


Язвенная болезнь: современное состояние проблемы

И.В. Маев, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Д.Н. Андреев , <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

А.А. Самсонов, <https://orcid.org/0000-0001-5617-7110>, aleksey.samsonov@gmail.com

А.С. Черёмушкина, <https://orcid.org/0000-0002-1089-4322>, sashasche@yandex.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Язвенная болезнь (ЯБ) – это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание гастродуоденальной зоны, патогенез большинства случаев которого обусловлен дисбалансом между факторами агрессии и факторами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая аспирин, являются ведущими каузативными факторами развития ЯБ. Показано, что 65% случаев язвенных поражений желудка и 80% случаев язвенных поражений двенадцатиперстной кишки ассоциировано с инфекцией *H. pylori*. В свою очередь, на долю НПВП приходится 30% случаев язвенных поражений желудка и 15% случаев поражений двенадцатиперстной кишки. Около 0,1–1% всех случаев ЯБ обусловлено синдромом Золлингера – Эллисона. Ведущим симптомом в клинической картине больных с обострением ЯБ является абдоминальная боль. Диспепсический синдром (рвота, тошнота, отрыжка, нарушения стула) у больных ЯБ встречается значительно реже. Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в настоящее время является золотым стандартом диагностики ЯБ и рекомендуется всем пациентам с подозрением на наличие этого заболевания (при отсутствии противопоказаний). Антисекреторная терапия с применением ингибиторов протонной помпы является основной тактикой лечения ЯБ, а также профилактики ее осложнений. Неотъемлемой частью лечения пациентов с *H. pylori* ассоциированной ЯБ является эрадикационная терапия инфекции. В рамках фармакотерапии ЯБ целесообразно использовать цитопротектор ребамипид, ускоряющий заживление язвенных дефектов и способствующий улучшению качества образующегося рубца. Помимо этого, применение ребамипида в схемах эрадикационной терапии *H. pylori* способствует увеличению эффективности элиминации микроорганизма.


Ключевые слова: язвенная болезнь, эрозивно-язвенные поражения, *Helicobacter pylori*, нестероидные противовоспалительные препараты, диспепсия, ингибиторы протонной помпы, ребамипид

Для цитирования: Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Черёмушкина А.С. Язвенная болезнь: современное состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2022;16(6):100–108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-100-108>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Peptic ulcer: the current state of the problem

Igor V. Maev, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Dmitry N. Andreev , <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

Aleksey A. Samsonov, <https://orcid.org/0000-0001-5617-7110>, aleksey.samsonov@gmail.com

Aleksandra S. Cheryomushkina, <https://orcid.org/0000-0002-1089-4322>, sashasche@yandex.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Peptic ulcer disease (PUD) is a chronic polyetiological recurrent disease of gastroduodenal region. In most cases, the pathogenesis of PU is caused by imbalance between the aggressive factors and protective factors of the gastric or duodenal mucosa. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), including aspirin, are the major causative factors leading to PUD development. 65% of gastric ulcers and 80% of duodenal ulcers were found to be associated with *H. pylori* infection. In turn, NSAIDs account for 30% of gastric ulcers and 15% of duodenal ulcers. About 0.1–1% of all PUs are caused by Zollinger-Ellison syndrome. Abdominal pain is the leading symptom in the clinical findings of patients with exacerbation of PUD. Dyspeptic syndrome (vomiting, nausea, belching, abnormal bowel pattern) is much less common in patients with PUD. Endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract is currently the gold standard test used in the diagnosis of PUD and is recommended for all patients suspected of having this disease (unless contraindicated). Antisecretory therapy including proton pump inhibitors is the main approach to the treatment of PUD, as well as the prevention of its complications. Integral to the treatment of patients with *H. pylori*-associated PU is the eradication therapy of the infection. It is reasonable to use a cytoprotector rebamipide, which accelerates ulcer healing and improves the resulting scar quality, as part of the pharmacotherapy of PUD. In addition, the use of rebamipide in *H. pylori* eradication therapy regimens contributes to increased efficiency of elimination of the microorganisms.

Keywords: peptic ulcer disease, erosive and ulcerative lesions, *Helicobacter pylori*, non-steroidal anti-inflammatory drugs, dyspepsia, proton pump inhibitors, rebamipide

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, язвенная болезнь (ЯБ) – это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание гастродуоденальной зоны, патогенез большинства случаев которого обусловлен дисбалансом между факторами агрессии и факторами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 2]. Несмотря на существенные успехи, достигнутые в рамках стратегий превенции этого заболевания, ЯБ остается распространенной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), склонной к развитию жизнеугрожающих осложнений [1, 3, 4]. В мировом научном сообществе в последнее время вновь отмечается рост интереса к проблеме ЯБ, что отражается в динамике публикаций в библиографических базах данных (рис. 1). Во многом данный тренд детерминирован увеличением числа идиопатических вариантов заболевания в ряде популяций в мире [1, 5].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

В последние декады отмечается тенденция к снижению частоты развития ЯБ в популяции, однако это заболевание по-прежнему остается широко распространенной патологией органов пищеварения, вызывающей существенные социально-экономические потери и отрицательно влияющей на качество жизни больных [1, 4, 6]. В целом частота развития ЯБ в течение жизни варьирует от 5 до 10% в зависимости от преобладания конкретных факторов риска заболевания в популяции [6]. Согласно последнему метаанализу N. Salari et al. (2021), обобщившему результаты 21 исследо-

