

Ребамипид в условиях реальной клинической практики: качество жизни и безопасность применения

А. Э. Бабич^{1,2}, Е. В. Лучинина³, О. Г. Компаниец¹, Н. А. Зубарева^{1,4}

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

²ООО «Клиника Евромед», г. Краснодар

³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

⁴ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явились оценка переносимости и влияние на качество жизни фармакотерапии язвенной болезни желудка, эрозивного гастрита с помощью схем, включающих ребамипид. Качество жизни пациентов оценивали с помощью опросника SF-36. Фармакотерапия язвенной болезни желудка с включением ребамипида в составе общепринятой схемы лечения обеспечивает сопоставимые с группой здоровых данные по шкалам физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли, общего состояния здоровья, жизненной активности. Результаты собственных исследований и данные литературных источников свидетельствуют, что ребамипид является препаратом с уверенной доказательной базой, хорошей переносимостью и безопасностью применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенная болезнь желудка, эрозивный гастрит, ребамипид, качество жизни.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rebamipid in real clinical practice: quality of life and safety of use

A. E. Babich^{1,2}, E. V. Luchinina³, O. G. Kompaniets¹, N. A. Zubareva^{1,4}

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²'Euromed' Clinic, Krasnodar, Russia

³Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

⁴Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. professor S. V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to assess the tolerability and impact on the quality of life of pharmacotherapy for gastric ulcer, erosive gastritis using regimens including rebamipide. The quality of life of patients was assessed using the SF-36 questionnaire. Pharmacotherapy of gastric ulcer with the inclusion of rebamipide as part of the conventional treatment regimen provides data comparable to the healthy group on the scales of physical functioning, role functioning due to physical condition, pain intensity, general health, and vital activity. The results of our own research and data from literary sources indicate that rebamipide is a drug with a confident evidence base, good tolerance and safety of use.

KEY WORDS: gastric ulcer, erosive gastritis, rebamipide, quality of life.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

На всех границах с внешней средой формируется эпителий, в норме обеспечивающий двунаправленные трансцеллюлярный и парацеллюлярный потоки ионов и субстратов с целью поддержания гомеостаза многоклеточного организма [1]. Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обладает тремя естественными уровнями защиты от воздействия агрессивных факторов: презептимальный – слой слизи и бикарбонатов, покрывающей эпителий; эпителиальный – плотные межклеточные контакты, обеспечивающий высокую скорость регенерации эпителия; постэпителиальный – клетки иммунной системы и адекватный кровоток для быстрой регенерации клеток. Повышенная проницаемость слизистой оболочки является основным звеном в патогенезе функциональных и органических заболеваний ЖКТ, а также главным фактором риска онкогенеза. Через нарушенный защитный барьер, включая межклеточные плотные контакты, проникают бактерии и другие агрессивные факторы (экзогенные, эндогенные и гематогенные факторы агрессии), вызывая воспаление. В зависимости от факторов агрессии степень выраженности воспаления может варьировать от низкой степени активности до высокой.

Воспаление низкой степени активности, независимо от этиологии, приводит к нарушению функции органа, к так называемым функциональным заболеваниям ЖКТ, таким как функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, пищевая аллергия, пищевая интолерантность, дисахаридазная недостаточность, развитие избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

В последнее десятилетие в практической медицине инициировано широкое применение ребамипида – препарата, обладающего множественными механизмами регуляции воспалительного ответа: уменьшение адгезии нейтрофилов к эпителиальным клеткам за счет уменьшения синтеза молекул адгезии, ингибирование активации нейтрофилов, снижение активности нейтрофилов и макрофагов, уменьшение активности воспалительных цитокинов (IL-8, TNF- α , IL-6), нейтрализация свободных радикалов [2–4]. Регуляция иммунного ответа происходит через ингибирование или активацию ядерного фактора NF- κ B). Это универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Нарушение регуляции NF- κ B вызывает воспаление, аутоиммунные заболевания, а также развитие вирусных инфекций и рака.

