



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

Роль ребамипида в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*: результаты исследования БАРЬЕР

Е.А. Дубцова, д.м.н.¹, И.Н. Войнован, к.м.н.¹, К.А. Никольская, к.м.н.^{1,2},
М.В. Чеботарева^{1,2}, Н.А. Бодунова, к.м.н.¹, Л.А. Цапкова, к.б.н.¹,
Н.А. Неясова¹, Е.В. Парфенчикова, д.м.н., проф.¹, Г.М. Пронина¹,
В.В. Полякова¹, С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Войнован, irinavmgd2@mail.ru

Для цитирования: Дубцова Е.А., Войнован И.Н., Никольская К.А. и др. Роль ребамипида в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*: результаты исследования БАРЬЕР. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 6–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-6-14

Цель – оценить влияние ребамипида на эффективность эрадикационной терапии и морфологическую динамику слизистой оболочки желудка у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

Материал и методы. Проведено одноцентровое рандомизированное сравнительное проспективное пострегистрационное наблюдательное исследование, в которое были включены 147 пациентов 18–65 лет с впервые выявленной инфекцией *H. pylori* и хроническим гастритом. В per-protocol-анализ вошли 114 пациентов: 65 – в исследовательскую группу и 49 – в контрольную. Пациенты контрольной группы получали 14-дневную четырехкомпонентную эрадикационную терапию, включающую рабепразол, амоксициллин, кларитромицин и висмута трикалия дицитрат. В исследовательской группе дополнительно назначали ребамипид 100 мг три раза в сутки в течение восьми недель. Эффективность эрадикации оценивали по данным ¹³C-уреазного дыхательного теста, ПЦР и морфологического исследования; морфологическую динамику – по степени воспаления и стадии атрофии слизистой оболочки желудка.

Результаты. По данным ¹³C-уреазного дыхательного теста, общая эффективность эрадикации в per-protocol-анализе составила 98,2%; статистически значимых различий между исследовательской и контрольной группами не выявлено: 96,9 против 100,0% соответственно ($p = 0,506$). По данным ПЦР и/или морфологического исследования, эрадикация была достигнута у 95% пациентов исследовательской группы и у 95,7% контрольной группы ($p = 1,000$). На фоне терапии с включением ребамипида отмечалась более выраженная положительная динамика воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. Улучшение стадии атрофии по системе OLGA наблюдалось у 32,3% пациентов исследовательской группы и у 14,3% пациентов контрольной группы. Дополнительное назначение ребамипида не снижало комплаентность и не сопровождалось существенным ухудшением переносимости терапии.

Заключение. Включение ребамипида в схему эрадикации не снижало эффективность терапии и характеризовалось благоприятным профилем безопасности. Полученные данные свидетельствуют о более выраженной положительной динамике воспаления и стадии атрофии слизистой оболочки желудка на фоне применения ребамипида, что позволяет рассматривать его как патогенетически обоснованный компонент терапии у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, ребамипид, эрадикационная терапия, атрофия слизистой оболочки желудка



Введение

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) остается одним из ключевых факторов развития хронического гастрита и связанных с ним структурно-функциональных изменений слизистой оболочки желудка, включая атрофию и кишечную метаплазию. В связи с этим своевременная диагностика и эффективная эрадикация *H. pylori* являются важнейшими компонентами ведения пациентов, направленными на снижение активности воспаления, профилактику прогрессирования предраковых изменений и уменьшение риска отдаленных осложнений, включая рак желудка [1–3].

В соответствии с действующими руководствами по лечению пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, в качестве одной из схем первой линии может применяться 14-дневная терапия, включающая ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин, амоксициллин и висмута трикалия дицитрат (ВТД)[2]. Такая комбинация направлена на достижение высокой частоты эрадикации благодаря сочетанию кислотосупрессивного, антибактериального и висмут-содержащего компонентов. Вместе с тем эффективность классических схем эрадикационной терапии в последние годы существенно варьирует, что обусловлено как микробиологическими, так и клиническими факторами. Стандартная тройная терапия, ранее рассматривавшаяся как золотой стандарт лечения *H. pylori*-инфекции, во многих популяциях утратила прежнюю эффективность; в отдельных наблюдениях показатели эрадикации снижались до 50%, что связывают прежде всего с ростом резистентности *H. pylori* к кларитромицину, а также с недостаточной приверженностью пациентов лечению вследствие развития нежелательных явлений [4].

Проблема антибиотикорезистентности *H. pylori* имеет особую клиническую значимость, поскольку неудача терапии первой линии не только снижает вероятность последующего успешного излечения, но и способствует формированию вторичной устойчивости микроорганизма. При ранней неэффективности лечения пациент, как правило, нуждается в повторных курсах терапии с использованием альтернативных антибактериальных препаратов, нередко потенциально хуже переносимых. Это увеличивает лекарственную нагрузку, повышает риск нежелательных явлений, снижает комплаентность. Именно поэтому наибольшее значение имеет достижение максимально высокой эффективности уже при первом курсе эрадикационной терапии, когда чувствительность к антибактериальным препаратам и готовность пациента соблюдать предписанный режим лечения, как правило, наиболее высоки.

В условиях роста резистентности к антибактериальным препаратам и ограничений стандартных схем лечения актуальным становится поиск подходов, позволяющих оптимизировать результаты

эрадикационной терапии. Одним из таких направлений является включение в комплексное лечение препаратов, способных улучшать состояние слизистого барьера, потенцировать репаративные процессы и снижать выраженность воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки желудка. В этой связи особый интерес представляет ребамипид – цитопротекторный препарат, обладающий гастропротективными и мукозапротективными свойствами [5].