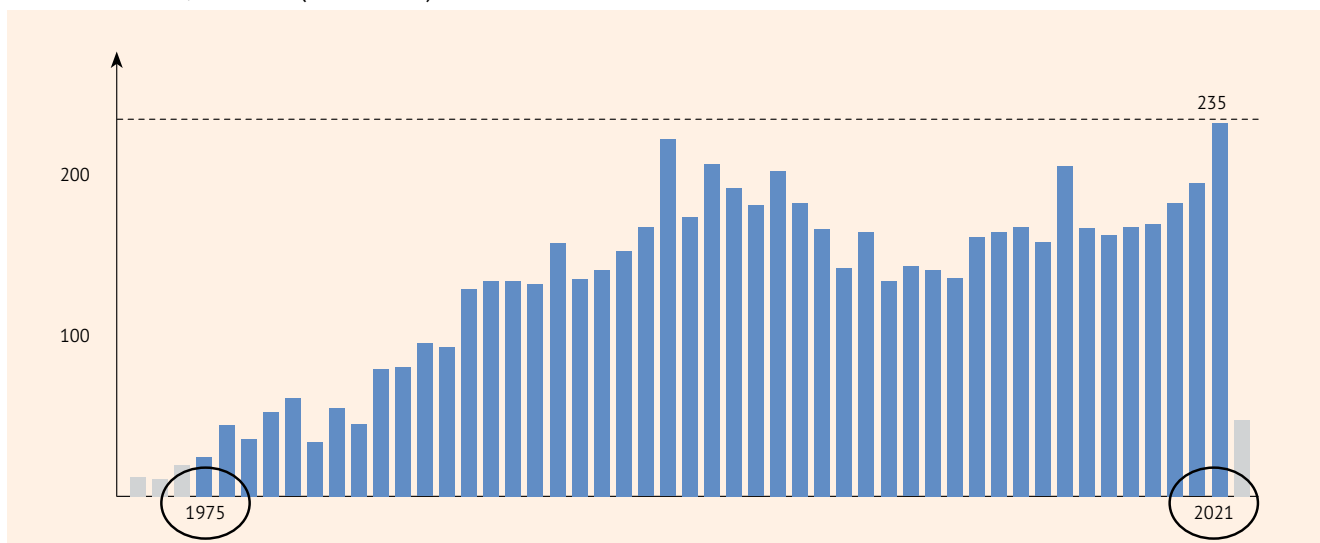
вания (788 525 чел. в возрасте от 17 до 82 лет), глобальная распространенность ЯБ составляет 8,4% (95% доверительный интервал (ДИ): 5–13,7) [7]. Общемировая ежегодная заболеваемость ЯБ составляет 0,1–0,3% [6]. В Российской Федерации в 2019 г. было зарегистрировано 1 188 551 случай ЯБ, 101 680 (8,5%) из которых с диагнозом, установленным впервые в жизни [8, с. 101].

ЯБ является заболеванием, склонным к осложненному течению [1, 2]. Вместе с тем в последнее время отметилась тенденция к регрессу осложненных форм заболевания [4, 9]. Наиболее частым осложнением ЯБ является кровотечение, регистрируемое с ежегодной частотой от 19 до 57 на 100 000 чел. (от $\approx 0,02$ до 0,06%) [3]. В свою очередь, ежегодная частота перфорации – второго по частоте осложнения ЯБ составляет от 4 до 14 случаев на 100 000 чел. (от 0,004 до 0,014%) [3]. Показатель летальности при этих осложнениях остается высоким. Согласно крупнейшему систематическому обзору J.Y. Lau et al. (2011), обобщенная летальность после кровотечения составляет 8,6% (95% ДИ: 5,8–11,4), тогда как после перфорации – 23,5% (95% ДИ: 15,5–31,0) [10]. Пожилой возраст, сопутствующие заболевания, шоковое состояние и несвоевременное лечение являются важнейшими предикторами повышенной смертности [10].

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая аспирин, являются ведущими каузативными факторами развития ЯБ [1]. Показано, что 65% случаев язвенных поражений желудка и 80% случаев язвенных поражений двенадцатиперстной кишки ассоциированы с инфекцией *H. pylori*. В свою очередь, на долю НПВП приходится 30% случаев язвенных поражений

● **Рисунок 1.** Ежегодная динамика количества научных работ по проблеме язвенной болезни в текстовой библиографической базе данных PubMed/MEDLINE (1975–2021)

● **Figure 1.** Annual changes in the number of research papers on the problem of peptic ulcer disease in the text bibliographic database PubMed/MEDLINE (1975–2021)



желудка и 15% случаев поражений двенадцатиперстной кишки (*pus. 2*) [1, 3]. Около 0,1–1% всех случаев ЯБ обусловлено синдромом Золлингера – Эллисона [11].

Частота *H. pylori* ассоциированных случаев ЯБ продолжает снижаться, тогда как распространенность идиопатических язв – расти [1, 5, 12]. В целом частота идиопатических случаев варьирует от 4 до 5% от всей этиологии ЯБ [1, 3]. Крупнейший систематический обзор показал, что средняя частота идиопатической ЯБ в странах Запада составляет 5,11%, тогда как в странах Востока – 4,6% [5]. Большинство таких форм заболевания могут быть индуцированы приемом различных лекарственных препаратов (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, иммуносупрессоры, противоопухолевые препараты, бифосфонаты и др.), эндокринопатиями (гиперпаратиреоз, синдром Золлингера – Эллисона), системными заболеваниями (саркоидоз, болезнь Крона, системный мастоцитоз и др.), стрессорными нозологиями (крупные травмы, сепсис, оперативные вмешательства и др.), различными инфекционными агентами на фоне скомпрометированного иммунитета [1, 3, 5, 12].