Воспаление высокой степени активности сопровождается повреждением на микро- и макроуровнях, провоцируя развитие органических заболеваний ЖКТ (воспалительные и эрозивно-язвенные поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, энтериты любой этиологии, острые и хронические воспалительные заболевания кишечника, гипертоническая портальная гастро-, энтеро-, колонопатия) [5].

С учетом высокой частоты встречаемости заболеваний ЖКТ в практике интернистов, а также нередкого сочетания различных гастроинтестинальных нозологий, целесообразно иметь в арсенале врача препарат, обеспечивающий защиту и восстановление слизистой на трех структурных уровнях. В настоящее время для ребамипида описана возможность протекции и восстановления слизистой как на презептимальном, так и на эпителиальном, постэпителиальном уровнях на всем протяжении ЖКТ. Данные факты вызывают особый интерес к ребамипиду в отношении переносимости приема пациентами, безопасности применения при сочетанной патологии, влияния на качество жизни (КЖ), что стало целью нашего исследования.

Материалы и методы

Критерии включения в проспективную часть исследования: пациенты старше 18 лет, обратившиеся в ООО «Клиника Евромед» (г. Краснодар), у которых имелись показания для назначения ребамипида. Критерии исключения в проспективную часть исследования: пациенты, обратившиеся в клинику, которым требовалась плановая, либо экстренная госпитализация. Критерии включения в ретроспективную часть исследования: пациенты, которым был назначен ребамипид. В обеих частях исследования (проспективной и ретроспективной) ребамипид назначался по показаниям «язвенная болезнь желудка» (11 пациентов), «эрозивный гастрит» (17 пациентов), «предотвращение возникновения повреждений слизистой оболочки на фоне нестероидных противовоспалительных средств» (8 пациентов).

Совершенствование фармакологических возможностей последних лет, внедрение в повседневную клиническую практику эффективных и безопасных лекарственных средств позволило обеспечить снижение риска осложнений заболеваний желудочно-кишечного тракта, требующих экстренной лекарственной терапии либо хирургического вмешательства. В данных обстоятельствах, наряду с объективными показателями здоровья, определенный интерес приобретает субъективная оценка переносимости препаратов, информация об изменении качества жизни пациентов. В зарубежных и отечественных исследованиях КЖ авторами подчеркивается значимость улучшения этого показателя как важного итогового результата (major outcome) для оценки успеха лечения [6–9].

Изучение основных характеристик КЖ проводилось посредством анкетирования с использованием русскоязычной версии опросника The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Опросник SF-36 относится к неспецифическим опросникам, оценивающим КЖ в связи состоянием здоровья пациента, но независимо от конкретной нозологии, что правомерно с точки зрения неоднородности исследуемой нашей группы по верифицированному диагнозу (язвенная болезнь желудка, эрозивный гастрит, предотвращение возникновения повреждений слизистой

оболочки на фоне нестероидных противовоспалительных средств). Подсчет баллов проводился исследователем. SF-36 позволяет измерять как общее здоровье, так и компоненты КЖ: физическое функционирование (PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP); интенсивность боли (BP); общее состояние здоровья (GH); жизненная активность (VT); социальное функционирование (SF); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE); психическое здоровье (MH). Все шкалы опросника объединены в два суммарных измерения: первые четыре шкалы (PF, RP, BP, GH) характеризуют оценку пациентами своего физического здоровья, последующие четыре (VT, SF, RE, MH) отражают основные параметры психологического здоровья. Сбор данных осуществлялся путем анкетирования респондентов прямым опросом. После разъяснения респондентам целей проводимого опроса давалась информация о том, как планируется использовать результаты исследования, и объяснялись правила заполнения опросника SF-36, затем опросник однократно заполнялся респондентами самостоятельно, либо пациентов, завершивших курс лечения, анкетировали по телефону. Перед подсчетом баллов показателей шкал проводилась перекодировка ответов (процедура пересчета необработанных баллов опросника в баллы КЖ). Чем выше показатель по каждой шкале, тем лучше КЖ по этому параметру. Оценка безопасности фармакотерапии в исследуемой группе пациентов проводилась с учетом записей в историях болезни, опроса пациентов. В ретроспективной части исследования при сборе первичного материала обращалось внимание на отметку о заполнении «Извещения о нежелательной реакции лекарственного препарата».

Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$. При выполнении статистической обработки результатов рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ). Достоверность различий между двумя группами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента и теста Манна – Уитни. Сопоставление изучаемых показателей при разных способах классификации и оценки в динамике (парные выборки) выполнялось с помощью критериев знаков, критерия Вилкоксона, критерия Фридмана. Критерием статистической достоверности полученных выводов считали $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены 36 пациентов, 28 из которых имели гастроинтестинальную патологию, требующую назначения ребамипида, и восемь пациентов принимали ребамипид с целью профилактики желудочно-кишечных заболеваний на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств. В исследование были включены 24 женщины и 12 мужчин в возрасте от 18 до 61 года ($42,3 \pm 9,7$ года). Проводилось сравнение КЖ пациентов, завершивших курс лечения препаратов с контрольной группой (здоровые). Информация о КЖ здоровых была получена посредством выкопировки данных из литературных источников [10]. В субисследование о влиянии ребамипида на КЖ пациентов в сравнении со здоровыми не включались те больные, которые принимали ребамипид с профилактической целью. Суммарные данные о КЖ пациентов и здоровых представлены в *таблице*.

Таблица

Компоненты качества жизни в группе здоровых и группе пациентов, принимающих ребамипид

Компонент качества жизни	Исследуемая группа	Здоровые
Физическое функционирование	82,50 ± 10,10	97,35 ± 3,99
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	65,07 ± 11,10	85,29 ± 28,03
Интенсивность боли	76,71 ± 20,10	79,58 ± 22,43
Общее состояние здоровья	66,22 ± 12,90	81,29 ± 13,49
Жизненная активность	60,21 ± 13,50	70,29 ± 13,04
Социальное функционирование	85,26 ± 11,40	89,00 ± 13,89
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	42,58 ± 13,03	86,31 ± 28,98
Психическое здоровье	62,77 ± 12,60	72,70 ± 17,44
Физический компонент здоровья	42,94 ± 4,80	56,05 ± 4,66
Психологический компонент здоровья	40,17 ± 4,80	51,77 ± 7,32

В обследованной группе, по сравнению со здоровыми, по шкале «физическое функционирование» количество баллов ниже на 15,2%, «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» – на 23,7%, «интенсивность боли» – на 3,5%, «общее состояние здоровья» – на 18,5%, «жизненная активность» – на 14,3%, однако данные отличия имели $p \geq 0,05$. Достоверно отличались параметры «социальное функционирование» – на 18,8%, «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» – на 42,5%, «психическое здоровье» – на 13,7%, «физический компонент здоровья» – на 17,1%, «психологический компонент здоровья» – на 22,4%.

Неблагоприятные события, повлекшие за собой серьезные последствия, в исследуемой группе пациентов не зарегистрированы. В то же время у 4 (8,3%) пациентов, принимающих ребамипид в составе схемы лечения язвенной болезни желудка, отмечены на повторном приеме жалобы на появившуюся тошноту вне связи с приемом пищи, у двух из них появились жалобы на жидкую консистенцию стула (без изменения кратности дефекации). По этическим соображениям не исключены из анализа пациенты, принимавшие традиционную схему эрадикации *H. pylori*, с чем, возможно, связано появление у больных диспептических явлений в ответ на прием антибиотиков и (или) ингибиторов протонной помпы (ИПП). В подгруппе пациентов ($n = 8$), принимающих ребамипид с целью профилактики желудочно-кишечных заболеваний на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств (в том числе ацетилсалициловую кислоту), нежелательных побочных реакций не зарегистрировано.

В отношении ИПП необходимо отметить, что у двух пациентов, принимающих клопидогрел, был назначен омепразол. Известно, что это негативная комбинация, снижающая эффективность антитромбоцитарного действия клопидогрела. В Государственном реестре лекарственных средств в инструкции к клопидогрелу указана возможность назначения только пантопразола и лансопразола [11]. В исследуемой группе 7 (19,4%) пациентов получали антиагреганты или антикоагулянты в связи с сердечно-сосудистой патологией. Особую ценность представляет исследование с точки зрения того, что более половины (69,4%) пациентов имели сопутствующую патологию, требующую медикаментозной коррекции. Пятнадцать (41,7%) пациентов получали более пяти препаратов в сутки, следовательно, находились в условиях вынужденной полипрагмазии, однако за период наблюдения значимых лекарственных осложнений ребамипида не выявлено.