Фармакологическое обоснование применения ребамипида при хроническом гастрите связано с его способностью воздействовать на ключевые механизмы повреждения и восстановления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Ребамипид обладает защитной функцией благодаря комплексному действию: регуляции уровня простагландинов, восстановлению физиологической продукции слизи и межклеточных плотных контактов, а также ингибированию продуктов окислительного стресса, провоспалительных цитокинов и хемокинов. Это позволяет рассматривать ребамипид не как альтернативу антибактериальной терапии, а как патогенетически обоснованное дополнение к схемам эрадикации, направленное на повышение устойчивости слизистой оболочки к повреждающим факторам, уменьшение воспалительного ответа и создание условий для более полноценного восстановления слизистой после элиминации *H. pylori* [6, 7]. Ребамипид, применяемый в ряде стран на протяжении длительного времени и зарегистрированный в Российской Федерации, используется при хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и поражениях желудочно-кишечного тракта, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. При этом в российской клинической практике опыт его применения именно в качестве гастропротективного компонента, способного оптимизировать существующие схемы терапии хеликобактерной инфекции, остается недостаточно представленным, что определяет необходимость дальнейшего изучения данной стратегии.

Цель – изучить влияние препарата Гастростат® (ребамипид) на эффективность четырехкомпонентной эрадикационной терапии у больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, оценить динамику морфологических признаков воспаления и атрофии в теле и антральном отделе желудка по системе Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA).

Материал и методы

Проведено одноцентровое рандомизированное сравнительное проспективное пострегистрационное наблюдательное неинтервенционное исследование (БАРЬЕР), инициированное исследователем, в котором оценивали применение препарата Гастростат® (ребамипид) у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, проходив-



ших курс эрадикационной терапии. До включения в исследование все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие, а также на получение и обработку персональных данных в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

В исследование были включены 147 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с впервые выявленной инфекцией *H. pylori* и подтвержденным хроническим гастритом, соответствовавшим критериям включения и невключения. После рандомизации пациенты были распределены на две группы. Пациенты контрольной группы получали стандартную 14-дневную (с приемом всех препаратов два раза в день) четырехкомпонентную эрадикационную терапию, включавшую рабепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг и висмута трикалия дицитрат 240 мг. Пациенты исследовательской группы получали аналогичную эрадикационную терапию в сочетании с препаратом Гастростат® (ребамипид) по 100 мг три раза в день в течение восьми недель: первые две недели одновременно с эрадикационной терапией и последующие шесть недель в режиме монотерапии ребамипидом.

Диагностика *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита включала проведение ¹³С-уреазного дыхательного теста (¹³С-УДТ), эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией по Сиднейскому протоколу (с забором пяти биоптатов, а также дополнительного биоптата из антрального отдела желудка) для диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики) *H. pylori* и определения чувствительности к кларитромицину. Контроль эффективности терапии проводили на завершающем визите с повторным выполнением ¹³С-уреазного дыхательного теста, ЭГДС с биопсией по Сиднейскому протоколу и ПЦР-исследованием биоптата из антрального отдела желудка.

Протокол исследования предусматривал скрининговый визит и три последующих визита наблюдения. На визите 0 проводили скрининг, подтверждение диагноза, выполнение ¹³С-УДТ, ЭГДС с биопсией, ПЦР-исследование и оценку соответствия критериям включения и невключения. На визите 1 (в течение 0–7 дней после скрининга) проводили рандомизацию, назначали эрадикационную терапию пациентам в обеих группах с началом приема ребамипида в исследовательской группе. Визит 2 проводили на 14–21-й день от визита 1 (в некоторых случаях по телефону): фиксировали завершение эрадикационной терапии, оценивали состояние пациента, наличие нежелательных явлений; у пациентов исследовательской группы подтверждали необходимость продолжения приема ребамипида. Визит 3 проводили на 56–63-й день от визита 1, но не ранее чем через восемь недель от начала терапии. В рамках данного визита выполняли ¹³С-УДТ, ЭГДС с биоп-

сией по Сиднейскому протоколу с забором пяти биоптатов, а также дополнительного биоптата из антрального отдела желудка для проведения контрольного ПЦР-исследования на наличие *H. pylori*. Кроме того, на визите 3 проводили осмотр и опрос пациента, а также фиксировали завершение терапии препаратом Гастростат® у пациентов исследовательской группы.

В ходе исследования оценивали динамику эрадикации *H. pylori* по результатам ¹³С-УДТ, ПЦР и гистологии, морфологические изменения слизистой оболочки желудка по данным биопсии, включая степень и стадию атрофии, а также индекс массы тела, показатели качества жизни, комплаентности и безопасность терапии. Нежелательные явления регистрировали на плановых и внеплановых визитах; при их возникновении врач-исследователь заполнял отчет о нежелательном явлении и принимал решение о дальнейшем ведении пациента. Сбор данных осуществляли с использованием электронных индивидуальных регистрационных карт и электронных отчетов о нежелательных явлениях, формируемых в информационной системе «Энролли.ру».