На популяционном уровне выявлен целый ряд факторов риска ЯБ [1, 2]. Так, распространенность заболевания несколько выше у мужчин, а также лиц с отягощенным анамнезом по ЯБ [2, 13]. Помимо этого, заболеваемость растет с возрастом, большинство случаев ЯБ приходится на диапазон от 25 до 64 лет [14]. В крупном популяционном исследовании с периодом наблюдения более 10 лет были выявлены следующие независимые предикторы развития ЯБ: психологический стресс (отношение шансов (ОШ) 1,12; 95% ДИ: 1,01–1,23), низкий socioeconomic статус (ОШ 1,29; 95% ДИ: 1,02–1,62), а также табакокурение (ОШ 2,91; 95% ДИ: 1,38–6,16) [14]. Недавнее полногеномное ассоциативное исследование Y. Wu et al. (2021) продемонстрировало наличие 8 независимых локусов предрасположенности к ЯБ (*MUC1, MUC6, FUT2, PSCA, ABO, CDX2, GAST* и *CCKBR*) [15]. Функциональная роль большинства данных вариаций заключается в предрасположенности к инфицированию *H. pylori*, индивидуализации ответа на колонизацию, влиянии на механизмы желудочной секреции и моторики [15].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Инфекция *H. pylori* остается доминирующим этиологическим фактором ЯБ во всем мире [1]. Согласно последнему систематическому обзору M. Zamani et al. (2018), 44,3% (95% ДИ: 40,9–47,7) мировой популяции инфицировано *H. pylori* [16]. В Российской Федерации распространенность инфекции *H. pylori* по состоянию на 2019 г. составляет 35,3% и имеет тенденцию к снижению, наблюдаемую в ряде других стран мира [17]. Распространение *H. pylori* происходит путем передачи бактерии от человека к человеку без участия переносчиков и промежуточных хозяев [1].

В основе формирования ЯБ, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, лежит непосредственная колонизация микроорганизмом слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [18, 19]. Инфицирование приводит к развитию хронического активного гастрита различной тяжести у всех инфицированных лиц [18]. На фоне гастрита повышается риск

развития других *H. pylori* ассоциированных заболеваний, включая ЯБ. В целом для *H. pylori* позитивных пациентов риск развития ЯБ в течение жизни составляет 10–20% [19].

Вариабельность локализации *H. pylori* ассоциированного ЯБ на фоне хронического гастрита обусловлена различными вирулентными и патогенными свойствами бактериального штамма, генетическими особенностями макроорганизма и средовыми факторами [1, 6, 20, 21]. Так, при формировании антрального гастрита, который развивается примерно у 15% инфицированных, происходят повышение продукции гастрина и снижение синтеза соматостатина, опосредуя усиление секреции соляной кислоты в желудке [1, 6, 21]. На этом фоне избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и обуславливает появление в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), которые подвергаются колонизации *H. pylori* [2]. В дальнейшем это является базисом формирования ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке [1, 6]. В свою очередь, ЯБ желудка развивается на фоне пангастрита, ассоциированного со снижением продукции соляной кислоты и альтерацией протективных функций слизистой, индуцированных факторами вирулентности *H. pylori* (*pus. 3*) [1, 3, 6, 21].

НПВП могут индуцировать эрозивно-язвенные поражения ЖКТ на всем его протяжении – от пищевода до прямой кишки, однако поражение верхних отделов ЖКТ развивается примерно в 6 раз чаще [22–24]. Истинная распространенность ЯБ, ассоциированной с приемом НПВП, неизвестна из-за преимущественно субклинического течения [24]. Вместе с тем по некоторым данным эндоскопические признаки поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ различной степени тяжести выявляются у 30–50% пациентов, принимающих НПВП [25].

Патогенез НПВП-индуцированной ЯБ основан на главном механизме действия данных лекарственных средств – снижении синтеза протективных простагландинов слизистой (PGE2 и PGI2) в результате блокады фермента циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты, предшественника простагландинов [6, 22, 26, 27]. Цитопротективный эффект простагландинов связан с несколькими механизмами, которые отличны у простагландинов PGE2 и PGI2. Так, первые реализуют свое цитопротективное действие через подавление синтеза соляной кислоты и увеличение продукции слизи и бикарбонатов, вторые – через стимуляцию кровообращения в слизистой, стабилизацию мембран тучных клеток и лизосом, подавление продукции свободных радикалов и ферментов нейтрофилами, а также через регуляцию деятельности эпителия сосудов [22, 23].

Подавление активности ЦОГ на фоне применения НПВП приводит к изменению метаболизма арахидоновой кислоты, переключая его с простагландинового на липооксигеназный путь, сопровождающийся выработкой лейкотриенов (в частности лейкотриена B4) [28, 29]. Лейкотриены вызывают воспаление и ишемию тканей, что ведет к дополнительному повреждению слизистой [30, 31].

Локальный токсический эффект НПВП, имеющий особое значение в течение самых первых дней приема препаратов, связан в первую очередь с непосредственным влиянием на слизистую противовоспалительных средств как слабых органических кислот с константой ионизации рКа в диапазоне 3–5 [26]. Выраженность эффекта в данном случае зависит от растворимости и рКа конкретного НПВП. Под действием НПВП гидрофобность слизистой снижается, и данные ксенобиотики становятся способны проникать (посредством диффузии) через фосфолипидную мембрану в цитоплазму эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ), где они ионизируются при высоких значениях рН и накапливаются в больших концентрациях, что приводит к повреждению клеток [22].

Сопутствующая инфекция *H. pylori* как минимум в 1,5 раза повышает риск развития ЯБ при применении НПВП [22]. Помимо данного микроорганизма, на риск развития мультиплицируют и другие значимые факторы, включая возраст пациента, наличие осложненного течения заболеваний ЖКТ в анамнезе, сопутствующее применение ряда других лекарственных препаратов и др. (табл. 1) [31].

