

# Эффективность Ребамипида-СЗ в лечении эрозивных поражений слизистой оболочки желудка различной этиологии

Н. В. Барышникова<sup>1,2</sup>, Я. В. Соусова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

**Цель работы.** Оценить эффективность препарата Ребамипид-СЗ при использовании в комбинации с ингибиторами протонной помпы в лечении эрозивных изменений слизистой оболочки желудка различной этиологии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 40 пациентов, у которых имели место эрозивные поражения желудка различной этиологии: 20 пациентов (первая группа) с эрозивным гастритом, не ассоциированным с *Helicobacter pylori*, 20 пациентов (вторая группа) с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). До начала терапии и после окончания лечения пациентам выполнялось комплексное обследование: оценка жалоб по данным опроса, оценка выраженности диспепсии по шкале GIS, оценка гастроэнтерологических жалоб по шкале GSRS, оценка эффективности лечения по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия, оценка качества жизни (опросник SF-36), ФГДС с биопсией (один биоптат из тела желудка, один биоптат из антрального отдела желудка) для верификации инфекции *Helicobacter pylori* (быстрый уреазный тест) и гистологического исследования, оценка побочных эффектов. Всем пациентам назначалась терапия: Ребамипид-СЗ одна таблетка три раза в день после еды 1 месяц и ингибитор протонной помпы (рабепразол) 20 мг два раза в день за 15–30 минут до еды 1 месяц.

**Результаты.** Отмечалось полное купирование боли в эпигастрии и достоверное уменьшение или полное купирование диспепсических жалоб. При оценке динамики эндоскопических изменений на фоне терапии Ребамипидом-СЗ имели место регрессия гиперемии слизистой оболочки желудка и полная эпителизация эрозий в желудке практически у всех пациентов. Гистологический анализ слизистой оболочки желудка до и после лечения показал уменьшение выраженности воспалительных изменений как острого, так и хронического характера. Нежелательных явлений, новых жалоб, негативных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови на фоне лечения не было. Аллергических реакций не наблюдалось.

**Заключение.** Назначение Ребамипида-СЗ является высокоэффективным и безопасным для пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии, в том числе вызванными приемом НПВП. Ребамипид-СЗ может быть рекомендован для курсового применения в комплексной терапии пациентов с различной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта в качестве гастропротективного средства, способствующего восстановлению проницаемости слизистой оболочки желудка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нарушение проницаемости слизистой оболочки, желудок, эрозии, ребамипид.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Effectiveness of rebamipide in treatment of erosions in stomach mucosa

N. V. Baryshnikova<sup>1,2</sup>, Ya. V. Sousova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

## SUMMARY

**The aim.** To evaluate the effectiveness of the drug Rebamipide-SZ when used in combination with proton pump inhibitors in the treatment of erosive changes in the gastric mucosa.

**Materials and methods.** 40 patients were monitored who had erosive lesions of the stomach: 20 patients (group 1) with erosive gastritis not associated with *Helicobacter pylori*, 20 patients (group 2) with erosive changes in the gastric mucosa while taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Before the start of therapy and after the end of treatment, patients underwent a comprehensive examination: assessment of complaints according to the survey data, assessment of the severity of dyspepsia on the GIS scale, assessment of gastroenterological complaints on the GSRS scale, assessment of the effectiveness of treatment on the visual-analog scales of abdominal pain and general well-being, assessment of quality of life (questionnaire SF-36), upper gastro-intestinal endoscopy with biopsy (one biopsy from the stomach body, one biopsy from the antrum of the stomach) for verification of *Helicobacter pylori* infection (rapid urease test) and histological examination, assessment of side effects. All patients were prescribed therapy: Rebamipide-SZ one tablet three times a day after meals for a month and a proton pump inhibitor (rabeprazole) 20 mg two times a day for 15–30 minutes before meals for a month.

**Results.** There was a complete relief of epigastric pain and a significant decrease or complete relief of dyspeptic complaints. When assessing the dynamics of endoscopic changes after usage of Rebamipide-SZ therapy, there was a regression of hyperemia of the gastric mucosa and complete epithelization of erosions in the stomach in almost all patients. Histological analysis of the gastric mucosa before and after treatment showed a decrease in the severity of acute and chronic inflammatory changes. There were no adverse events, no new complaints, no negative changes in clinical and biochemical blood tests during treatment. No allergic reactions were observed.