Из 147 пациентов, первоначально включенных в исследование, 33 были исключены по различным причинам в соответствии с критериями исключения. Из исследовательской группы было исключено восемь, из контрольной – 25 пациентов. Таким образом, популяция для анализа по протоколу составила 114 пациентов, из них 65 вошли в исследовательскую группу и 49 – в контрольную. Среди пациентов, включенных в анализ, мужчины составили 68%, женщины – 32%. Средний возраст общей популяции составил 44,3 ± 11,3 года; в исследовательской группе – 44,2 ± 11,2, в контрольной – 44,5 ± 11,6 года. Исходные антропометрические характеристики пациентов были сопоставимы между группами: средний индекс массы тела в общей популяции составил 26,1 ± 4,14 кг/м², в исследовательской группе – 26,4 ± 4,25 кг/м², в контрольной – 25,6 ± 3,97 кг/м².

Статистический анализ выполняли в среде Google Colaboratory с использованием языка Python 3.13 и библиотек Pandas, NumPy, SciPy (SciPy.stats) и Statsmodels. Количественные показатели представлены как M ± SD, категориальные – в виде абсолютных значений и долей в процентах. Внутригрупповую динамику оценивали с использованием критерия Вилкоксона, для повторных измерений комплаентности применяли критерий Фридмана. Межгрупповые различия анализировали по величине изменения показателей между визитами 1 и 3 с использованием U-критерия Манна – Уитни или t-критерия Уэлча. Эффективность эрадикационной терапии оценивали в рамках анализа Per-Protocol (PP). Категориальные показатели сравнивали с помощью χ²-критерия Пирсона или теста Боукера. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

Результаты

Эффективность эрадикационной терапии

В анализ эффективности были включены 114 пациентов, завершивших наблюдение и имевших данные на визитах 1 и 3: 65 пациентов исследовательской группы, получавших стандартную 14-дневную эрадикационную терапию в сочетании с ребамипидом и последующей монотерапией ребамипидом до восьми недель, и 49 пациентов контрольной группы, получавших только эрадикационную терапию.

До начала терапии у всех 114 пациентов, полностью завершивших терапию и пришедших на контрольные исследования, ^{13}C -УДТ был положительный. Общая эффективность терапии (РР-анализ), по данным ^{13}C -УДТ, составила 98,2%. При межгрупповом сравнении частоты эрадикации статистически значимых различий не выявлено: 96,9% пациентов в исследовательской группе против 100,0% в контрольной группе ($p = 0,506$), что указывает на сопоставимую эрадикационную эффективность схем лечения по данным дыхательного теста.

По данным ПЦР и/или морфологического исследования, исходно положительный статус *H. pylori* был установлен у 106 пациентов. К моменту контрольного обследования отрицательные результаты обоих методов были получены у 101 пациента, что соответствовало частоте эрадикации 95,3%. В исследовательской группе эрадикация *H. pylori* была достигнута у 57 (95%) из 60 пациентов, в контрольной группе – у 44 (95,7%) из 46 пациентов; статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 1,000$). Таким образом, независимо от использованного метода верификации обе схемы характеризовались высокой антихеликобактерной эффективностью, а добавление ребамипида не снижало эффективность стандартной эрадикационной терапии.

Динамика изменения степени и стадии атрофии на фоне эрадикации *H. pylori*

При оценке динамики степени воспаления слизистой оболочки желудка по системе OLGA между визитами 1 и 3 отмечалась положительная динамика воспалительных изменений, более выраженная у пациентов, получавших ребамипид. В исследовательской группе исходно доля пациентов с III–IV степенью воспаления была выше, чем в контрольной группе, и составляла 41,5 против 20,4%; к визиту 3 она снизилась до 13,8% за счет уменьшения доли III степени с 30,7 до 12,3% и IV степени – с 10,7 до 1,5%. Одновременно доля пациентов со II степенью воспаления увеличилась с 56,92 до 83,08%. Эти изменения были статистически значимыми по тесту Боукера ($\chi^2 = 16,358$; $p = 0,012$). В контрольной группе динамика была менее выраженной: доля III степени снизилась с 20,4 до 10,2%, однако доля II степени не изменилась и составила 77,5% на обоих визитах; кроме