Главным элементом ульцерогенеза у пациентов с синдромом Золлингера – Эллисона являются гипергастринемия и ассоциированная с ней гиперпродукция соляной кислоты париетальными клетками желудка [1, 2, 11].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Ведущим симптомом в клинической картине больных с обострением ЯБ является абдоминальная боль [2]. При ЯБ желудка боли ноющие, тупые появляются сразу после приема пищи. В свою очередь, при ЯБ двенадцатиперстной кишки боли, как правило, приступообразные, периодически спастические, режущего характера, возникающие через 1,5–4 ч после приема пищи (табл. 2) [1]. Диспепсический синдром (рвота, тошнота, отрыжка, нарушения стула) у больных ЯБ встречается значительно реже [1, 6, 32]. Стоит отметить, что у пациентов пожилого возраста клинические признаки заболевания могут полностью отсутствовать [6].

При НПВП-индуцированной ЯБ в большинстве случаев у пациентов отсутствуют какие-либо жалобы [1]. В то же время у 40% пациентов возможно развитие диспепсии, отрыжки воздухом, вздутия живота, эпигастрального дискомфорта или изжоги. Однако эти симптомы носят неспецифический характер и не могут рассматриваться в качестве надежных предикторов эрозивно-язвенных поражений ЖКТ [1, 22, 24].

При обострении ЯБ нередко отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей. Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов [2].

Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ в настоящее время является золотым стандартом диагностики ЯБ и рекомендуется всем пациентам с подозрением на наличие этого заболевания (при отсутствии противопоказаний) [1, 2, 6, 9]. Эндоскопическое исследование позволяет

- **Таблица 1.** Факторы риска НПВП-индуцированной ЯБ [31]
- **Table 1.** Risk factors for NSAID-induced PUD [31]

Фактор риска	Относительный риск
Осложненная язвенная болезнь в анамнезе	13,5
Использование нескольких НПВП	9
Высокие дозы НПВП	7
Сопутствующее использование антикоагулянта	12,7
Неосложненная язвенная болезнь в анамнезе	6,1
Сопутствующее проведение гемодиализа	5,8
Сопутствующее использование низких доз ацетилсалициловой кислоты	5,6
Инфекция <i>H. pylori</i>	3,5
Возраст старше 65 лет	3,5
Сопутствующее использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина	6,33
Сопутствующее использование глюкокортикоидов	2,2

- **Таблица 2.** Характеристика абдоминальной боли у больных ЯБ [1]
- **Table 2.** Characteristics of abdominal pain in patients with PUD [1]

Критерии	Язвенная болезнь желудка	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
Характер болей	Ноющие, тупые боли сразу после приема пищи	Приступообразные, спастические, режущего характера, периодические боли
Зависимость от еды	Ранние боли, возникающие через 10–15 мин после еды с последующим усилением через 1–1,5 ч	Поздние боли, через 1,5–4 ч после приема пищи, ночные и «голодные» боли

верифицировать наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, форму, размеры, глубину, состояние дна и краев язвы, позволяет выявить признаки пенетрации, рубцовой деформации и стенозирования просвета органа [2, 6]. В случае локализации язвы в желудке практически во всех случаях рекомендуется проводить множественную щипцовую биопсию из краев язвенного дефекта с последующим патоморфологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения [2].

С учетом значимой этиологической роли инфекции *H. pylori* в генезе ЯБ всем больным рекомендуется проведение тестирования на наличие этого микроорганизма [1, 2, 33, 34]. В соответствии с рекомендациями согласительного совещания «Маастрихт V» (2016) оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат ¹³C-дыхательный уреазный тест и определение антигена *H. pylori* в кале [35]. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и метаанализу, чувствительность ¹³C-дыхательного уреазного теста составляет 94% (95% ДИ: 0,89–0,97), а определения антигена *H. pylori* в кале – 83% (95% ДИ: 0,73–0,90) при фиксированной специфичности в 90% [36]. Контроль эрадикации необходимо проводить через 4–6 нед. после окончания лечения [35].

При идиопатических формах ЯБ требуется углубленный диагностический поиск, включающий детальный сбор лекарственного анамнеза (для исключения лекарственно-индуцированных язв); определение уровня гастрина, СgА (для исключения синдрома Золлингера – Эллисона), уровня кальция, фосфора, паратгормона (для исключения гиперпаратиреоза); биопсию слизистой оболочки желудка и (или) двенадцатиперстной кишки (для исключения саркоидоза и болезни Крона) [1, 3, 5, 12].

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Антисекреторная терапия с применением ингибиторов протонной помпы (ИПП) является основной тактикой лечения ЯБ, а также профилактики ее осложнений [1, 6, 37, 38]. Согласно одному из последних мета-анализов, ИПП достоверно эффективнее плацебо в рамках достижения рубцевания язвенного дефекта (ОШ 5,22; 95% ДИ: 4,00–6,80) и снижения риска повторного кровотечения при осложненном течении заболевания (ОШ 0,57; 95% ДИ: 0,44–0,73) [39]. Пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв рекомендуется назначение ИПП в течение 4–6 нед. [2].

Неотъемлемой частью лечения пациентов с *H. pylori* ассоциированной ЯБ является эрадикационная терапия инфекции [1, 2, 6, 37, 40]. Только такая тактика позволяет избежать рецидива ЯБ в долгосрочной перспективе после рубцевания язвенного дефекта [39]. Согласно Кокрейновскому обзору и метаанализу, эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* у инфицированных пациентов снижает риск рецидива ЯБ двенадцатиперстной кишки (относительный риск (ОР) 0,20; 95% ДИ: 0,15–0,26) и желудка (ОР 0,31; 95% ДИ 0,22–0,45) в сравнении с плацебо [41]. В другом метаанализе, обобщившем результаты 5 рандомизированных контролируемых исследований в популяции пациентов с ЯБ, осложненной перфорацией, было продемонстрировано, что эрадика-

ционная терапия значительно снижает риск рецидива заболевания в течение года после ушивания дефекта (ОР 1,49; 95% ДИ: 1,10–2,03) [42].