**Conclusion.** The intake of Rebamipide-SZ is highly effective and safe for patients with various etiology erosive lesions of the gastric mucosa, including those caused by taking NSAIDs. Rebamipide-SZ can be recommended for course use in the complex therapy of patients with various pathologies of the upper gastrointestinal tract as a gastroprotective agent that helps restore the permeability of the gastric mucosa.

**KEY WORDS:** alterations of epithelial permeability of the gastric mucosa, stomach, erosion, rebamipide.

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

Эрозивные поражения желудка часто встречаются в гастроэнтерологической практике. Важно помнить, что образование эрозий желудка происходит при хронических заболеваниях, в патогенезе которых лежат развитие хронического воспаления, нарушение местного иммунитета, кислотная агрессия, что в итоге приводит к формированию не только эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка, но и к нарушению проницаемости эпителия желудка [1]. Известны три уровня защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (рис. 1).

Нарушение проницаемости слизистой оболочки желудка (повышенная проницаемость эпителиального барьера) может развиваться на всех трех уровнях: преэпителиальном (снижение синтеза муцина и гликопротеинов слизи, уменьшение слизистого слоя), собственно эпителиальном (нарушение работы белков плотных контактов и снятие блока на проникновение в клетку и межклеточные пространства макромолекул), постэпителиальном (нарушение кровоснабжения слизистой оболочки и замедление ее регенерации) [1, 2]. Повышенная проницаемость эпителия желудочно-кишечного тракта приводит к проникновению через стенку пищеварительной трубки токсинов, патогенов, пищевых аллергенов, микроорганизмов и их токсинов, что лежит в основе патогенеза различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний [3, 4].

Следовательно, крайне важно в комплексной терапии заболеваний желудка, в особенности при наличии эрозивных поражений, использовать препараты – цитопротекторы как ускоряющие и стимулирующие репаративные процессы, так и восстанавливающие проницаемость слизистой оболочки желудка. Ярким представителем цитопротекторов – гастропротекторов является ребамипид. Это регулятор синтеза простагландинов E2 и I2, для которого доказана способность устранять повышенную проницаемость слизистого эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта на всех структурных уровнях [5, 6, 7, 8]. Благодаря этому механизму действия ребамипид является эффективным в лечении функциональной диспепсии и органической диспепсии различной этиологии [9, 10]. Есть данные об эффективности ребамипида в ле-



Рисунок 1. Уровни защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

чении диспепсии, рефрактерной к действию ингибиторов протонной помпы [11]. Однако работ по изучению эффективности и безопасности генериков ребамипида на сегодняшний день не так много.

**Цель работы:** оценить эффективность препарата «Ребамипид-СЗ» при использовании в комбинации с ингибиторами протонной помпы в лечении эрозивных изменений слизистой оболочки желудка различной этиологии.

#### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 пациентов (средний возраст  $50,18 \pm 14,13$  года соотношение мужчин и женщин – 1:1,55), у которых имели место эрозивные поражения желудка различной этиологии:

- 20 пациентов (первая группа) с эрозивным гастритом, не ассоциированным с *Helicobacter pylori*;
- 20 пациентов (вторая группа) с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Дополнительно сформирована группа из 20 пациентов (группа сравнения) с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, получающих только ингибиторы протонной помпы (включена для сравнительной оценки результатов эндоскопического и гистологического исследования).

Критерии включения в исследование:

- пациенты в возрасте 18–75 лет;
- отсутствие инфекции *Helicobacter pylori*;
- отсутствие обострения язвенной болезни и тяжелых органических поражений внутренних органов (ИБС, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность и т.п.)

До начала терапии, сразу после окончания лечения и через месяц после лечения пациентам выполнялось комплексное обследование:

- 1) оценка жалоб (боль в эпигастрии, изжога, тошнота, тяжесть в эпигастрии после еды, снижение аппетита) по результатам опроса с оценкой по двухбалльной системе – симптом присутствует или отсутствует;
- 2) оценка выраженности диспепсии по шкале GIS;
- 3) оценка гастроэнтерологических жалоб по шкале GSRS;
- 4) оценка эффективности лечения по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия;
- 5) оценка качества жизни (опросник SF-36);
- 6) ФГДС с биопсией (один биоптат из тела желудка, один биоптат из антрального отдела желудка) для верификации инфекции *Helicobacter pylori* (быстрый уреазный тест) и гистологического исследования – выполнялось до лечения и сразу после окончания лечения;
- 7) гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка выполнялось до лечения и сразу после окончания лечения;

8) оценка побочных эффектов, в том числе по результатам клинического и биохимического (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, сахар) анализов крови.