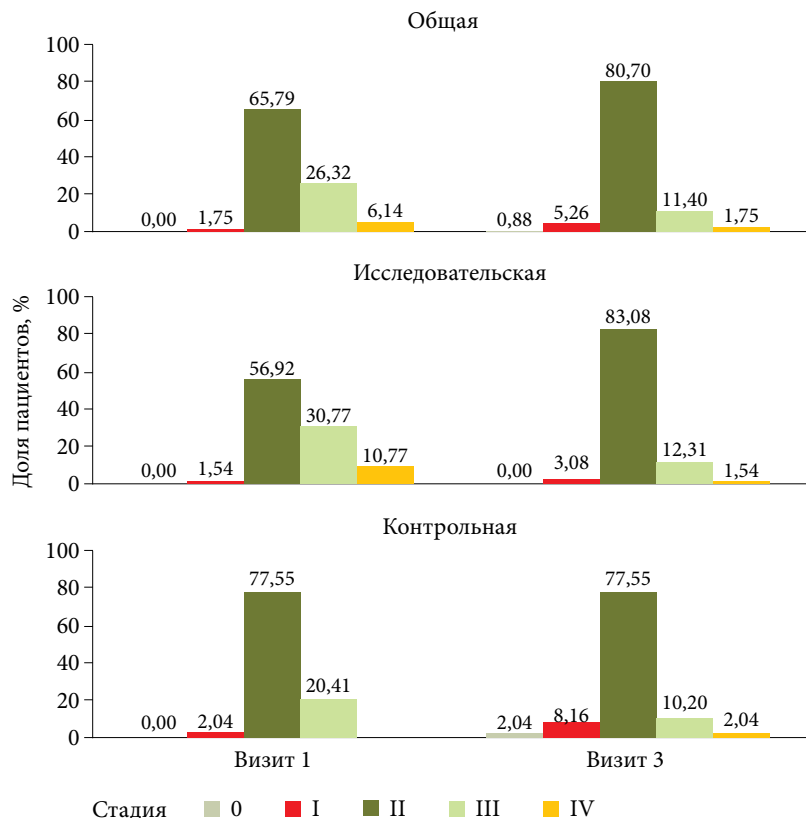


Рис. 1. Распределение степени воспаления (0–IV) на визитах 1 и 3 по группам

того, к визиту 3 был зарегистрирован единичный случай IV степени воспаления. Статистически значимых изменений распределения степени воспаления в контрольной группе не было выявлено ($\chi^2 = 4,756$; $p = 0,575$) (рис. 1).

Индивидуальная оценка также показала более благоприятный профиль в группе ребамипида: уменьшение степени воспаления отмечено у 33,8 против 28,5% пациентов в контрольной группе, тогда как увеличение регистрировалось значительно реже – 1,5 против 12,2%.

При оценке стадий атрофии желудка по системе OLGA между визитами 1 и 3 была выявлена более благоприятная морфологическая динамика в группе ребамипида. Несмотря на то что исходно в исследовательской группе доля пациентов с более выраженной атрофией (стадии II–III) была выше, чем в контрольной (27,7 против 12,2%), к визиту 3 у пациентов, получавших ребамипид, отмечалось увеличение доли стадии 0 с 38,4 до 46,1%, тогда как доля пациентов со стадией II уменьшилась с 23,0 до 16,9%, а со стадией III – с 4,6 до 3,0%. В контрольной группе, напротив, наблюдалось снижение доли пациентов со стадией 0 – с 55,1 до 38,7% при одновременном увеличении таковой со стадией II – с 8,1 до 22,4%.

Индивидуальный анализ динамики также продемонстрировал преимущество исследовательской группы. Уменьшение стадии атрофии было за-

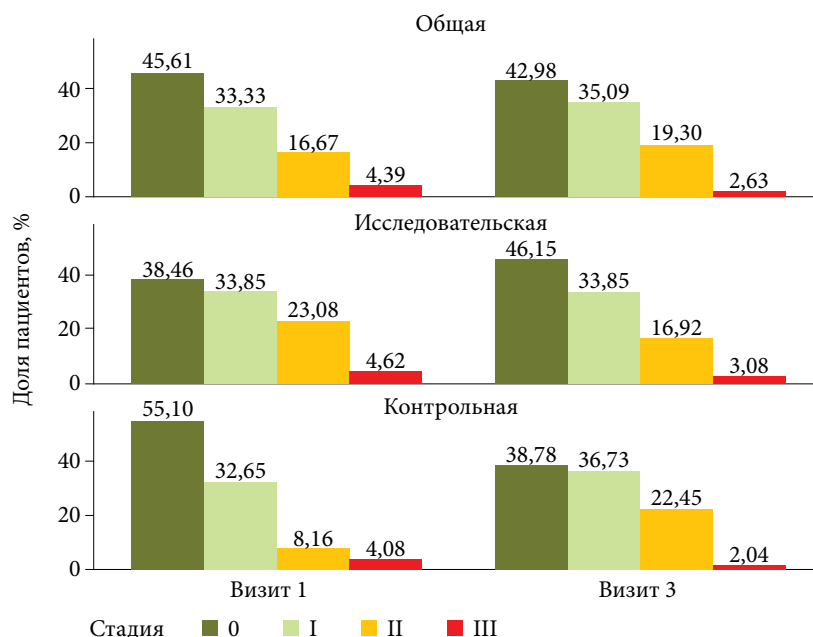


Рис. 2. Распределение стадий атрофии желудка (0–III) на визитах 1 и 3 по группам

регистрировано у 32,3% пациентов, получавших ребамипид, по сравнению с 14,3% в контрольной группе, тогда как увеличение стадии атрофии отмечалось реже – у 23,1 и 34,7% пациентов соответственно (рис. 2).

Взаимосвязь динамики стадии атрофии и степени воспаления на фоне эрадикации *H. pylori*

При анализе морфологической динамики была выявлена статистически значимая связь между изменением стадии атрофии и изменением степени воспаления слизистой оболочки желудка. В общей популяции снижение стадии атрофии чаще сочеталось с уменьшением выраженности воспаления, тогда как прогрессирование атрофических изменений, напротив, чаще сопровождалось сохранением или усилением воспалительной активности. Это подтверждалось положительной корреляцией Спирмена между динамикой стадии атрофии и степенью воспаления ($p < 0,001$).

При раздельном анализе групп данная взаимосвязь сохранялась как у пациентов, получавших ребамипид, так и контрольной группы. В исследовательской группе корреляция была статистически значимой, но умеренно выраженной ($p = 0,017$), что может отражать неоднородность индивидуального морфологического ответа на терапию с включением ребамипида. В контрольной группе связь между изменением стадии атрофии и степенью воспаления была несколько более выраженной ($p = 0,003$), что может указывать на большую зависимость динамики атрофических изменений от сохраняющейся воспалительной активности при проведении только стандартной эрадикационной терапии.

Таким образом, полученные данные подтверждают тесную патогенетическую связь между воспалением и атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка. Более благоприятная динамика воспаления на фоне терапии с ребамипидом, в том числе крайне низкая частота увеличения степени воспаления, позволяет рассматривать уменьшение воспалительной активности как один из возможных механизмов, связанных с улучшением морфологического состояния слизистой оболочки после эрадикации *H. pylori*.

