

*Скворцова Екатерина Михайловна*  
*Ассистент кафедры теоретической биохимии с курсом*  
*клинической биохимии*

*ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ*

*Россия, г. Волгоград*

*Скворцов Всеволод Владимирович*

*Доктор медицинских наук,*

*Профессор кафедры внутренних болезней*

*ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ*

*Россия, г. Волгоград*

## **НОВОЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА**

**Аннотация:** язвенная болезнь желудка – хроническая полиэтиологическая патология, протекающая с формированием язвенных повреждений в желудке, со склонностью к прогрессированию и развитию осложнений. По данным Всемирной организации здравоохранения, язвенной болезнью страдает от 5 до 10% населения Земли, в развитых странах встречается у 3-5% взрослого населения. У мужчин язвенная болезнь наблюдается чаще, чем у женщин. В последнее время снизить и улучшить течение этого заболевания позволили новые методы терапии с использованием гастроцитопротекторов.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, хеликобактериальная инфекция, язва, осложнения, ребамипид, ингибиторы протонного насоса, антациды.

**Annotation:** Gastric ulcer is a chronic polyetiological pathology that occurs with the formation of ulcerative lesions in the stomach, a tendency to progression and the formation of complications. According to the World Health Organization, gastric and duodenal ulcers affect five to ten percent of the world's population.

*Peptic ulcer disease is widespread and in developed countries occurs in 3-5% of the adult population. In men, peptic ulcer disease is observed more often than in women. Recently, new diagnostic methods and successful treatment of Helicobacter pylori infection have made it possible to reduce the prevalence of this disease.*

**Keywords:** *peptic ulcer, Helicobacter pylori infection, ulcer, complications, rebamipide, proton pump inhibitors, antacids.*

Лечение язвенной болезни должно быть комплексным и включать в себя не только назначение лекарственных препаратов, но и проведение широкого круга различных мероприятий: диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, отказ от приема препаратов, обладающих ульцерогенным действием, нормализацию режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение. Больные с неосложненным течением язвенной болезни подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно. Однако при выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, большие и гигантские размеры язв), необходимости дообследования с целью верификации диагноза (например, при неясном характере язвенного поражения желудка), тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов.[1-3]

Ниже в таблице представлены базисные противоязвенные препараты с оценкой их эффективности с позиций медицины, основанной на доказательствах.

Таблица.

Уровень доказательности эффективности различных базисных  
противоязвенных препаратов в лечении ЯБ

Препараты	Уровень доказательности
Антациды	3C
H <sub>2</sub> -блокаторы	1A
Ингибиторы протонной помпы	1A

Необходимо отметить, что арсенал цитопротективных лекарственных средств, используемых в качестве гастропротекторов, сегодня расширен за счет регистрации нового препарата ребамипида [4-8]. Механизмы действия данного препарата заключаются в стимулировании синтеза простагландинов PGE2 и PGI2 и гликопротеинов желудка, а также в ингибировании продуктов оксидативного стресса, провоспалительных цитокинов и хемокинов [6, 8, 9]. Ребамипид не обладает собственным антибактериальным эффектом, однако в экспериментальных исследованиях показано, что данный препарат способен блокировать важнейший этап экспрессии вирулентных свойств *H. pylori* - адгезию к эпителиоцитам слизистой оболочки желудка (СОЖ) [6-8]. Данные характеристики ребамипида находят свое отражение в клинических исследованиях. При назначении этого препарата важно понимать его фармакодинамику и фармакокинетику, чтобы осуществлять индивидуальный подбор терапии в конкретном клиническом случае. [6, 8, 9].

Гастропротектор ребамипид представляет собой соединение, выбранное из более чем 500 аминокислотных аналогов 2(1H)-хинолинона. Препарат стимулирует выработку простагландинов в СОЖ и улучшает не только скорость, но и качество заживления язв. Кроме того, он защищает слизистую желудка от острого повреждения, вызванного различными вредными факторами. На основании этих результатов ребамипид впоследствии был изучен в нескольких клинических исследованиях и одобрен в Японии для применения у пациентов с язвой желудка и острым гастритом. Ребамипид улучшал качество заживления язвы желудка и уменьшал риск рецидивов язвы в будущем. [4-9]

Для выяснения механизмов действия ребамипида был проведен ряд исследований. Эти исследования показали, что он увеличивает содержание гликопротеиновых компонентов в слизи желудка, стимулирует миграцию и пролиферацию монослоев поврежденных эпителиальных клеток, увеличивает экспрессию эпидермального фактора роста и его рецептора в нормальной и

