: 8,91 [1,22–16,59]; $p < 0,0001$). Авторами было показано преимущество тегопразана в отношении заживления эрозий в пищеводе независимо от генетического полиморфизма CYP2C19. Также было отмечено выраженное облегчение симптомов заболевания. В течение двух недель проводилась ежедневная оценка основного симптома ГЭРБ — изжоги. Достоверной статистической разницы между группой тегопразана и лансопризола по доле пациентов без изжоги и доле дней без изжоги выявлено не было. Сопоставимой оказалась не только клиническая эффективность этих препаратов, но и их переносимость.

Метаанализ 34 исследований (25 054 пациента) был проведен Y. Liu et al. с целью сравнения эффективности различных ИПП, К-КБК и плацебо для заживления эрозивного эзофагита [40]. Среди всех включенных в анализ больных тяжелый эрозивный эзофагит выявлялся примерно в 10 % случаев. Было показано, что при применении большинства К-КБК наблюдалась более высокая скорость заживления эрозий в пищеводе, чем при приеме ИПП, особенно у пациентов с тяжелым эрозивным эзофагитом. Показатель заживления эрозий на фоне применения тегопразана в дозе 50 или 100 мг/сут превышал показатель при терапии ИПП (илапризола, эзомепразола, пантопризола, лансопризола, омепразола, рабепразола) в стандартных или удвоенных дозах как на 4-й, так и на 8-й неделях. Следует отметить,

что для большинства режимов лечения кумулятивный показатель заживления эрозий через 8 недель терапии существенно превышал показатель через 4 недели.

Место тегопразана в современных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ГЭРБ

В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (2024 г.) по диагностике и лечению ГЭРБ К-КБК рассматриваются как перспективные антисекреторные препараты для лечения кислотозависимых заболеваний в будущем [4].

В клинических рекомендациях Японского общества гастроэнтерологов (2021 г.), посвященных ГЭРБ, назначение К-КБК (вонопризан) рекомендовано в качестве начальной/поддерживающей терапии при тяжелом рефлюкс-эзофагите [41]. При легком рефлюкс-эзофагите предложено применять ИПП или К-КБК.

В Сеульском консенсусе по диагностике и лечению ГЭРБ (2021 г.) К-КБК рекомендованы к применению в качестве начального лечения ГЭРБ, а также при эрозивном эзофагите [42]. Подчеркнуто, что этот класс препаратов не уступает по эффективности ИПП.

В рекомендациях Консенсуса Азиатско-Тихоокеанского региона по ведению ГЭРБ (2021 г.) также отмечены преимущества применения К-КБК при ГЭРБ, а особенно при тяжелом эрозивном эзофагите [43].

Заключение

Тегопризан — представитель нового класса калий-конкурентных блокаторов кислотной продукции, которые, по данным клинических исследований, имеют ряд преимуществ при лечении кислотозависимых заболеваний. К-КБК не являются пролекарствами, что обуславливает более быстрый и продолжительный антисекреторный эффект, который не зависит от приема пищи. Тегопризан не подвержен влиянию генетических полиморфизмов изофермента CYP2C19 и риску межлекарственных взаимодействий. Указанные факторы обуславливают преимущество К-КБК у пациентов с ночной изжогой, ночными кислотными прорывами, неэрозивной формой ГЭРБ, эрозивным эзофагитом.

Результаты ранее проведенных работ демонстрируют большой потенциал данного класса препаратов при лечении кислотозависимых заболеваний. Однако необходимо проведение дальнейших исследований, в том числе в Российской Федерации, для подтверждения данных об их долгосрочной эффективности и безопасности.