Комплаентность

Комплаентность пациентов оценивали по шкале Мориски – Грина, и на фоне терапии ее показатели соответствовали высокой приверженности лечению: на визите 2 средний балл составил $3,75 \pm 0,56$ в исследовательской и $3,71 \pm 0,54$ в контрольной группе. Статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p = 0,334$), что свидетельствует о сопоставимой комплаентности пациентов в обеих группах во время лечения. Дополнительное назначение ребамипида на восемь недель не приводило к снижению комплаентности, несмотря на увеличение продолжительности медикаментозного сопровождения.

Качество жизни по опроснику SF-12

На фоне проводимой терапии в обеих группах отмечалось улучшение качества жизни по данным опросника SF-12. Исходно показатели физического и ментального компонентов качества жизни были сопоставимы между пациентами исследовательской и контрольной групп. К моменту завершения наблюдения физический компонент статистически значимо увеличился как в исследовательской, так и в контрольной группе. Ментальный компонент качества жизни достоверно увеличился в исследовательской группе по сравнению с контрольной (рис. 3, 4). В целом улучшение физического компонента качества жизни наблюдалось у 63% пациентов исследовательской и у 65% пациентов контрольной группы, а улучшение ментального компонента – у 57 и 49% пациентов соответственно. Таким образом, на фоне терапии более половины пациентов в обеих группах продемонстрировали улучшение показателей качества жизни, при этом добавление ребамипида к эрадикационной терапии не сопровождалось ухудшением субъективного состояния пациентов и характеризовалось сопоставимой с контрольной группой динамикой физического и ментального компонентов SF-12.

Нежелательные явления

Профиль безопасности проводимой терапии в целом был благоприятным и соответствовал ожидаемому для схем эрадикации *H. pylori*. В ходе исследования было зарегистрировано 33 нежелательных явления: 22 – в исследовательской и 11 –

в контрольной группе. Все зарегистрированные события были расценены как связанные с проводимым лечением, при этом нежелательные явления, приведшие к прекращению терапии, отмечены только у двух пациентов: по одному случаю в каждой группе.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были диарея (у 10 пациентов) и дисгевзия (у девяти пациентов). Диарея несколько чаще наблюдалась в исследовательской группе, чем в контрольной, – 9,6 против 4,1%, как и дисгевзия – 8,2 против 4,1%. Большинство этих явлений имели легкую степень выраженности без необходимости отмены терапии. Реже регистрировали тошноту, боль в животе, рвоту, астению и прочие реакции, включая стоматит, аллергическую реакцию, вагинальный кандидоз, метеоризм и крапивницу. Тяжелые нежелательные явления встречались единично. Таким образом, несмотря на несколько большее число зарегистрированных нежелательных явлений в группе ребамипида, добавление препарата к эрадикационной терапии не сопровождалось существенным ухудшением переносимости лечения; частота отмены терапии была низкой и сопоставимой в обеих группах.

Обсуждение

Хронический гастрит – это предраковое состояние, при котором риск развития опухоли зависит от этиологии и стадии заболевания. Во всем мире *H. pylori* по-прежнему является основной известной причиной хронического гастрита. Эпидемиологическую значимость других возможных этиологических факторов в отсутствие *H. pylori* или после эрадикации инфекции еще предстоит выяснить [8–10]. Распространенность *H. pylori* в России снизилась с 80 до 40%, но по-прежнему значительная доля взрослого населения инфицирована [11, 12]. Эрадикационная терапия *H. pylori* составляет современную основу лечения хронического гастрита. В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастрита и дуоденита признается целесообразным добавление в схемы эрадикации ребамипида в качестве меры повышения эффективности патогенетического лечения [13].

Добавление ребамипида к схемам эрадикационной терапии *H. pylori* ассоциируется с повышением частоты успешной эрадикации инфекции, что, вероятно, связано не с прямым антибактериальным действием препарата, а с его гастропротективными и противовоспалительными эффектами, включая ингибирование адгезии *H. pylori* к эпителиальным клеткам желудка, уменьшение оксидативного повреждения и снижение продукции провоспалительных медиаторов [14–17]. По данным метаанализов рандомизированных исследований, включение ребамипида в схемы терапии сопровождалось увеличением эффективности эрадикации *H. pylori* [18–21].