Оценка интенсивности абдоминальной боли и общего самочувствия проводилась с использованием визуально-аналоговых шкал 10 см (100 мм) с градацией от 0 (отсутствие боли или жалоб) до 100 баллов (максимально интенсивная боль или жалобы), измерение проводилось в миллиметрах (общая длина шкалы – 100 мм) (рис. 2).

В работе использовались валидизированные опросники:

- шкала оценки гастроэнтерологических жалоб (GSRS-Gastrointestinal Symptom Rating Scale);
- шкала гастроинтестинальных симптомов диспепсического типа (Gastrointestinal Symptom Score – GIS);
- опросник для оценки качества жизни (КЖ) SF-36.

Опросник GSRS разработан отделом изучения качества жизни в ASTRA Hassle (автор I. Wiklund, 1998) [13]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана также исследователями Межнародного центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, Санкт-Петербург) [14]. Опросник GSRS состоит из 15 вопросов, которые преобразуются в пять шкал: абдоминальная боль (1-й, 4-й вопросы), рефлюкс-синдром (2-й, 3-й, 5-й вопросы), диарейный синдром (1-й, 12-й, 14-й вопросы), диспептический синдром (6-й, 7-й, 8-й, 9-й вопросы), синдром запоров (10-й, 13-й, 15-й вопросы), а также идет подсчет баллов по шкале суммарного измерения: (1–15-й вопросы). Учитываются жалобы, беспокоящие пациента за неделю, предшествующую заполнению опросника. Показатели для каждого вопроса колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам гастроэнтерологической патологии и более низкому качеству жизни [15].

Шкала GIS состоит из 10 положений, оценивающих степень проявления широкого спектра гастроэнтерологических симптомов. Выраженность клинических симптомов оценивается по 5-балльной шкале Ликерта (Likert scale) от 0 до 4, где 0 – отсутствие симптома, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая, 4 – очень тяжелая степень проявления [16]. Максимальное число баллов по данной шкале – 40 баллов; чем выше показатель, тем тяжелее диспепсия.

Опросник прошел в России процесс валидации, культурной и языковой адаптации, исследователями Межнародного центра исследования КЖ создана его русскоязычная версия (1998) [17, 18, 19, 20]. Опросник SF-36 включает 36 вопросов, которые формируют восемь шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность, психологическое здоровье и социальное функционирование. Все шкалы опросника объединены в два суммарных измерения: физический компонент здоровья (1–4-я шкалы) и психический (5–8-я шкалы). Ответы оцениваются в баллах от 1 до 6 в зависимости от категории вопроса.

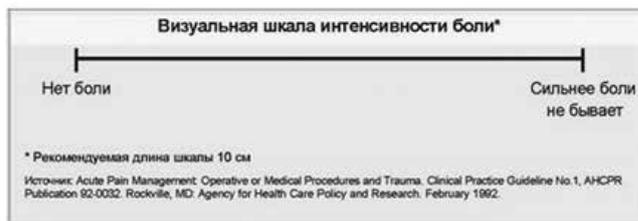


Рисунок 2. Визуальная шкала интенсивности боли [12].

При проведении фиброгастроуденоскопию (ФГДС) визуально оценивались следующие признаки по шкале от 0 до 3 баллов: гиперемия слизистой оболочки тела желудка; гиперемия слизистой оболочки антрального отдела желудка; подтверждалось наличие эрозивных поражений желудка; оценивалось количество (баллы: 0 – отсутствие эрозий, 1 – единичные эрозии, 2 – множественные эрозии), максимальный и минимальный размер эрозий, обнаруженных в желудке. Верификация *Helicobacter pylori* проводилась с помощью быстрого уреазного теста с биоптатом из антрального отдела желудка и биоптатом из тела желудка. В исследование включали пациентов, у которых, по результатам быстрого уреазного теста обоих биоптатов, не выявлялась инфекция *Helicobacter pylori*.