Литература / References

1. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U., Conway B.R., Ghori M.U. Global prevalence and risk factors of gastro-oesophageal reflux disease (GORD): Systematic review with meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):5814. DOI: 10.1038/s41598-020-62795-1
2. Бордин Д.С., Абдулхаков Р.А., Осипенко М.Ф., Соловьева А.В., Абдулхаков С.Р., Кириленко Н.П. и др. Многоцентровое исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов поликлиник в России. *Терапевтический архив.* 2022;94(1):48–56. [Bordin D.S., Abdulkhakov R.A., Osipenko M.F., Solovyeva A.V., Abdulkhakov S.R., Kirilenko N.P., et al. Multicenter study of gastroesophageal reflux disease symptoms prevalence in outpatients in Russia. *Terapevticheskii arkhiv.* 2022;94(1):48–56. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201322
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70–97. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratyants O.V., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(4):70–97. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В., Драпкина О.М., Ливзан М.А., Мартынов А.И. 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. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Maev I.V., Drapkina O.M., Livzan M.A., Martynov A.I., et al. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Scientific Community for Human Microbiome Research). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(5):111–35. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135
5. Eusebi L.H., Cirotta G.G., Zagari R.M., Ford A.C. Global prevalence of Barrett's oesophagus and oesophageal cancer in individuals with gastro-oesophageal reflux: A systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2021;70(3):456–63. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321365
6. Shaheen N.J., Falk G.W., Iyer P.G., Gerson L.B.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(1):30–50. DOI: 10.1038/ajg.2015.322
7. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (eds.). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Center of Radiology, 2021. (In Russ.)].
8. Морозек А.А., Бурмистров М.В., Галкин С.В., Сигал Е.И., Бродер И.А., Иванов А.И. и др. Фармакоэкономический анализ применения комплексного алгоритма для диагностики и лечения осложненной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне грыж пищеводного отверстия диафрагмы. *Общественное здоровье и здравоохранение.* 2010;4:36–44. [Moroshek A.A., Burmistrov M.V., Galkin S.V., Sigal I.E., Broder I.A., Ivanov A.I., et al. Pharmacoeconomic analysis of application of comprehensive algorithm for diagnostics and treatment of complicated gastroesophageal reflux disease in patients with esophageal hiatus hernia. *Public health and healthcare.* 2010;4:36–44. (In Russ.)].
9. Dean B.B., Aguilar D., Johnson L.F., McGuigan J.E., Orr W.C., Fass R., et al. Night-time and daytime atypical manifestations of gastro-oesophageal reflux disease: Frequency, severity and impact on health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(4):327–37. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03574.x
10. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Шенгулин 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):7–18. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Sheptulin A.A., Simanenkova V.I., Lapina T.L., et al. Deprescribing and optimal selection of proton pump inhibitors (Contributions of the 26th United Russian Gastroenterology Week). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(6):7–18. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-7-18
11. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Румянцев Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив.* 2018;90(8):4–12. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Rumyantsev D.E. Modern achievements in the diagnosis and treatment of the refractory gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2018;90(8):4–12. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/terarkh20189084-12
12. 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;36(7):635–43. DOI: 10.1111/apt.12007
13. 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;19(39):6529–35. DOI: 10.3748/wjg.v19.i39.6529
14. Chey W.D., Inadomi J.M., Boorer A.M., Sharma V.K., Fendrick A.M., Howden C.W. Primary-care physicians' perceptions and practices on the management of GERD: Results of a national survey. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(6):1237–42. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41364.x
15. Gunaratnam N.T., Jessup T.P., Inadomi J., Lascewski D.P. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(10):1473–7. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02911.x
16. Ronkainen J., Aro P., Storskrubb T., Johansson S.E., Lind T., Bolling-Sternevald E., et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: A Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(3):275–85. DOI: 10.1080/00365520510011579
17. Richter J.E., Kahrilas P.J., Johanson J., Maton P., Breiter J.R., Hwang C., et al. Esomeprazole Study Investigators. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: A randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(3):656–65. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.3600_b.x
18. Lightdale C.J., Schmitt C., Hwang C., Hamelin B. A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of low-dose esomeprazole (20 mg) and standard-dose omeprazole (20 mg) in patients with erosive esophagitis.