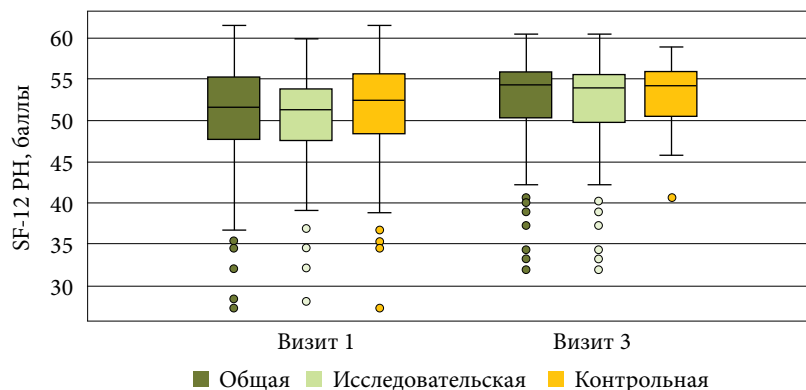


Рис. 3. Физический компонент качества жизни (SF-12 PH) на визитах 1 и 3

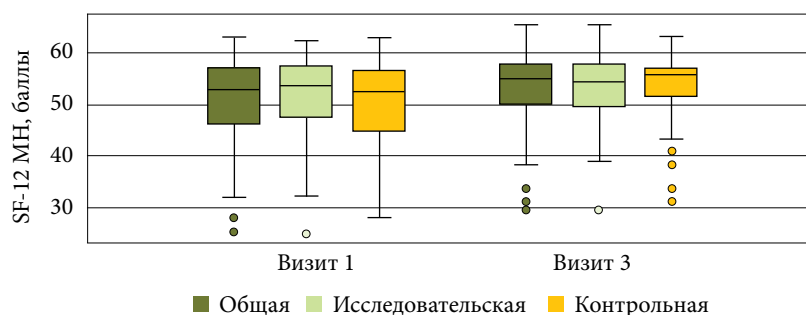


Рис. 4. Ментальный компонент качества жизни (SF-12 MH) на визитах 1 и 3

Крупные данные реальной клинической практики Европейского регистра (Hp-EuReg) показали, что добавление ребамипида ассоциировалось с повышением общей эффективности первой линии эрадикации с 91–92 до 96%, а в многофакторном анализе применение ребамипида оставалось независимым предиктором успешной эрадикации. Наиболее выраженный эффект отмечен при добавлении ребамипида к классической тройной терапии ингибитором протонной помпы, кларитромицином и амоксициллином: эффективность схемы повышалась с субоптимальных 78–79% до 92–94%, то есть превышала клинически значимый порог 90%. Дополнительное повышение эффективности также было показано для квадротерапии с висмутом, кларитромицином и амоксициллином, где частота эрадикации увеличивалась примерно с 95 до 97% [22].

Данные опубликованных исследований свидетельствуют, что добавление ребамипида к препаратам четырехкомпонентной терапии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин, ВТД) достоверно повышает эффективность эрадикации *H. pylori* даже при наличии подтвержденной резистентности к кларитромицину [23]. Это особенно важно в условиях растущей резистентности *H. pylori* к макролидам в России [24, 25].

В настоящем исследовании 14-дневная четырехкомпонентная эрадикационная терапия продемонстрировала высокую и сопоставимую эффек-



тивность как в стандартной схеме терапии, так и при лечении с добавлением ребамипида. По данным ^{13}C -УДТ, общая частота эрадикации в РР-анализе составила 98,2% без статистически значимых межгрупповых различий. При оценке методом ПЦР эффективность также была сопоставимой: эрадикация *H. pylori* достигнута у 96,6% пациентов в группе ребамипида и у 97,7% в контрольной группе. Таким образом, включение ребамипида не снижало эффективность антихеликобактерной терапии и сопровождалось сохранением высоких показателей эрадикации.

Помимо добавления ребамипида в схемы эрадикации, исследуется его потенциальное влияние на регресс атрофических изменений слизистой оболочки желудка, что подтверждается рядом современных исследований. В проспективном рандомизированном пилотном исследовании J. Lee и соавт. было показано, что длительное применение ребамипида может способствовать уменьшению выраженности атрофии слизистой оболочки желудка, преимущественно в антральном отделе и особенно у пациентов без *H. pylori*-инфекции. Данный эффект авторы связывают с цитопротективными и противовоспалительными свойствами препарата, включая стимуляцию синтеза простагландинов, улучшение микроциркуляции, снижение продукции свободных радикалов и провоспалительных цитокинов, а также уменьшение нейтрофильной инфильтрации [26]. Дополнительные доказательства были получены в рандомизированном контролируемом исследовании X. Нап и соавт., в котором ребамипид в дозе 100 мг три раза в сутки в течение 26 недель способствовал более выраженному улучшению клинических, эндоскопических и морфологических проявлений хронического гастрита по сравнению с контролем. На фоне терапии отмечалось снижение воспалительной активности слизистой оболочки, включая уменьшение нейтрофильной инфильтрации. Наиболее значимым результатом стало влияние препарата на признаки предраковой трансформации: только в группе ребамипида было выявлено статистически значимое снижение частоты кишечной метаплазии и интраэпителиальной неоплазии низкой степени. Кроме того, иммуногистохимический анализ показал уменьшение экспрессии CDX2 и TFF3 – маркеров, ассоциированных с кишечной метаплазией и предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка: доля CDX2-позитивных клеток снизилась с 31,5 до 15,7%, а TFF3-позитивных клеток – с 44,9 до 25,8% [27].

Сходные данные были представлены в экспериментальных и клинических работах, где назначение ребамипида после эрадикации *H. pylori* сопровождалось восстановлением экспрессии сигнального белка, участвующего в дифференцировке эпителия желудка, а также признаками регенерации атрофированной слизистой оболочки.

На этом основании ребамипид рассматривается как потенциальный препарат для применения после эрадикации *H. pylori* с целью уменьшения остаточного воспаления и возможного обратного развития атрофических изменений, что может иметь значение в контексте снижения риска канцерогенеза желудка [7].