В соответствии с консенсусом «Маастрихт V» (2016) выбор схемы эрадикационной терапии основывается на сведениях о распространенности резистентных штаммов *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу (включая двойную устойчивость к этим препаратам) в конкретном регионе мира (табл. 3) [35, 43, 44]. В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину (< 15%) тройная терапия (ИПП + кларитромицин + амоксициллин) рассматривается в качестве терапии первой линии и может назначаться эмпирически, а висмут-содержащая квадротерапия является альтернативной. В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину (более 15%) рекомендуется применение классической квадротерапии с препаратами висмута или квадротерапии без препаратов висмута (одновременная терапия) [35]. Согласно недавнему метаанализу, целью которого явилась систематизация данных о резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам в России за последние 10 десять лет, резистентность микроорганизма к кларитромицину составила 10,39% (95% ДИ: 7,103–14,219) [45]. Полученные результаты свидетельствуют, что устойчивость *H. pylori* к кларитромицину в России не превышает регламентированный консенсусом «Маастрихт V» порог в 15%, что позволяет рассматривать тройную схему с кларитромицином в качестве терапии I линии, что согласуется с позицией Российской гастроэнтерологической ассоциации (2020) [2]. Вместе с тем для достижения максимальной эффективности лечения при использовании классической тройной терапии и нивелирования риска дальнейшей прогрессии кларитромициновой резистентности в России целесообразно использовать методы ее оптимизации (продлонгация курса до 14 дней, назначение дважды в день повышенной дозы ИПП, добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата или ребамипида) [2].

● **Таблица 3.** Схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*, регламентированные консенсусом «Маастрихт V» в зависимости от уровня региональной резистентности к антибактериальным препаратам

● **Table 3.** Eradication therapy regimens for *H. pylori* infection, regulated by the Maastricht-V consensus, depending on the level of regional antibacterial resistance.


Низкая резистентность к кларитромицину (< 15 %)				
Первая линия	Тройная терапия с кларитромицином		Висмут-содержащая квадротерапия	
Вторая линия	Висмут-содержащая квадротерапия		Фторхинолон-содержащая тройная / квадротерапия	
Высокая резистентность к кларитромицину (> 15 %)				
	Низкая резистентность к метронидазолу	Низкая двойная резистентность (< 15 %)		Высокая двойная резистентность (> 15 %)
Первая линия	Тройная терапия с метронидазолом	Висмут-содержащая квадротерапия	Квадротерапия без препаратов висмута	Висмут-содержащая квадротерапия
Вторая линия	Висмут-содержащая квадротерапия	Фторхинолон-содержащая тройная / квадротерапия	Висмут-содержащая квадротерапия	Фторхинолон-содержащая тройная / квадротерапия
	Фторхинолон-содержащая тройная / квадротерапия		Фторхинолон-содержащая тройная / квадротерапия	

В рамках фармакотерапии эрозивно-язвенных поражений ЖКТ целесообразно использовать цитопротектор ребамипид (Ребагит), который используется в качестве препарата базисной терапии наряду с антисекреторными средствами у пациентов с ЯБ желудка в Японии с 1990 г. [46]. Основными механизмами действия ребамипида являются регуляция синтеза эндогенных простагландинов и опосредованное увеличение скорости заживления эрозивно-язвенных дефектов слизистой [46–48]. Помимо этого, препарат обеспечивает нейтрализацию перекисного окисления липидов, нормализует уровень медиаторов воспаления, способствует улучшению кровоснабжения слизистой, поддерживает эпителиальный барьер путем репарации плотных контактов клеток, реализует антагонистическое влияние по отношению к колонизационной активности *H. pylori* [49–51].

К настоящему моменту накопилась существенная доказательная база эффективности и безопасности использования ребамипида при лечении ЯБ [46, 47]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании A. Terano et al. (2007) с участием 309 пациентов было показано, что продолжение лечения больных с язвами желудка ребамипидом в течение 7 нед. после эрадикационной терапии приводило к заживлению язв желудка у 80,0% пациентов, тогда как рубцевание язв за этот период при применении плацебо произошло лишь у 66,1% больных ($p = 0,013$) [52]. В другом рандомизированном контролируемом исследовании K.H. Song et al. (2011) было показано, что ребамипид обладает сопоставимой эффективностью с омепразолом в рамках рубцевания язвенного дефекта желудка в 12-недельный срок после эрадикационной терапии (81,5 против 82,5%) [53]. Ребамипид широко применяется в странах Азии в комбинации с ИПП для лечения искусственных (ятрогенных) язв желудка, возникающих после эндоскопической диссекции подслизистого слоя, проводимого при аденомах желудка с высокой или низкой степенью интраэпителиальной неоплазии или при умеренно дифференцированной карциноме желудка, локализованной