Результаты гистологического исследования оценивались полуколичественно по визуально-аналоговой шкале по балльной системе: характер кровоизлияний (очаговые – в поверхностных отделах собственной пластинки, распространенные – с проникновением в межкрипальное пространство, обширные); степень выраженности микроэрозий (очаговые, субтотальные, тотальные); показатели воспаления оценивались в зависимости от степени выраженности признака (1 – слабая степень, 2 – умеренная, 3 – выраженная).

Всем пациентам назначалась диета, необходимая в комплексном лечении при эрозивно-язвенных поражениях желудка, и терапия: Ребамипид-С3 одна таблетка три раза в день после еды 1 месяц и ингибитор протонной помпы (рабепразол) 20 мг два раза в день за 15–30 минут до еды 1 месяц.

Статистический анализ данных выполнен в пакете прикладных программ SPSS Statistics 17.0. При представлении полученных результатов для описания количественных переменных использовались среднее значение со стандартным отклонением в формате  $M \pm S$  и медиана с квартильным интервалом в виде  $Me (Q1; Q3)$ . В свою очередь, номинальные показатели представлены в качестве абсолютных и относительных величин  $n (\%)$ . Гипотеза о нормальности распределения переменных в выборке проверялась при помощи теста Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Оценка равенства дисперсий для показателей в каждой из сравниваемых групп осуществлялась с использованием критерия Ливиня. Значение критерия статистической значимости  $p$  определено на уровне вероятности ошибки 0,05.

Для сравнительного анализа исследуемых групп, при условии, что переменная подчиняется закону нормального распределения, применялся однофакторный дис-

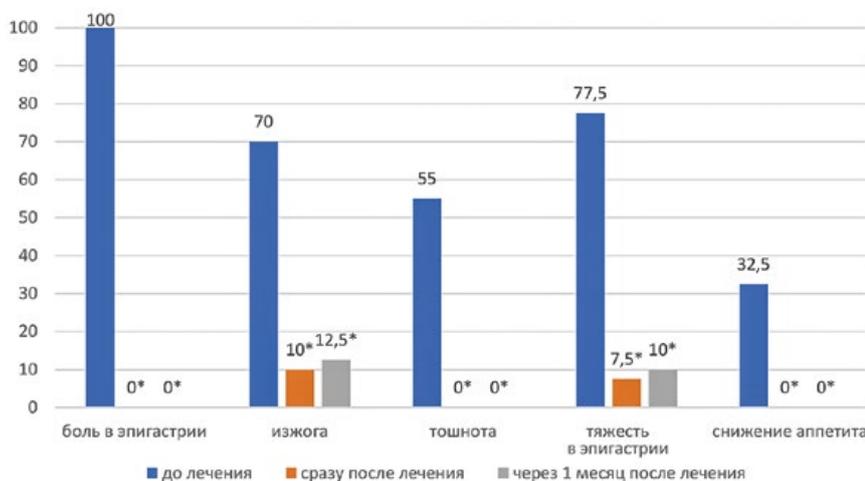


Рисунок 3. Динамика жалоб у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-С3. По оси абсцисс – периоды лечения, по оси ординат – присутствие симптома (%). Примечание: \* –  $p < 0,05$  (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 1  
Динамика результатов визуально-аналоговых шкал у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-С3

Результаты, $M \pm S$	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Визуально-аналоговая шкала оценки абдоминальной боли (0–100 мм)	68,60 ± 6,46	0*	0*
Визуально-аналоговая шкала оценки общего самочувствия (0–100 мм)	67,28 ± 6,24	0,78 ± 1,73*	1,23 ± 2,64*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (сравнение показателей до лечения и после лечения).

персионный анализ (ANOVA) с учетом поправки Бонферрони ( $p < 0,018$ ) с последующим попарным сравнением, проводимым с использованием t-критерия Стьюдента. Показатели, чье распределение в выборке отличалось от нормального, сравнивались при помощи непараметрического критерия Краскела – Уоллеса (H). Полученные значения сравнивались с критическим значением  $\chi^2$  Пирсона с числом степеней свободы  $df = 3$ . Впоследствии выполнялось апостериорное попарное сравнение между группами с использованием