Обсуждение

Всемирная организация здравоохранения в 1992 году инициировала крупномасштабный проект «Качество жизни» и рекомендовала рассматривать КЖ как индивидуальную оценку человеком своего положения в жизни общества в контексте культуры и систем ценностей этого общества, с точки зрения целей данного индивидуума, с его планами, возможностями, стандартами, интересами. Это определение КЖ согласуется с более поздней дефиницией авторитетных отечественных специалистов, определяющих КЖ как интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанного на его субъективном восприятии [12]. В доступных литературных базах небольшое число исследований посвящено качеству жизни пациентов, принимающих ребамипид. Исследование, проведенное Miwa Hiroto и соавт. [13], оценивало эффективность 4-недельного лечения ребамипидом в снижении выраженности симптомов диспепсии и улучшения качества жизни по сравнению с исходным уровнем у японских пациентов с функциональной диспепсией. В двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое одноцентровое исследование был отобран 81 пациент с функциональной диспепсией, который лечился ребамипидом (100 мг три раза в день) или плацебо в течение 4 недель. Симптомы оценивались на исходном уровне и в конце периода исследования с помощью анкетирования. Качество жизни оценивалось с применением опросника QPD-32 (Questionnaire for Peptic Disease-32 items). Регресс симптомов был значительно больше в группе лечения, чем в группе плацебо, по трем параметрам: вздутие живота, отрыжка и боль (дискомфорт), которые уменьшались после еды. Что касается качества жизни, социальные ограничения и интенсивность боли были значительно улучшены в группе лечения ребамипидом ($p = 0,048$ и $p = 0,031$ соответственно).

Примененный нами опросник SF-36 имеет возможности в большей степени, чем QPD-32, детализировать информацию о качестве жизни пациентов вне привязки к нозологии. Несмотря на существенную положительную динамику на фоне традиционного лечения в сравнении со здоровыми по результатам опросника, пациенты обладают более низким уровнем качества жизни по шкалам ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, социального функционирования, психическому здоровью, физическому компоненту здоровья и психологическому компоненту, в связи с чем целесообразны дополнительные скрининговые дообследования в отношении тревожно-депрессивных расстройств и консультации психотерапевта.

Ранее в отечественных и зарубежных лабораториях систематизировались данные о результативности ребамипида в различных клинических ситуациях, в частности при хроническом гастрите с целью оценки регресса воспалительных изменений и в качестве дополнения к эрадикационной терапии, лечения язвенной болезни, для профилактики повреждения слизистой оболочки желудка, вызванной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), улучшения симптомов функциональной диспепсии [14–16]. С целью оценки эффективности терапии ребамипидом у пациентов с хроническим гастритом с рефрактерными диспепсическими симптомами изучена медицинская информация о 30 пациентах с хроническим гастритом, не отвечающих на терапию антисекреторными препаратами, в том числе ингибиторами протонной помпы. Всем пациентам проведена эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта для подтверждения и оценки тяжести гастрита по шкале повреждения слизистой оболочки желудка по обновленной Сиднейской системе до и после лечения ребамипидом в дозе 300 мг в день в течение 8 недель. В конце периода наблюдения у всех пациентов зафиксирован значительный регресс как симптоматики (боли в эпигастрии, тяжесть в животе и чувство переполнения в эпигастрии), так и эндоскопических повреждений слизистой оболочки. Степень активности нейтрофилов в антральном отделе и воспаление как в теле, так и антральном отделе желудка, значительно снизились по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, терапия ребамипидом не только уменьшила симптомы, но и улучшила эндоскопические и гистологические показатели у пациентов с рефрактерными диспепсическими симптомами [17]. Аналогичные данные продемонстрированы в 2015 году: доказано снижение лимфоцитарно-нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите во время лечения ребамипидом [18].