в слизистой оболочке [54]. В метаанализе J. Wang et al. (2014), обобщившем результаты 6 исследований (724 пациента), было продемонстрировано, что комбинированная терапия ИПП с ребамипидом значительно ускоряет процесс эпителизации язвенного дефекта в сравнении с монотерапией ИПП (ОШ 2,40; 95% ДИ: 1,68–3,44). Субанализ данной работы показал, что комбинированная терапия эффективнее как при четырехнедельном (ОШ 2,22; 95% ДИ: 1,53–3,24), так и восьминедельном (ОШ 3,19; 95% ДИ: 1,22–8,31) курсе лечения [55]. В метаанализе D.N. Andreev et al. (2019), обобщившем результаты 11 рандомизированных контролируемых исследований (Япония, Южная Корея, Россия) было показано, что добавление ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* достоверно повышает эффективность лечения (ОШ 1,753; 95% ДИ: 1,312–2,343, $p < 0,001$) [56]. В метаанализе S. Zhang et al. (2013), объединившем результаты 15 рандомизированных контролируемых исследований (965 пациентов), была продемонстрирована достоверная эффективность ребамипида в сравнении с плацебо при лечении НПВП-индуцированных повреждений верхних отделов ЖКТ (ОШ 1,55; 95% ДИ: 1,02–2,36, $p = 0,04$) [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ребамипид целесообразно использовать как в рамках лечения *H. pylori* ассоциированной, так и НПВП-индуцированной формы ЯБ. Согласно последним клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества по диагностике и лечению ЯБ (2020) [2], пациентам с обострением этого заболевания с целью ускорения сроков заживления язв и улучшения качества образующегося рубца рекомендуется применение ребамипида. 

Поступила / Received 24.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.03.2022

Принята в печать / Accepted 13.03.2022

Список литературы / References

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. *Кислотозависимые заболевания*. М.: Ремедиум; 2020. 88 с.
Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T. *Acid related diseases*. Moscow: Remedium; 2020. 88 p. (In Russ.).
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Королев М.П., Андреев Д.Н., Баранская Е.К. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(1):49–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>.
Ivashkin V.T., Maev I.V., Tsar'kov P.V., Korolev M.P., Andreev D.N., Baranskaya E.K. et al. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(1):49–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>.
3. Chan F.K.L., Lau J.Y.W. Peptic Ulcer Disease. In: Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. (eds.). *Sliesenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2020, pp. 806–819.
4. Kavitt R.T., Lipowska A.M., Anyane-Yebo A., Gralnek I.M. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med*. 2019;132(4):447–456. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.009>.
5. Chung C.S., Chiang T.H., Lee Y.C. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. *Korean J Intern Med*. 2015;30(5):559–570. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.30.5.559>.
6. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613–624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7).
7. Salari N., Darvishi N., Shohaimi S., Bartina Y., Ahmadipahan M., Salari H.R., Mohammadi M. The Global Prevalence of Peptic Ulcer in the World: a Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Surg*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s12262-021-03189-z>.
8. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Оськов Ю.И., Шелепова Е.А., Поликарпов А.В. *Заболееваемость всего населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы*. Ч. I. М.; 2020. 140 с. Режим доступа: https://miaceao.ru/wp-content/uploads/2020/07/01_Zabolevaemost-vsego-naseleniya-Rossii-v-2019-godu.pdf.

- Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Tyurina E.M., Oskov Yu.I., Shelepova E.A., Polikarpov A.V. *The incidence of the entire population of Russia in 2019 with a diagnosis established for the first time in life: statistical materials. Part 1.* Moscow; 2020. 140 p. (In Russ.) Available at: https://miaceo.ru/wp-content/uploads/2020/07/01_Zabolevaemost-vsego-naseleniya-Rossii-v-2019-godu.pdf.
9. Dunlap J.J., Patterson S. Peptic ulcer disease. *Gastroenterol Nurs.* 2019;42(5):451–454. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000478>.
 10. Lau J.Y., Sung J., Hill C., Henderson C., Howden C.W., Metz D.C. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion.* 2011;84(2):102–113. <https://doi.org/10.1159/000323958>.
 11. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В. Эволюция клинических представлений о синдроме Золлингера – Эллисона. *Терапевтический архив.* 2014;86(2):82–89. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/2/030040-36602014215>.
Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Barkalova E.V. Evolution of clinical ideas about Zollinger-Ellison syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2014;86(2):82–89. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/2/030040-36602014215>.
 12. Sverdén E., Agréus L., Dunn J.M., Lagergren J. Peptic ulcer disease. *BMJ.* 2019;367:l5495. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5495>.
 13. Akhtar F., Shelton P., Dinh A. Peptic ulcer disease. In: Domino F.J., Baldor R.A., Barry K.A. (eds.). *The 5-minute clinical consult.* 27th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2019. pp. 748–749.
 14. Levenstein S., Rosenstock S., Jacobsen R.K., Jorgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(3):498–506.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.052>.
 15. Wu Y., Murray G.K., Byrne E.M., Sidorenko J., Visscher P.M., Wray N.R. GWAS of peptic ulcer disease implicates *Helicobacter pylori* infection, other gastrointestinal disorders and depression. *Nat Commun.* 2021;12(1):1146. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-12180-7>.
 16. Zamani M., Ebrahimbabar F., Zamani V., Miller W.H., Alizadeh-Navaei R., Shokri-Shirvani J., Derakhshan M.H. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(7):868–876. <https://doi.org/10.1111/apt.14561>.
 17. Bordin D., Plavnik R., Tivanova E., Skibo I., Embutnix Yu., Maev I. Trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* in Russia. *Helicobacter.* 2020;25(1 Suppl):64–65. <https://doi.org/10.1111/hel.12745>.
 18. Del Valle J. Peptic ulcer disease and related disorders. In: Kasper D.L., Fauci A.S., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., Loscalzo J. (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed. New York, NY: McGraw Hill Education; 2015. pp. 1911–1932.
 19. Kusters J.G., van Vliet A.H., Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):449–490. <https://doi.org/10.1128/CMR.00054-05>.
 20. Malfertheiner P., Chan F.K., McColl K.E. Peptic ulcer disease. *Lancet.* 2009;374(9699):1449–1461. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60938-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60938-7).
 21. Chan F.K., Leung W.K. Peptic-ulcer disease. *Lancet.* 2002;360(9337):933–941. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11030-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11030-0).
 22. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Парцвания-Виноградова Е.В. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии. *Фарматека.* 2016;(2):49–54. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/32547>.
Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Partsvania-Vinogradova E.V. NSAID-induced gastropathies: pathogenetically substantiated approaches to prevention and therapy. *Farimateka.* 2016;(2):49–54. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/32547>.
 23. Lanas A., Perez-Aisa M.A., Feu F., Ponce J., Saperas E., Santolaria S. et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(8):1685–1693. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41833.x>.
 24. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Жиляев Е.В. Новые представления о гастропатии, ассоциированной с применением нестероидных противовоспалительных препаратов. *Consilium Medicum.* 2017;19(8):110–115. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2017/cm2017_8_gastro/novye-predstavleniya-o-gastropatii-assotsiirovannoy-s-primeneniem-nesteroidnykh-protivovospalitelnykh/.
Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Zhilyaev E.V. New understanding about gastropathy associated with using of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Consilium Medicum.* 2017;19(8):110–115. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2017/cm2017_8_gastro/novye-predstavleniya-o-gastropatii-assotsiirovannoy-s-primeneniem-nesteroidnykh-protivovospalitelnykh/.
 25. Sostres C., Gargallo C.J., Lanas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(3 Suppl):S3. <https://doi.org/10.1186/ar4175>.
 26. DeRuiter J. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Principles of Drug Action.* 2002;(2):1–26. Available at: https://webhome.auburn.edu/~deruija/nsaids_2002.pdf.
 27. Sostres C., Gargallo C.J., Arroyo M.T., Lanas A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24(2):121–132. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2009.11.005>.
 28. Hudson N., Balsitis M., Everitt S., Hawkey C.J. Enhanced gastric mucosal leukotriene B4 synthesis in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut.* 1993;34(6):742–747. <https://doi.org/10.1136/gut.34.6.742>.
 29. Vaananen P.M., Keenan C.M., Grisham M.B., Wallace J.L. Pharmacological investigation of the role of leukotrienes in the pathogenesis of experimental NSAID gastropathy. *Inflammation.* 1992;16(3):227–240. <https://doi.org/10.1007/BF00918812>.
 30. Andrews F.J., Malcontenti-Wilson C., O'Brien P.E. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on LFA-1 and ICAM-1 expression in gastric mucosa. *Am J Physiol.* 1994;266(4 Pt 1):G657–664. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1994.266.4.G657>.
 31. Melcarne L., García-Iglesias P., Calvet X. Management of NSAID-associated peptic ulcer disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10(6):723–733. <https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1142872>.
 32. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Субботина Ю.С., Яшина А.В. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник МВД.* 2013;(4):38–45. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19393862>.
Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Subbotina Yu.S., Yashina A.V. Functional dyspepsia: current state of the problem. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs.* 2013;(4):38–45. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19393862>.
 33. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Дичева Д.Т., Парцвания-Виноградова Е.В. Эволюция представлений о дефиниции, классификации, диагностике и лечении гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori* (по материалам Киотского консенсуса, 2015). *Фарматека.* 2016;(6):24–33. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/32883>.
Maev I.V., Andreev D.N., Samsonov A.A., Dicheva D.T., Partsvania-Vinogradova E.V. The evolution of ideas about definitions, classification, diagnosis and treatment of gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection (on materials of the Kyoto consensus, 2015). *Farimateka.* 2016;(6):24–33. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/32883>.
 34. Bordin D.S., Voynovan I.N., Andreev D.N., Maev I.V. Current *Helicobacter pylori* Diagnostics. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(8):1458. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081458>.
 35. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>.
 36. Best L.M., Takwoingi Y., Siddique S., Selladurai A., Gandhi A., Low B. et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD012080. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012080.pub2>.
 37. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. *Фармакотерапия заболеваний верхних отделов ЖКТ.* М.: Ре Медиа; 2021. 112 с.
Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. *Pharmacotherapy of diseases of the upper gastrointestinal tract.* Moscow: Re Media; 2021. 112 p. (In Russ.)
 38. Маев И.В., Андреев Д.Н., Гончаренко А.Ю., Дичева Д.Т. Ингибиторы протонной помпы как основа лечения кислотозависимых заболеваний. *Справочник поликлинического врача.* 2013;(7–8):12–14. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2013/spv2013_7-8/ingibitoryi-protonnoy-pompy-kak-osnova-lecheniya-kislotozavisimykh-zabolevaniy/.
Maev I.V., Andreev D.N., Goncharenko A.Yu., Dicheva D.T. Proton pump inhibitors as the basis for the treatment of acid-related diseases. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha.* 2013;(7–8):12–14. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2013/spv2013_7-8/ingibitoryi-protonnoy-pompy-kak-osnova-lecheniya-kislotozavisimykh-zabolevaniy/.
 39. Scally B., Emberson J.R., Spata E., Reith C., Davies K., Halls H. et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):231–241. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30037-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30037-2).
 40. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А., Андреев Н.Г., Дичева Д.Т. Современные аспекты диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Мaaстрихт IV, Флоренция, 2010). *Медицинский совет.* 2012;(8):10–19. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18227033>.
Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Kochetov S.A., Andreev N.G., Dicheva D.T. Modern aspects of diagnostics and therapy of *Helicobacter pylori* infection (by materials of consensus Maastricht IV, Florence, 2010). *Meditsinskiy Sovet.* 2012;(8):10–19. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18227033>.