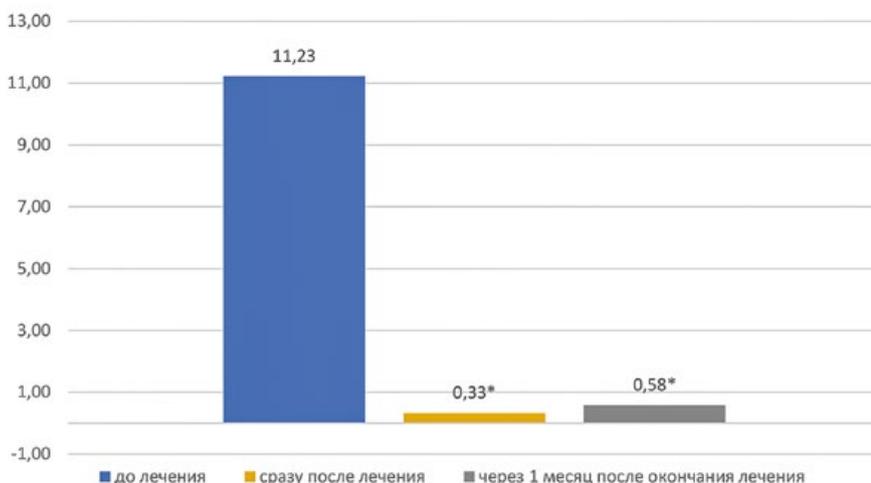


Рисунок 4. Динамика результатов шкалы диспепсии GIS у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-С3. По оси абсцисс – периоды лечения, по оси ординат – средний балл по шкале GIS (0–40 баллов, клинически значимо повышение до 6 баллов и выше). Примечание: \* –  $p < 0,05$  (сравнение показателей до лечения и после лечения).

критерия Манна – Уитни, показатель статистической значимости также был скорректирован.

## Результаты

В результате лечения в первой и второй группах отмечалось полное купирование боли в эпигастрии и достоверное уменьшение или полное купирование диспепсических жалоб (по данным опроса о наличии симптома). При этом обращало на себя внимание, что через месяц после окончания лечения жалобы не возобновлялись, самочувствие пациентов оставалось удовлетворительным (рис. 3).

Несмотря на то что у ряда пациентов сохранялись диспепсические жалобы, интенсивность этих жалоб достоверно снижалась. Это нашло подтверждение при оценке результатов визуально-аналоговых шкал (табл. 1).

Из представленных данных видно, что имело место полное купирование боли в эпигастрии, практически полное купирование жалоб по интенсивности и частоте, а также достоверное улучшение общего самочувствия пациентов.

Результаты, полученные при оценке жалоб, подтверждаются данными шкалы диспепсии GIS, согласно которой на фоне лечения Ребамипидом-С3 достоверно уменьшаются проявления диспепсии, практически до полного исчезновения (рис. 4).

Достоверное уменьшение абдоминальной боли, рефлюкс-синдрома и диспепсического синдрома отмечалось при анализе результатов теста GSRS (рис. 5). Значимых изменений стула у пациентов не отмечалось.

Сравнительный анализ данных первой и второй групп показал, что статистически значимых различий между этими группами как до лечения, так и после лечения не было.

При оценке динамики эндоскопических изменений на фоне терапии с использованием Ребамипида-С3 имели место регрессия гиперемии слизистой оболочки желудка и полная эпителизация эрозий в желудке практически у всех пациентов (единичные эрозии сохранялись только

у двух больных во второй группе). Полученные данные представлены в *таблице 2*.

Анализ гистологических изменений слизистой оболочки желудка до и после лечения показал уменьшение выраженности в слизистой оболочке желудка воспалительных изменений как острого, так и хронического характера (*табл. 3*).

Из представленных данных видно, что более значимое улучшение морфологического состояния слизистой оболочки желудка наблюдалось в группах исследования в первую очередь за счет уменьшения выраженности лейкоцитарной и лимфогистиоцитарной инфильтрации слизистой оболочки как тела, так и антрального отдела желудка. Следовательно, добавление Ребамипида-СЗ к терапии ингибиторами протонной помпы обеспечивает эффективную гастропротекцию и способствует достижению более полной регрессии воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка у пациентов с эрозивными поражениями желудка.

Определение качества жизни пациента до и после лечения является неотъемлемой частью оценки эффективности терапии. По данным опросника SF-36, выявлено достоверное улучшение качества жизни у пациентов после курса Ребамипидом-СЗ, причем высокие показатели сохранялись и через месяц после окончания лечения (*табл. 4*). Обращало на себя внимание, что при анализе показателей теста до и после лечения различия были достоверными по данным всех применяемых статистических подсчетов.