В 2013 году в метаанализе S. Zhang и соавт. ($n = 965$ пациентов) отмечается достоверная эффективность ребамипида по сравнению с плацебо при лечении повреждений верхних отделов ЖКТ, а также тонкой кишки ($p = 0,045$), индуцированных приемом НПВП ($p = 0,040$) [19]. В 2020 году в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [20] выявлено, что лечение ребамипидом в сочетании с ИПП (омепразол 20 мг в сутки) имеет тенденцию к улучшению заживления язвенного поражения желудка по сравнению с монотерапией ИПП (омепразол 20 мг в сутки), особенно в подгруппе пациентов с признаками трудноизлечимых язв (наличие *H. pylori*, атрофический гастрит, кишечная метаплазия, прием НПВП и курение).

В нашем исследовании используемая схема лечения, признанная регламентирующими документами, показала высокую эффективность, в том числе по инструментальным исследованиям. Проведена успешная эрадикация *H. pylori*, имеются критерии заживления эрозий и язвенных дефектов желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако три пациента предъявляли диспептические жалобы. Поскольку по этическим соображениям не исключены из анализа больные, принимавшие традиционную схему эрадикации *H. pylori*, появление жалоб, возможно, связано приемом антибиотиков, что согласуется с данными литературы о нежелательных побочных явлениях этой клинико-фармакологической группы препаратов [11, 21, 22]. С другой стороны, не исключено, что

в отсутствие ребамипида таких пациентов было бы больше, так как в метаанализе M. Li и соавт. [23] ребамипид, по данным опросников, приводил к снижению выраженности симптомов диспепсии. Подключение ребамипида к препаратам из схемы эрадикации *H. pylori* более эффективно купировало симптоматику (ОР = 1,23; 95% ДИ: 1,06–1,41). Этот факт сопоставим с информацией из более позднего метаанализа, включающего 17 рандомизированных контролируемых исследований с участием 2170 пациентов (1224 – группа ребамипида, 946 – плацебо/контроль). В данной работе 12 трайлов с вовлечением пациентов с органической диспепсией (язвенная болезнь, рефлюкс-эзофагит, гастропатия, вызванная НПВП) и пять с больными с функциональной диспепсией. В целом улучшение симптомов диспепсии было более существенно при использовании ребамипида по сравнению с плацебо (контрольным препаратом) (ОР = 0,77; 95% ДИ: 0,64–0,93; SMD = –0,46; 95% ДИ: –0,83 ... –0,09). Значительное улучшение симптомов наблюдалось как в объединенной группе, так и у субъектов с органической диспепсией (ОР = 0,72; 95% ДИ: 0,61–0,86; SMD = –0,23; 95% ДИ: –0,4 ... –0,07). Ребамипид оказался эффективен при органической диспепсии, а также приводил к уменьшению симптомов при функциональной диспепсии [24]. В дальнейшем целесообразно проведение исследования с целью выявления потенциальной возможности ребамипида снижать риски побочных реакций на применение лекарственных средств, особенно с гастроинтестинальной точкой приложения. Кроме того, в настоящее время активно изучаются терапевтические возможности ребамипида для лечения функциональной диспепсии, в генезе которой играют роль субклиническое воспаление двенадцатиперстной кишки на фоне синдрома повышенной эпителиальной проницаемости [25–27].

Высокая распространенность заболеваний, при которых показан ребамипид в соответствии с актуальной инструкцией Государственного реестра лекарственных средств, а также широкая представленность этого препарата в рекомендательных документах зарубежных и отечественных экспертных сообществ делают целесообразным проведение сравнительных фармакоэкономических исследований «стоимость – эффективность» ребамипида, выпускающегося различными производителями. В данной работе мы рассчитали и сопоставили прямую стоимость ребамипида следующих производителей: 1) Ребамипид-СЗ (НАО «Северная звезда»); 2) Ребагид («ПРО.МЕД.ЦС.Прага а.о.»); 3) Гастростат (АО «Оболенское фармацевтическое предприятие»). Анализ проводился на актуальную дату 02.09.2021 по данным общедоступного информационного сайта Аптека.ру [28]. Результаты свидетельствуют о существенном преимуществе Ребамипида-СЗ (НАО «Северная звезда»). Так, по стоимости упаковки таблеток № 30, в сравнении с перечисленными выше производителями, Ребамипид-СЗ (НАО «Северная звезда») имеет преимущество на 75,4 и 51,7% соответственно.