В исследовании ОПЛОТ показано, что применение ребамипида в течение шести месяцев приводит к положительной динамике серологических маркеров атрофии и воспаления у пациентов с аутоиммунным гастритом. Кроме того, у больных с постэрадикационным атрофическим гастритом и атрофическим гастритом смешанного (постхеликобактерного и аутоиммунного) генеза выявлены серологические признаки снижения воспаления без признаков регресса атрофии [28]. Полученные нами данные согласуются с указанными наблюдениями и позволяют рассматривать ребамипид не только как препарат, улучшающий переносимость и сопровождающий эрадикационную терапию, но и как потенциальный компонент патогенетически ориентированного лечения, направленного на восстановление слизистой оболочки желудка. Несмотря на сопоставимую частоту эрадикации *H. pylori* в обеих группах, у пациентов, получавших ребамипид, отмечалось более выраженное уменьшение степени атрофии. В исследовательской группе снижение степени атрофии было статистически значимым, тогда как в контрольной группе существенной динамики не наблюдалось. Дополнительным подтверждением возможного влияния ребамипида на структурное восстановление слизистой оболочки стала динамика стадий атрофии по системе OLGA. Уменьшение стадии атрофии в исследовательской группе наблюдалось у 32,3% пациентов, тогда как в контрольной группе – у 14,3%; при этом доля пациентов с увеличением стадии атрофии была ниже на фоне применения ребамипида. Представленные результаты позволяют предположить, что включение ребамипида в комплексную терапию *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита может способствовать более благоприятной морфологической динамике слизистой оболочки после эрадикации инфекции.

Данные настоящего исследования подтверждают целесообразность применения ребамипида в качестве патогенетически обоснованного компонента комплексного лечения, направленного на уменьшение воспаления, восстановление слизистого барьера и улучшение морфологического исхода терапии.

Применение ребамипида не приводило к снижению комплаентности и не сопровождалось существенным ухудшением переносимости терапии. Нежелательные явления в большинстве случаев были легкими, а частота отмены лечения оставалась низкой и сопоставимой между группами.

К ограничениям исследования следует отнести



одноцентровый характер, относительно ограниченный объем выборки, краткосрочный период наблюдения, не позволяющий оценить устойчивость морфологических изменений в отдаленной перспективе. Для подтверждения полученных данных необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с более длительным периодом наблюдения, оценками отдаленной динамики атрофии, кишечной метаплазии и клинических исходов.

В целом результаты настоящего исследования демонстрируют, что включение ребамипида в комплексную терапию хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, повышает эффективность эрадикации, характеризуется приемлемым про-

филем безопасности и может способствовать более выраженному улучшению морфологического состояния слизистой оболочки желудка.

Заключение

Таким образом, включение препарата Гастростат® (ребамипид) в схему лечения пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, может быть перспективным подходом к оптимизации комплексной терапии, особенно у пациентов с морфологическими признаками атрофического поражения слизистой оболочки желудка. Полученные результаты требуют дальнейшего подтверждения в более крупных многоцентровых исследованиях с длительным периодом наблюдения. ●

Литература

1. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M., et al. *Helicobacter pylori* Infection: current status and future prospects on diagnostic, therapeutic and control challenges. *Antibiotics* (Basel). 2023; 12 (2): 191.
2. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724–1762.
3. Rokkas T., Rokka A., Portincasa P. A systematic review and metaanalysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann. Gastroenterol.* 2017; 30: 414–423.
4. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Russia: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics* (Basel). 2025; 14 (5): 524.
5. Andreev D.N., Maev I.V. Rebamipide: evidence base for use in gastroenterology. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (12): 97–104.
6. Lee K.H., Kim J.Y., Kim W.K., et al. Protective effect of rebamipide against *Helicobacter pylori*-CagA-induced effects on gastric epithelial cells. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56: 441–448.
7. Naito Y., Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 4: 261–270.
8. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024; 73 (3): 407–441.
9. Бордин Д.С., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Междисциплинарный консенсус RE.GA.IN.: что нового? Часть 1: дефиниции, *Helicobacter pylori*-ассоциированный и аутоиммунный гастрит. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (2): 54–70.
10. Bordin D., Livzan M. History of chronic gastritis: how our perceptions have changed. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30 (13): 1851–1858.
11. Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (5): 463–470.
12. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia* (Basel). 2025; 6 (3): 47.
13. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021; 31 (4): 70–99.
14. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20 (1): 2758.
15. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях. *Практические рекомендации для врачей*. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (8): 940–956.
16. Маев И.В., Бордин Д.С., Андреев Д.Н. и др. Современные методы диагностики и принципы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* (учебное пособие). М.: Медконгресс, 2026.
17. Kak M. Rebamipide in gastric mucosal protection and healing: an Asian perspective. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2025; 16 (1): 101753.
18. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., et al. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 29 (4): 20–24.



19. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. 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.
20. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в России: метаанализ контролируемых исследований. Consilium Medicum. 2022; 24 (5): 333–338.
21. Maev I.V., Khurmatullina A.R., Andreev D.N., et al. Rebamipide as an adjunctive therapy for gastrointestinal diseases: an umbrella review. Pharmaceuticals (Basel). 2026; 19 (1): 144.
22. Bordin D.S., Andreev D.N., Abdulkhakov S.R., et al. Effectiveness and safety of first-line empirical eradication therapy with rebamipide: results from the european registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg). Antibiotics. 2026; 15: 531.
23. Полякова В.В., Бодунова Н.А., Цапкова Л.А. и др. Влияние резистентности *H. pylori* к кларитромицину на эффективность эрадикационной терапии первой линии: предварительные результаты проспективного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (22): 18–23.
24. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in russia: a systematic review and meta-analysis. Antibiotics (Basel). 2025; 14 (5): 524.
25. Bodunova N., Tsapkova L., Polyakova V., et al. Genetic markers of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Moscow, Russia. Curr. Issues Mol. Biol. 2024; 46 (7): 6665–6674.
26. Lee J.S., Jeon S.W., Lee H.S., et al. Rebamipide for the improvement of gastric atrophy and intestinal metaplasia: a prospective, randomized, pilot study. Dig. Dis. Sci. 2022; 67 (6): 2395–2402.
27. Han X., Jiang K., Wang B., et al. Effect of rebamipide on the premalignant progression of chronic gastritis: a randomized controlled study. Clin. Drug. Investig. 2015; 35 (10): 665–673.
28. Бакулин И.Г., Сушилова А.Г., Жарков А.В., Мальков В.А. Эффективность шестимесячной терапии ребамипидом при хроническом атрофическом гастрите: результаты исследования «ОПЛОТ». Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (46): 28–34.