При анализе возможных побочных эффектов было установлено, что клинически значимых нежелательных явлений и новых жалоб у пациентов не отмечалось. Негативных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови на фоне лечения не было. Аллергических реакций не наблюдалось.

### Заключение

В результате лечения установлено, что назначение Ребамипида-СЗ является высокоэффективным и безопасным для пациентов с эрозивными

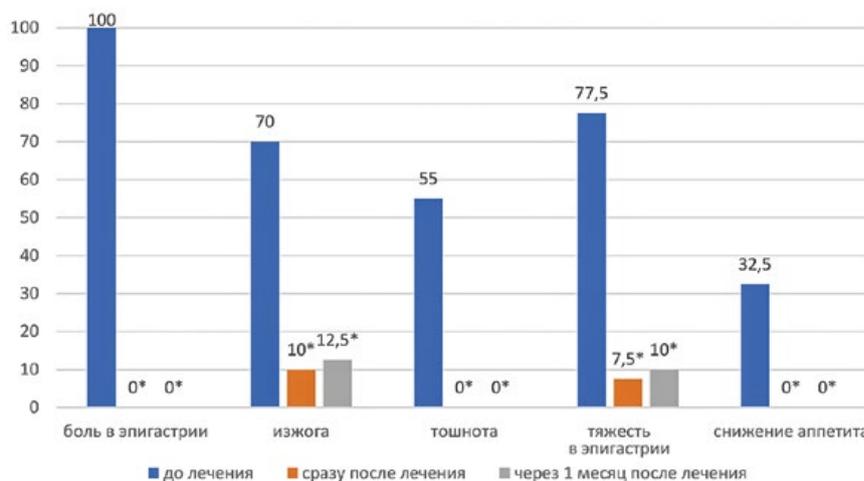


Рисунок 5. Динамика отдельных гастроэнтерологических жалоб, по данным опросника GSRs, у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ. По оси абсцисс – периоды лечения, по оси ординат – присутствие симптома, баллы. Примечание: \* –  $p < 0,05$  (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 2  
Динамика жалоб у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ

Показатели	1-я группа		2-я группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>Слизистая оболочка тела желудка</b>						
Гиперемия, баллы	2,2 ± 0,41	0,2 ± 0,41*	2,45 ± 0,51	0,2 ± 0,41**	2,34 ± 0,23	1,21 ± 0,11
<b>Слизистая оболочка антрального отдела желудка</b>						
Гиперемия, баллы	2,55 ± 0,51	0,25 ± 0,44*	2,60 ± 0,50	0,3 ± 0,47**	2,36 ± 0,36	1,39 ± 0,15
<b>Эрозивные поражения</b>						
Наличие эрозий, %	100,00	0*	100,00	10,00**	100,00	20,00
Количество эрозий, баллы	1,60 ± 0,49	0*	1,60 ± 0,50	0,10 ± 0,30**	1,05 ± 0,48	0,80 ± 0,12
Мак размер эрозий, см	0,42 ± 0,10	0*	0,40 ± 0,07	0,20 ± 0,01	0,41 ± 0,03	0,25 ± 0,07
Мин размер эрозий, см	0,25 ± 0,07	0*	0,22 ± 0,04	0,10 ± 0,01**	0,22 ± 0,02	0,19 ± 0,03

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (различия между первой группой и группой сравнения статистически достоверны); \*\* –  $p < 0,05$  (различия между второй группой и группой сравнения статистически достоверны).

Таблица 3  
Динамика морфологических изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ

Показатели, M ± S	1-я группа		2-я группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>Тело желудка</b>						
Отек	1,55 ± 0,51	0,45 ± 0,51*	1,65 ± 0,49	0,40 ± 0,50*	1,40 ± 0,15	1,13 ± 0,47
Кровоизлияния	1,35 ± 0,49	0,30 ± 0,47*	1,55 ± 0,51	0,40 ± 0,50*	1,60 ± 0,15	0,50 ± 0,14*
Лейкоцитарная инфильтрация	1,90 ± 0,64	0,90 ± 0,31*	2,00 ± 0,56	1,05 ± 0,22*	2,05 ± 0,31	1,55 ± 0,23*
Микроэрозии	1,30 ± 0,47	0,25 ± 0,44*	1,65 ± 0,59	0,45 ± 0,51*	0,80 ± 0,35	0,50 ± 0,51
Лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	2,10 ± 0,31*	1,1 ± 0,31*	2,05 ± 0,39	1,15 ± 0,37*	2,16 ± 0,12	1,88 ± 0,22
<b>Антральный отдел желудка</b>						
Отек	2,05 ± 0,51	0,85 ± 0,37*	2,05 ± 0,83	0,70 ± 0,47*	1,38 ± 0,14	1,25 ± 0,12
Кровоизлияния	1,55 ± 0,51	0,40 ± 0,51*	1,60 ± 0,50	0,50 ± 0,52*	1,25 ± 0,12	0,88 ± 0,17*
Лейкоцитарная инфильтрация	2,40 ± 0,68	0,95 ± 0,22*	2,50 ± 0,51	1,05 ± 0,22*	2,25 ± 0,19	1,68 ± 0,22*
Микроэрозии	1,70 ± 0,47*	0,30 ± 0,47*	1,80 ± 0,62*	0,50 ± 0,51*	0,88 ± 0,17	0,50 ± 0,24
Лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	2,65 ± 0,49	1,50 ± 0,35*	2,70 ± 0,47	1,35 ± 0,49*	2,50 ± 0,44	2,00 ± 0,20

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 4  
**Динамика качества жизни по данным опросника SF-36 у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ**

Результаты, М ± S	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Физическое функционирование	72,05 ± 2,89	88,30 ± 2,39*	88,10 ± 1,77*
Ролевое физическое функционирование	70,83 ± 2,94	87,30 ± 2,13*	87,23 ± 2,21*
Боль	60,38 ± 4,75	89,25 ± 1,86*	89,23 ± 1,72*
Общее здоровье	62,45 ± 4,42	87,40 ± 2,07*	87,65 ± 1,94*
Жизнеспособность	67,03 ± 4,05	86,38 ± 2,94*	86,90 ± 2,50*
Социальное функционирование	71,13 ± 4,11	87,65 ± 2,90*	87,98 ± 2,24*
Ролевое эмоциональное функционирование	72,40 ± 3,54	86,50 ± 2,68*	87,15 ± 2,46*
Психологическое здоровье	70,00 ± 4,03	87,18 ± 2,85*	88,08 ± 2,35*

Примечание: \*p < 0,05 (сравнение показателей до лечения и после лечения).

поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии, в том числе вызванными приемом НПВП. Ребамипид-СЗ может быть рекомендован для курсового применения в комплексной терапии пациентов с различной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта в качестве гастропротективного средства, способствующего восстановлению проницаемости слизистой оболочки желудка.

#### Список литературы / References

- France MM, Turner JR. The mucosal barrier at a glance. *J Cell Sci.* 2017 Jan 15; 130 (2): 307–314. DOI: 10.1242/jcs.193482. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28062847; PMCID: PMC 5278669.
- Farré R, Vicario M. Abnormal Barrier Function in Gastrointestinal Disorders. *Handb Exp Pharmacol.* 2017; 239: 193–217. DOI: 10.1007/164\_2016\_107. PMID: 27995392.
- Oshima T, Miwa H. Gastrointestinal mucosal barrier function and diseases. *J Gastroenterol.* 2016 Aug; 51 (8): 768–78. DOI: 10.1007/s00535-016-1207-z. Epub 2016 Apr 5. PMID: 27048502.
- Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo XM. Leaky Gut as a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017 May 23; 8: 598. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00598. PMID: 28588585; PMCID: PMC 5440529.
- Joh T, Takezono Y, Oshima T, Sasaki M, Seno K, Yokoyama Y, Ohara H, Nomura T, Alexander JS, Itoh M. The protective effect of rebamipide on paracellular permeability of rat gastric epithelial cells. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Jul; 18 Suppl 1: 133–8. DOI: 10.1046/j.1365-2036.18.s1.15.x. PMID: 12925151.
- Ishihara K, Komuro Y, Nishiyama N, Yamasaki K, Hotta K. Effect of rebamipide on mucus secretion by endogenous prostaglandin-independent mechanism in rat gastric mucosa. *Arzneimittelforschung.* 1992 Dec; 42 (12): 1462–6. PMID: 1337697.
- Suzuki T, Yoshida N, Nakabe N, Isozaki Y, Kajikawa H, Takagi T, Handa O, Kokura S, Ichikawa H, Naito Y, Matsui H, Yoshikawa T. Prophylactic effect of rebamipide on aspirin-induced gastric lesions and disruption of tight junctional protein zonula occludens-1 distribution. *J Pharmacol Sci.* 2008 Mar; 106 (3): 469–77. DOI: 10.1254/jphs.fp0071422. PMID: 18360096.
- Nagano Y, Matsui H, Muramatsu M, Shimokawa O, Shibahara T, Yanaka A, Nakahara A, Matsuzaki Y, Tanaka N, Nakamura Y. Rebamipide significantly inhibits indomethacin-induced mitochondrial damage, lipid peroxidation, and apoptosis in gastric epithelial RGM-1 cells. *Dig Dis Sci.* 2005 Oct; 50 Suppl 1: S76–83. DOI: 10.1007/s10620-005-2810-7. PMID: 16184425.
- 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.
- Zhang S, Qing Q, Bai Y, Mao H, Zhu W, Chen Q, Zhang Y, Chen Y. 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. Epub 2013 Feb 28. PMID: 23456504.