Выводы

1. Положительная динамика в отношении эрадикации *H. pylori* и регенерации повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки обеспечивает сопоставимые с группой здоровых данные по шкалам физического функционирования, ролевого функционирования,

обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли, общего состояния здоровья, жизненной активности.

2. Результаты собственных исследований и данные литературных источников свидетельствуют, что ребамипид является препаратом с уверенной доказательной базой, хорошей переносимостью и безопасностью применения, в том числе в условиях вынужденной полипрагмазии.
3. Сравнительный анализ прямой стоимости Ребамипид-СЗ (НАО «Северная звезда») показывает его преимущество над рядом других производителей.

Список литературы / References

1. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алек-сеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Власов Т.Д., Воробьева Н.М., Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дробизhev М.Ю., Ефремов Н.С., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Кривобородов Г.Г., Кульча-веня Е.В., Лиля А.М., Маевская М.В., Полуэктова Е.А., Попкова Т.В., Саблин О.А., Соко-льева О.И., Суворов А.Н., Тарасова Г.Н., Трухан Д.И., Федотова А.В. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (1): 2758. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758.
- Simanenkova V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseev S.A., Andreev D.N., Bordin D.S., Vlasov T.D., Vorob'eva N.M., Grinevich V.B., Gubonina I.V., Drobizhev M.Yu., Efremov N.S., Karateev A.E., Kotovskaya Yu.V., Kravchuk Yu.A., Krivoborodov G.G., Kulchavenya E.V., Lila A.M., Moisevskaia M.V., Poluektova E.A., Popkova T.V., Sablin O.A., Solovyeva O.I., Suvorov A.N., Tarasova G.N., Trukhan D.I., Fedotova A.V. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary National Consensus. Cardiovascular therapy and prevention. 2021; 20 (1): 2758. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758.
2. Lai Y, Zhong W, Yu T, Xia Z-S, Li J-Y, Ouyang H, et al. (2015) Rebamipide Promotes the Regeneration of Aspirin-Induced Small-Intestine Mucosal Injury through Accumulation of β -Catenin. *PLoS ONE* 10(7): e0132031. Suzuki T, Yoshida N, Nakabe N, 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. DOI: 10.1254/jphs.jp0071422.
3. Hahn KB, Kim DH, Lee KM, et al. Effect of long-term administration of rebamipide on *Helicobacter pylori* infection in mice. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18 Suppl 1: 24-38. DOI: 10.1046/j.1365-2036.18.s1.3.
4. Kim CD, Kim YK, Lee SH, Hong KW. Rebamipide inhibits neutrophil adhesion to hypoxia/reoxygenation-stimulated endothelial cells via nuclear factor-kappaB-dependent pathway. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000; 294 (3): 864-869.
5. Gasbarrini A. The intestinal barrier in different histological and pathological conditions 2018A. Gudkov et al. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016 Nov; 6 (11): a026161.
6. Sevbitov A.V., Ershov K.A., Dorofeev A.E., Borisov V.V., Mironov S.N., Enina Yu.I. Analysis of the quality of life of elderly patients with removable orthopedic constructions during rehabilitation. *Prensa Medica Argentina*. 2020. T. 106. No. 4. C. 226.
7. Шименкова В.В., Лопатин А.С. Аллергический ринит и качество жизни. Российская ринология. 2019. Т. 27. № 4. С. 215-223.
- Shilenkova V.V., Lopatin A.S. Allergic rhinitis and quality of life. *Russian rhinology*. 2019. Vol. 27. No. 4. P. 215-223.
8. Черевилло В.Ю., Курнухина М.Ю. Исследование качества жизни больных с аденоматозом гипофиза в до- и послеоперационном периодах. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2019. Т. 83. № 2. С. 11-16.
- Cherebillo V. Yu., Kurnukhina M. Yu. Study of the quality of life of patients with pituitary adenomas in the pre- and postoperative periods. *Questions of neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2019. Vol. 83. No. 2. P. 11-16.
9. Pavlyukovich N., Pavlyukovich O., Buriak O. Chronic heart failure and diabetes mellitus type 2: quality of life and possibility of its correction. *The Unity of Science: International Scientific Periodical Journal*. 2019. No. 1. C. 169-172.
10. Тихомирова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Федорова Н.П. и др. Оценка качества жизни у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и артралгиями по опроснику SF-36. Медицинские науки. Фундаментальные исследования. 2014; 10: 1191-1194.