изъязвленной слизистой оболочке желудка, а также удаляет активные радикалы кислорода. Препарат ослабляет активность нейтрофилов и продукцию воспалительных цитокинов, стимулируемую нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и/или *H. pylori*. Таким образом, ребамипид может улучшать состояние СОЖ у пациентов, принимающих НПВП или инфицированных *H. pylori*. Подавление иммуновоспалительных реакций ребамипидом у пациентов с хеликобактериозом может предотвратить развитие гастрита, язвенной болезни, ее рецидивов и, возможно, рака желудка. Более того, ребамипид может ускорить эрадикацию инфекции *H. pylori* при использовании стандартной эрадикационной терапии (ЭТ). [4-9]

В проспективное рандомизированное сравнительное исследование было включено 94 пациента с неосложненной *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезнью (ЯБ) желудка / двенадцатиперстной кишки. Первая группа (n=36) получала классическую тройную схему первой линии (омепразол 20 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки) в течение 10 дней. Пациентам второй группы (n=33) назначалась классическая тройная схема с включением в ее состав ребамипида (омепразол 20 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, ребамипид 100 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней. Пациентам третьей группы (n=25) назначалась классическая тройная схема с включением ребамипида (омепразол 20 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, ребамипид 100 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней, с пролонгацией приема ребамипида на протяжении последующих 20 дней. Эффективность эрадикации *H. pylori* в первой группе составила 77,7% (ITT), 82,3% (PP), во второй - 81,8% (ITT), 84,4% (PP), а в третьей - 84% (ITT), 87,5% (PP). Применение ребамипида в составе тройной схемы ассоциировалось с повышением эффективности эрадикации *H. pylori*, как при одновременном использовании со схемой, так и

при последующем пролонгированном приеме. Отмечена более выраженная динамика эпителизации эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к 21-м и 28-м суткам в третьей группе пациентов. Частота побочных явлений между группами оказалась сопоставимой: 22,2% в первой группе, 24,2% во второй группе и 20% в третьей группе. При патоморфологической оценке биоптатов пациентов с ЯБ желудка на 6-й неделе после проведенного лечения выявлены достоверные различия между первой и третьей группами по показателю воспалительной активности в антральном отделе желудка ( $2 \pm 0,63$  против  $1,4 \pm 0,52$ ;  $p=0,0399$ ). [5-7]

### **Заключение**

Эффективность классических схем эрадикационной терапии в последние годы снижается, что коррелирует с ростом числа резистентных к антибиотикам штаммов хеликобактера в популяции. Среди методов оптимизации, позволяющих повысить эффективность лечения, можно выделить добавление гастроцитопротектора ребамипида в лечебные схемы. Терапия должна быть комплексной с использованием новых эффективных ингибиторов протонной помпы (ИПП) в схемах ЭТ. Достоверное снижение частоты побочных явлений на фоне эрадикационной терапии достигается с использованием адьювантной терапии в лице пробиотиков [6-9].

### **Использованные источники:**

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2016. pii: gutjnl-2016-312288.

2. Katada K, Yoshida N, Isozaki Y, et al. Prevention by rebamipide of acute reflux esophagitis in rats. *Dig Dis Sci*. 2005; (50 Suppl.)1:S97-103.
3. Yamane S, Amano H, Ito Y, et al. The role of thromboxane prostanoid receptor signaling in gastric ulcer healing. *Int J Exp Pathol*. 2022;103(1):4-12.
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. *Тер. архив*. 2014; 3: 94-99.
5. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyi YuA, Dicheva DT. Host factors influencing the eradication rate of *Helicobacter pylori*. *World Applied Sci J*. 2014; 30: 134-140.
6. Андреев Д.Н., Маев И.В. Ребамипид: доказательная база применения в гастроэнтерологии. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):97-104.
7. Tanigawa T, Watanabe T, Higashimori A, et al. Rebamipide ameliorates indomethacin-induced small intestinal damage and proton pump inhibitor-induced exacerbation of this damage by modulation of small intestinal microbiota. *PloS One*. 2021;16(1):e0245995
8. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии. *Лечащий врач*. 2014;4:73-79.
9. Kim KT, Lee JY, Park JH, et al. Capmul MCM/Solutol HS15-Based Microemulsion for Enhanced Oral Bioavailability of Rebamipide. *J Nanosci Nanotechnol*. 2017;17(4):2340-4.