- Chitapanarux 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.
- Medic.Studio: изучение и диагностика [электронный ресурс]. URL: <https://medic.studio/palliativnaya-medsina/izuchenie-diagnostika-65793.html> (дата обращения 24.08.2021)
- Medic.Studio: study and diagnostics [electronic resource]. URL: <https://medic.studio/palliativnaya-medsina/izuchenie-diagnostika-65793.html> (date of treatment 08.24).
- Revicki D.A., Wood M., Wiklund L., Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res.* 1998 Jan; 7 (1): 75–83.
- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е издание, переработанное и дополненное). Под редакцией Ю.Л. Шевченко. М.: Издательство РАЕН, 2012. С. 528–530.
- A. A. Novik, T. I. Ionova Guidelines for the study of the quality of life in medicine (3rd edition, revised and enlarged). Edited by Yu. L. Shevchenko. Moscow: RANS Publishing House, 2012. P. 528–530.
- Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Петренко В.В., Павлова Е.Ю. Оценка качества жизни гастроэнтерологических больных. *Врач.* 2013. № 7. С. 62–65.
- Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Petrenko V.V., Pavlova E. Yu. Assessment of the quality of life of gastroenterological patients. *Doctor.* 2013. No. 7. P. 62–65.
- Adam B., T. Liebrechts, Saadat-Gilani K. et al. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2005. Vol. 22, issue 4. P. 357–363.
- Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность.* 2000; 1 (4): 1–7.
- Nedoshivin A. O., Kutuzova A. E., Petrova N. N. et al. Study of the quality of life and psychological status of patients with chronic heart failure. *Heart failure.* 2000; 1 (4): 1–7 (in Russ.).
- Новик А.А., Ионова Т.И., Кайдн П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб: ЭЛБИ, 1999; 140 с.
- Novik A. A., Ionova T. I., Kaidn P. Concept of the study of the quality of life in medicine. SPb: ELBI, 1999; 140 p. (in Russ.).
- Ware J. The status of health assessment 1994. *Public Health.* 1995; 16: 327–54. DOI: 10.1146/annurev.pu.16.050195.001551.
- Ware J., Sherbourne C. The Mos SF-36 item short form health sur-vey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care.* 1992; 30: 473–83.

Статья поступила / Received 14.09.21  
 Получена после рецензирования / Revised 14.10.21  
 Принята в печать / Accepted 20.12.21

#### Сведения об авторах

**Барышникова Наталья Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета<sup>1</sup>, н.с.<sup>2</sup>, E-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru  
**Соусова Яна Вячеславовна**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии имени В.А. Вальдмана<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Автор для переписки:** Барышникова Наталья Владимировна.  
 E-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

#### About authors

**Baryshnikova Natalya V.**, PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases of Faculty of Dentistry<sup>1</sup>, researcher<sup>2</sup>, E-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru  
**Sousova Yana V.**, PhD Med, assistant at Dept of Faculty Therapy n a. V. A. Waldman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Baryshnikova Natalya V. E-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

**Для цитирования:** Барышникова Н.В., Соусова Я.В. Эффективность Ребамипида-СЗ в лечении эрозивных поражений слизистой оболочки желудка различной этиологии. *Медицинский алфавит.* 2021;(40): 35–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-35-40>

**For citation:** Baryshnikova N.V., Sousova Ya.V. Effectiveness of rebamipide in treatment of erosions in stomach mucosa. *Medical alphabet.* 2021; (40): 35–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-35-40>.