- Tikhomirova N. Yu., Eliseeva L.N., Fedorova N.P. Evaluation of the quality of life in young people with undifferentiated connective tissue dysplasia and arthralgia according to the SF-36 questionnaire. *Medical sciences Basic research*. 2014; 10: 1191-1194.
11. Государственный реестр лекарственных средств: grls.rosminzdrav.ru.
 12. Новик А.А., Ианова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Шевченко Ю.А., редактор. 2-е изд. Москва: ОЛМА Медиа Групп; 2007.
 - Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the study of the quality of life in medicine. *Shevchenko Yu.L., editor*. 2nd ed. Moscow: OLMA Media Group; 2007.
 13. Miwa, Hiroto Osada, Taro Nagahara, Akihito Ohkusa, Toshifumi Hojo, Mariko Tomita, Toshihiko Hori, Kazutoshi Matsumoto, Takayuki Sato, Nobuhiro (2007). Effect of a gastro-protective agent, rebamipide, on symptom improvement in patients with functional dyspepsia: A double-blind placebo-controlled study in Japan. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 21. 1826-31. 10.1111/j.1440-1746.2006.04446.
 14. Naito Y, Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 4 (3): 261-70.
 15. Звяглов М.Ю., Князев О.В., Парфенов А.И. Фармакологический и клинический профиль ребамипида: новые терапевтические мишени. Терапевтический архив. 2020; 92 (2): 104-11 DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000569.
 - Zvyaglova M. Yu., Knyazev OV, Parfenov A.I. Pharmacological and clinical profile of rebamipide: new therapeutic targets. *Therapeutic archive*. 2020; 92 (2): 104-11 DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000569.
 16. Симаненков В.И., Тихонов С.В. Ребамипид – новые возможности гастроэнтеропротекции. Терапевтический архив. 2015; 87 (12): 134-7. DOI: 10.17116/terarkh20158712134-137.
 - Simanenkova V.I., Tikhonov S.V. Rebamipide – new opportunities for gastroenteroprotection. *Therapeutic archive*. 2015; 87 (12): 134-7. DOI: 10.17116/terarkh20158712134-137.
 17. Chilapanarux T, Praisontarangkul OA, Lertprasertsuke N. An open-labeled study of rebamipide treatment in chronic gastritis patients with dyspeptic symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Dig Dis Sci*. 2008 Nov; 53 (11): 2896-903. DOI: 10.1007/s10620-008-0255-5. Epub 2008 May 2. PMID: 18452057.
 18. T. Kamada и соавт. Kamada T, Sato M, Tokutomi T, et al. Rebamipide improves chronic inflammation in the lesser curvature of the corpus after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 865146.
 19. Zhang S, Qing Q, Bai Y, et al. Rebamipide helps defend against nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced gastroenteropathy: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2013 Jul; 58 (7): 1991-2000. DOI: 10.1007/s10620-013-2606-0.
 20. Jiriyasin S, Bunchomtatavkul C. Healing Effect of Rebamipide in Addition to Omeprazole for Gastric Ulcer: Preliminary Results of a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *J Assoc Assoc Thai* 2020; 103: 7-13.
 21. Исаков В.А., Маслов С.В., Кадатская Д.Н., Феопентова В.С. Встречаемость антибиотик-ассоциированной диареи при первом назначении антибиотиков амбулаторным пациентам. *University Therapeutic Journal*. 2020. Т. 2. № 1. С. 56.
 - Isakov V.A., Maslov S.V., Kadatskaya D.N., Feopentova V.S. The incidence of antibiotic-associated diarrhea when antibiotics are first prescribed to outpatients. *University Therapeutic Journal*. 2020. T. 2. No. 1. P. 56.
 22. Бордин Д.С., Индейкина Л.Х., Войнован И.Н., Сабельникова Е.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и эрадикация *helicobacter pylori*: пути профилактики. Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 28. С. 52-57.
 - Bordin D.S., Indeikina L. Kh., Voinovan I.N., Sabelnikova E.A. Antibiotic-associated diarrhea and *helicobacter pylori* eradication: ways of prevention. *Effective pharmacotherapy*. 2019. Vol. 15. No. 28. S. 52-57.
 23. Li M, Yin T, Lin B. Rebamipide for chronic gastritis: a meta-analysis. *Chinese J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 24: 667-73.
 24. Jaafar MH, Safi SZ, Tan MP, Rampal S, Mahadeva S. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2018 May; 63 (5): 1250-1260. DOI: 10.1007/s10620-017-4871-9. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29192375.
 25. Du L, Shen J, Kim JJ, et al. Impact of gluten consumption in patients with functional dyspepsia: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan; 33 (1): 128-33. DOI: 10.1111/jgh.1.
 26. Vanheel H, Vicario M, Vanuytsel T, et al. Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia. *Gut*. 2014 Feb; 63 (2): 262-71.
 27. Du L, Chen B, Kim JJ, et al. Micro-inflammation in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2018; 30 (4): e13304. DOI: 10.1111/nmo.13304.
 28. Сайт Аптека.ру. <https://apteka.ru/product/60db26810563a19cf2362e02>.
 - Аптека.ру website. <https://apteka.ru/product/60db26810563a19cf2362e02>