- Dig Dis Sci.* 2006;51(5):852–7. DOI: 10.1007/s10620-005-9071-3
19. Higuchi K., Joh T., Nakada K., Haruma K. Is proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis sufficient?: A large real-world survey of Japanese patients. *Intern Med.* 2013;52(13):1447–54. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.0349
 20. Katz P.O., Johnson D.A., Levine D., Röhss K., Jung-hard O., Astrand M., et al. A model of healing of Los Angeles grades C and D reflux oesophagitis: Is there an optimal time of acid suppression for maximal healing? *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(3):443–7. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04367.x
 21. Peghini P.L., Katz P.O., Bracy N.A., Castell D.O. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(5):763–7. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.221.a.x
 22. Han S., Choi H.Y., Kim Y.H., Nam J.Y., Kim B., Song G.S., 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):751–9. DOI: 10.1111/apt.15438
 23. Han S., Choi H.Y., Kim Y.H., Choi S., Kim S., Nam J.Y., et al. Comparison of pharmacodynamics between tegoprazan and dexlansoprazole regarding nocturnal acid breakthrough: A randomized crossover study. *Gut Liver.* 2023;17(1):92–9. DOI: 10.5009/gnl220050
 24. Takahashi N., Take Y. Tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker to control gastric acid secretion and motility. *J Pharmacol Exp Ther.* 2018;364(2):275–86. DOI: 10.1124/jpet.117.244202
 25. Han S., Choi H.Y., Kim Y.H., Nam J.Y., Kim B., Song G.S., et al. Effect of food on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single oral dose of tegoprazan. *Clin Ther.* 2021;43(8):1371–80. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.06.007
 26. Yang E., Kim S., Kim B., Kim B., Kim Y., Park S.S., et al. Night-time gastric acid suppression by tegoprazan compared to vonoprazan or esomeprazole. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(7):3288–96. DOI: 10.1111/bcp.15268
 27. Han G.H., Kim S.J., Ko W.K., Hong J.B., Sheen S.H., Cho M.J., et al. Anti-Inflammatory effects of tegoprazan in lipopolysaccharide-stimulated bone-marrow-derived macrophages. *Int J Mol Sci.* 2023;24(19):14589. DOI: 10.3390/ijms241914589
 28. Kim S.Y., Yoon J.H., Jung D.H., Kim G.H., Kim C.H., Lee S.K. Fexuprazan safeguards the esophagus from hydrochloric acid-induced damage by suppressing NLRP1/Caspase-1/GSDMD pyroptotic pathway. *Front Immunol.* 2024;15:1410904. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1410904
 29. Kim M.G., Im Y.J., Lee J.H., Kim E.Y., Yeom S.W., Kim J.S. 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).* 2023;9:1076356. DOI: 10.3389/fmed.2022.1076356
 30. Kim J.S., Seo S.I., Kang S.H., Lee S.K., Kim A.R., Park H.W., 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. DOI: 10.5056/jnm22104
 31. Kim S.H., Cho K.B., Chun H.J., Lee S.W., Kwon J.G., Lee D.H., et al. Randomised clinical trial: Comparison of tegoprazan and placebo in non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;54(4):402–11. DOI: 10.1111/apt.16477
 32. 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. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000776
 33. Seo S., Jung H.K., Gyawali C.P., Lee H.A., Lim H.S., Jeong E.S., et al. Treatment response with potassium-competitive acid blockers based on clinical phenotypes of gastroesophageal reflux disease: A systematic literature review and meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2024;30(3):259–71. DOI: 10.5056/jnm24024
 34. Zhuang Q., Chen S., Zhou X., Jia X., Zhang M., Tan N., et al. Comparative efficacy of P-CAB vs proton pump inhibitors for Grade C/D esophagitis: A systematic review and network meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2024;119(5):803–13. DOI: 10.14309/ajg.00000000000002714
 35. Zhou X., Duan H., Li Q., Wang Q., Sun X. Efficacy and safety of potassium-competitive acid inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2024;59(7):788–97. DOI: 10.1080/00365521.2024.2349638
 36. Lee K.J., Son B.K., Kim G.H., Jung H.K., Jung H.Y., Chung I.K., et al. Randomised phase 3 trial: Tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. esomeprazole in patients with erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(7):864–72. DOI: 10.1111/apt.15185
 37. Zhu H., Xue Q., Song Y., Zhang Z., Li X., Lyu S., et al. Efficacy and safety of tegoprazan (LXI-15028) vs. esomeprazole in patients with erosive esophagitis: A multicenter, randomized, double-blind, non-inferiority phase – trial. *Chin Med J (Engl).* 2024. DOI: 10.1097/CM9.00000000000003276
 38. Cho Y.K., Kim J.H., Kim H.S., Kim T.O., Oh J.H., Choi S.C., et al. Randomised clinical trial: Comparison of tegoprazan and lansoprazole as maintenance therapy for healed mild erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;57(1):72–80. DOI: 10.1111/apt.17255
 39. Shin C.M., Choi S.C., Cho J.W., Kim S.Y., Lee O.J., Kim D.H., et al. Comparison of tegoprazan and lansoprazole in patients with erosive esophagitis up to 4 weeks: A multi-center, randomized, double-blind, active-comparator phase 4 trial. *Neurogastroenterol Motil.* 2025;37(1):e14969. DOI: 10.1111/nmo.14969
 40. 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. DOI: 10.1177/17562848241251567
 41. Iwakiri K., Fujiwara Y., Manabe N., Ihara E., Kuriyashi S., Akiyama J., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(4):267–85. DOI: 10.1007/s00535-022-01861-z
 42. Jung H.K., Tae C.H., Song K.H., Kang S.J., Park J.K., Gong E.J., et al. Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. 2020 Seoul Consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil.* 2021;27(4):453–81. DOI: 10.5056/jnm21077
 43. Goh K.L., Lee Y.Y., Leelakusolvong S., Makmun D., Maneerattanaporn M., Quach D.T., et al. Consensus statements and recommendations on the management of mild-to-moderate gastroesophageal reflux disease in the Southeast Asian region. *JGH Open.* 2021;5(8):855–63. DOI: 10.1002/jgh3.12602

Сведения об авторах

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Румянцева Диана Евгеньевна* — кандидат медицинских наук, врач отделения гастроэнтерологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко; ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: diana-ryazanceva@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-0538>

Вклад авторов

Трухманов А.С. и Румянцева Д.Е. внесли равный вклад в разработку концепции и формулирование цели обзора, сбор и обработку материалов, написание и редактирование текста и проверку верстки.

Information about the authors

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University). Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Diana E. Rummyantseva* — Cand. Sci. (Med.), Physician at the Department of Gastroenterology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology; Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University). Contact information: diana-ryazanceva@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-0538>

Authors' contributions

Trukhmanov A.S. and Rummyantseva D.E. made an equal contribution to the development of the concept and formulation of the aim of the review, collection and processing of materials, writing and editing the text and proof checking.

Поступила: 30.05.2025 Принята: 06.08.2025 Опубликовано: 29.08.2025
Submitted: 30.05.2025 Accepted: 06.08.2025 Published: 29.08.2025

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author