41. Ford A.C., Delaney B.C., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD003840. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003840.pub4>.
42. Wong C.S., Chia C.F., Lee H.C., Wei P.L., Ma H.P., Tsai S.H. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res.* 2013;182(2):219–226. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2012.10.046>.
43. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Факторы микро и макроорганизма, влияющие на эффективность антихеликобактерной терапии. *Consilium Medicum.* 2013;(8):5–9. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2013/cm2013_8_gastro/factory-mikro-i-makroorganizma-vliyayushchie-na-effektivnost-antikhelikobakternoy-terapii/.
44. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Factors of micro and macroorganism that affect the effectiveness of anti-*Helicobacter* therapy. *Consilium Medicum.* 2013;(8):5–9. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2013/cm2013_8_gastro/factory-mikro-i-makroorganizma-vliyayushchie-na-effektivnost-antikhelikobakternoy-terapii/.
44. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori*: от клинического значения до молекулярных механизмов. *Лечащий врач.* 2014;(2):34–39. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/02/15435893>.
45. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: from clinical significance to molecular mechanisms. *Lechaschi Vrach.* 2014;(2):34–39. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2014/02/15435893>.
45. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет. *Терапевтический архив.* 2020;92(11):24–30. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/56917>.
46. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. *Helicobacter pylori* resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2020;92(11):24–30. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/56917>.
46. Arakawa T., Higuchi K., Fujiwara Y., Watanabe T., Tominaga K., Sasaki E. et al. 15th anniversary of rebamipide: looking ahead to the new mechanisms and new applications. *Dig Dis Sci.* 2005;50(1 Suppl):S3–S11. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-2800-9>.
47. Андреев Д.Н., Маев И.В. Ребамипид: доказательная база применения в гастроэнтерологии. *Терапевтический архив.* 2020;92(12):97–104. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200455>.
47. Андреев Д.Н., Маев И.В. Rebamipide: evidence base for use in gastroenterology. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2020;92(12):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200455>.
48. Murata H., Yabe Y., Tsuji S., Tsujii M., Fu H.Y., Asahi K. et al. Gastro-protective agent rebamipide induces cyclooxygenase-2 (COX-2) in gastric epithelial cells. *Dig Dis Sci.* 2005;50(1 Suppl):S70–75. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-2809-0>.
49. Sakurai K., Sasabe H., Koga T., Konishi T. Mechanism of hydroxyl radical scavenging by rebamipide: identification of mono-hydroxylated rebamipide as a major reaction product. *Free Radic Res.* 2004;38(5):487–494. <https://doi.org/10.1080/1071576042000209808>.
50. Suzuki T., Yoshida N., Nakabe N., Isozaki Y., Kajikawa H., Takagi T. et al. Prophylactic effect of rebamipide on aspirin-induced gastric lesions and disruption of tight junctional protein zonula occludens-1 distribution. *J Pharmacol Sci.* 2008;106(3):469–477. <https://doi.org/10.1254/jphs.fp0071422>.
51. Lee K.H., Kim J.Y., Kim W.K., Shin D.H., Choi K.U., Kim D.W. et al. Protective effect of rebamipide against *Helicobacter pylori*-CagA-induced effects on gastric epithelial cells. *Dig Dis Sci.* 2011;56(2):441–448. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1299-x>.
52. Terano A., Arakawa T., Sugiyama T., Suzuki H., Joh T., Yoshikawa T. et al. Rebamipide, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for *Helicobacter pylori* in a Japanese population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol.* 2007;42(8):690–693. <https://doi.org/10.1007/s00535-007-2076-2>.
53. Song K.H., Lee Y.C., Fan D.M., Ge Z.Z., Ji F., Chen M.H. et al. Healing effects of rebamipide and omeprazole in *Helicobacter pylori*-positive gastric ulcer patients after eradication therapy: a randomized double-blind, multinational, multi-institutional comparative study. *Digestion.* 2011;84(3):221–229. <https://doi.org/10.1159/000329353>.
54. Мартынов А.И., Шептулин А.А., Маев И.В., Казюлин А.Н., Каратеев А.Е., Мелехов А.В. и др. Новые возможности цитопroteкции в лечении и профилактике заболеваний желудка и кишечника (резюльция Экспертного совета и обзор литературы). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(2):7–14. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-7-14>.
54. Мартынов А.И., Шептулин А.А., Маев И.В., Казюлин А.Н., Каратеев А.Е., Мелехов А.В. и др. New Prospects of Cytoprotection in the Treatment and Prevention of Gastric and Intestinal Diseases (Resolution of an Expert Council and Literature Review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(2):7–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-7-14>.
55. Wang J., Guo X., Ye C., Yu S., Zhang J., Song J. et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors (PPIs) plus rebamipide for endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: a meta-analysis. *Intern Med.* 2014;53(12):1243–1248. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.2160>.
56. Андреев Д.Н., Маев И.В., Дичева Д.Т. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Clin Med.* 2019;8(9):1498. <https://doi.org/10.3390/jcm8091498>.
57. Zhang S., Qing Q., Bai Y., Mao H., Zhu W., Chen Q. et al. Rebamipide helps defend against nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced gastroenteropathy: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2013;58(7):1991–2000. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2606-0>.

Информация об авторах:

Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; igormaev@rambler.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; dna-mit8@mail.ru

Самсонов Алексей Андреевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; aleksey.samsonov@gmail.com

Черёмушкина Александра Сергеевна, студентка 6-го курса Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; sashasche@yandex.ru

Information about authors:

Igor V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the Field of Science and Technology, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; igormaev@rambler.ru

Dmitry N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the Field of Science and Technology, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; dna-mit8@mail.ru

Aleksey A. Samsonov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; aleksey.samsonov@gmail.com

Aleksandra S. Cheryomushkina, 6th Year Student of the Faculty of General Medicine, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; sashasche@yandex.ru