Статья поступила / Received 13.09.2021

Получена после рецензирования / Revised 04.10.2021

Принята в печать / Accepted 11.10.2021

Сведения об авторах

Бабич Анна Эдуардовна, ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины¹, врач-гастроэнтеролог². E-mail: anna-babich1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-5413-0922

Лучинина Елена Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии³. E-mail: eluchinina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3120-8491

Компаниец Ольга Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС¹. E-mail: olga-kompaniets1@ya.ru. ORCID: 0000-0001-9278-7346

Зубарева Наталья Александровна, ассистент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС¹, гл. внештатный клинический фармаколог Минздрава Краснодарского края, врач – клинический фармаколог⁴

¹ФБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

²ООО «Клиника Евромед», г. Краснодар

³ФБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

⁴ГБУЗ «НИИ – краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар

Автор для переписки: Бабич Анна Эдуардовна. E-mail: anna-babich1@ya.ru

Для цитирования: Бабич А.Э., Лучинина Е.В., Компаниец О.Г., Зубарева Н.А. Ребамипид в условиях реальной клинической практики: качество жизни и безопасность применения. Медицинский алфавит. 2021; (35): 7-11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-7-11>

About authors

Babich Anna E., assistant at Dept of Public Health, Health Care and History of Medicine¹, gastroenterologist². E-mail: anna-babich1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-5413-0922

Luchinina Elena V., PhD Med, associate professor at Dept of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology³. E-mail: eluchinina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3120-8491

Kompaniets Olga G., PhD Med, associate professor at Dept of Therapy No. 1¹. E-mail: olga-kompaniets1@ya.ru. ORCID: 0000-0001-9278-7346

Zubareva Natalya A., assistant at Dept of Therapy No. 1¹, chief freelance clinical pharmacologist of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, clinical pharmacologist⁴

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²«Euromed» Clinic, Krasnodar, Russia

³Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

⁴Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. professor S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Babich Anna E. E-mail: anna-babich1@ya.ru

For citation: Babich A.E., Luchinina E.V., Kompaniets O.G., Zubareva N.A. Rebamipide in real clinical practice: quality of life and safety of use. *Medical alphabet*. 2021; (35): 7-11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-7-11>