Role of Rebamipide in the Complex Therapy of Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter pylori*: Results of the Study BARIER

E.A. Dubtsova, PhD¹, I.N. Voinovan, PhD¹, K.A. Nikolskaya, PhD^{1,2}, M.V. Chebotareva^{1,2}, N.A. Bodunova, PhD¹, L.A. Tsapkova, PhD¹, N.A. Neyasova¹, E.V. Parfenchikova, PhD, Prof.¹, G.M. Pronina¹, V.V. Polyakova¹, S.G. Khomeriki, PhD, Prof.¹

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow

Contact person: Irina N. Voinovan, irinavmgd2@mail.ru

Aim – to evaluate the effect of rebamipide on the efficacy of eradication therapy and on the morphological dynamics of the gastric mucosa in patients with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis.

Material and methods. A single-center, randomized, comparative, prospective, post-registration observational study was conducted. The study included 147 patients aged 18–65 years with *H. pylori* infection and chronic gastritis. The per-protocol analysis included 114 patients: 65 in the study group and 49 in the control group. Patients in the control group received 14-day quadruple eradication therapy consisting of rabeprazole, amoxicillin, clarithromycin, and bismuth tripotassium dicitrate. In the study group, rebamipide 100 mg three times daily was additionally administered for 8 weeks. Eradication efficacy was assessed using the ¹³C-urea breath test, PCR, and morphological examination; morphological dynamics were evaluated by the degree of inflammation and the stage of gastric mucosal atrophy.

Results. The overall eradication rate in the per-protocol analysis was 98.2% according to the ¹³C-urea breath test; no statistically significant differences were found between the study and control groups: 96.9 versus 100.0%, respectively ($p = 0.506$). According to PCR and/or morphological examination, eradication was achieved in 95.0% of patients in the study group and in 95.7% of patients in the control group ($p = 1.000$). Therapy including rebamipide was associated with more pronounced positive dynamics of inflammatory changes in the gastric mucosa. Improvement in the OLGA stage of atrophy was observed in 32.3% of patients in the study group and in 14.3% of patients in the control group. Additional of rebamipide did not reduce treatment compliance and was not associated with a significant deterioration in tolerability.

Conclusion. The inclusion of rebamipide in the eradication regimen did not reduce the effectiveness of therapy and was characterized by a favorable safety profile. Rebamipide therapy was associated with pronounced improvement in gastric mucosal inflammation and atrophy stage.

Keywords: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, rebamipide, eradication therapy, gastric atrophy

Гастростат®

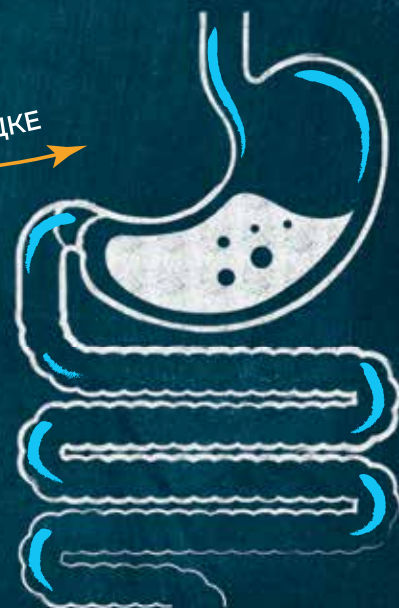
РЕБАМИПИД¹



ДЕЙСТВУЕТ В ЖЕЛУДКЕ

ДЕЙСТВУЕТ
В 12-ПЕРСТНОЙ
КИШКЕ

ДЕЙСТВУЕТ
В КИШЕЧНИКЕ



ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ГАСТРОПРОТЕКТОР НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ²

1

**ДЕЙСТВУЕТ НА ВСЕ СЛОИ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕГО ЖКТ³**

2

ВХОДИТ В КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ⁴⁻⁵

3

**БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ:
частота побочных эффектов < 0,54%³**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Гастростат® - номер ЛП-№(000505)-(РГ-RU) от 22.12.2023. 2. По данным ГРЛС – государственный реестр лекарственных средств 3. Е.Ю.Плотникова, Т.Ю.Грачева. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и простагландины: проблемный дуэт. Справочник поликлинического врача. 2016; 4. 32–37. 4. Клиничес.ие рекомендации МЗ РФ «Гастрит и дуоденит» 2024 года. 5. Клинические рекомендации МЗ РФ «Синдром раздраженного кишечника» 2024 года. Материал выпущен при поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». Адрес местонахождения: РФ, 115114, Москва, ул. Кожевническая, д. 14, стр. 5. Контакты для обращения: +7 (495) 646-28-68, infobf@binnopharmgroup.ru.

M-M-GST-2025_05-189

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