



# Цитопротекция слизистой оболочки желудка и эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: точки сопряжения

А.С. Трухманов, Д.Е. Румянцева\*, Т.Л. Лапина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**Цель:** представить данные об основных компонентах защиты слизистой оболочки желудка и возможностях эрадикации *H. pylori* и цитопротективной фармакотерапии для ее восстановления.

**Основные положения.** Различные компоненты системы защиты соотносятся с предэпителиальным, эпителиальным и постэпителиальным уровнями в соответствии со структурной организацией слизистой оболочки желудка. Колонизация *H. pylori* слизистой оболочки желудка, развитие острого и хронического гастрита возможны благодаря целому ряду факторов, к которым относится форма бактерии, наличие факторов вирулентности (CagA, VacA, OipA), белков адгезии (BabA, SabA). *H. pylori* оказывает негативное воздействие на все уровни защиты гастродуоденальной слизистой оболочки, например влияет на секрецию муцинов, нарушает функционирование белков плотных контактов. Эрадикация инфекции *H. pylori* нивелирует его негативные эффекты. Повышение эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* достигается включением в схемы терапии ребамипида. В Российской Федерации эффективность эрадикации при добавлении ребамипида к лечению составила 90,38 % по сравнению с 81,68 % без ребамипида. Включение ребамипида в схему лечения при назначении стандартной тройной терапии с висмутом трикалия дигидратом позволяет достичь показателей успешной эрадикации более 95 %. Цитопротективные свойства ребамипида обусловлены повышением синтеза эндогенных простагландинов, муцинов, содержащих О-гликаны, уменьшением окислительного стресса и воспаления.

**Заключение.** Эрадикация инфекции *H. pylori* способствует восстановлению защитных свойств слизистой оболочки желудка. Ребамипид при включении в схемы эрадикационной терапии *H. pylori* повышает ее эффективность. Цитопротективные эффекты ребамипида позволяют назначать его при постэрадикационном гастрите на длительный срок.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, муцин, простагландины, эрадикационная терапия *H. pylori*, ребамипид  
**Конфликт интересов:** опубликовано при поддержке ПРО.МЕД.ЦС.

**Для цитирования:** Трухманов А.С., Румянцева Д.Е., Лапина Т.Л. Цитопротекция слизистой оболочки желудка и эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: точки сопряжения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(2):119–128. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-2-119-128>

## Cytoprotection of the Gastric Mucosa and Eradication Therapy of *Helicobacter Pylori* Infection: Points of Conjugation

Alexander S. Trukhmanov, Diana E. Rumyantseva\*, Tatiana L. Lapina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Aim:** to present data on the main components of gastric mucosal protection and the possibilities of *H. pylori* eradication and cytoprotective pharmacotherapy for its restoration.

**Key points.** The various components of the protection system correspond to the pre-epithelial, epithelial and post-epithelial levels in accordance with the structural organization of the gastric mucosa. Colonization of the gastric mucosa by *H. pylori* and the development of acute and chronic gastritis are possible due to a number of factors, including the form of the bacterium, the presence of virulence factors (CagA, VacA, OipA), and adhesion proteins (BabA, SabA). *H. pylori* has a negative effect on all levels of protection of the gastroduodenal mucosa, for example, it affects the secretion of mucins, disrupts the tight junction proteins functioning. Eradication of *H. pylori* infection eliminates its negative effects. An increase in the effectiveness of *H. pylori* eradication therapy is achieved by including rebamipide in therapy regimens. In the Russian Federation the eradication efficiency with the addition of rebamipide to treatment was 90.38 % compared with 81.68 % without rebamipide. The inclusion of rebamipide in the treatment regimen when prescribing standard triple therapy with bismuth tricalcium dicitrate allows achieving successful eradication rates of more than 95 %. The cytoprotective properties of rebamipide are due to an increase

in the synthesis of endogenous prostaglandins, mucins containing O-glycans, and a decrease in oxidative stress and inflammation.

**Conclusion.** Eradication of *H. pylori* infection helps restore the protective properties of the gastric mucosa. Rebamipide, when included in *H. pylori* eradication therapy regimens, increases its effectiveness. The cytoprotective effects of rebamipide make it possible to prescribe it for long-term treatment of post-eradication gastritis.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, mucin, prostaglandins, *H. pylori* eradication therapy, rebamipide

**Conflict of interest:** this publication is supported by PRO.MED.CS.

**For citation:** Trukhmanov A.S., Rumyantseva D.E., Lapina T.L. Cytoprotection of the Gastric Mucosa and Eradication Therapy of *Helicobacter Pylori* Infection: Points of Conjugation. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(2):119–128. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-2-119-128>

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — это граммотрицательная спиралевидная микроаэрофильная бактерия, колонизирующая слизистую оболочку желудка. Глобальная инфицированность *H. pylori* составляет 43,9 %, а в Российской Федерации — 38,8 % [1, 2]. *H. pylori* служит этиологическим фактором гастрита, который, в свою очередь, является фоном для целого ряда заболеваний, ассоциированных с данной инфекцией, в том числе рака желудка [3].

### *Helicobacter pylori*: факторы вирулентности и патогенности

Колонизация слизистой оболочки желудка *H. pylori*, развитие острого и хронического гастрита возможны благодаря целому ряду факторов, к которым относятся форма бактерии, наличие факторов вирулентности, белков адгезии. В настоящее время выделяют три морфологические формы *H. pylori*: S-образные, U-образные и C-образные (переходные или промежуточные) и кокковидные [4]. Было установлено, что наибольшей уреазной активностью обладают спиралевидные (S-образные) формы *H. pylori* [5]. В свою очередь, кокковидные, C-образные и U-образные формы более устойчивы в широком диапазоне pH, сохраняют вирулентность, лучше переносят воздействие неблагоприятных факторов, в том числе антибактериальных препаратов. Благодаря спиралевидной форме и жгутикам бактерия может свободно перемещаться в слое желудочной слизи, а способность изменять свою форму со спиральной на кокковую повышает ее выживаемость в желудке [6]. Трансформация в кокковидные формы происходит при изменении условий обитания (истощении питательной среды) или воздействии антибиотиков и антисекреторных препаратов. С эпидемиологической точки зрения способность *H. pylori* образовывать C-образные и U-образные формы и переходить в состояние покоя является важным фактором в его распространении и повторном инфицировании [4].

Адгезия *H. pylori* с эпителиоцитами осуществляется благодаря экспрессии поверхностных белков, обеспечивающих тесное прилипание к клеткам. К ним можно отнести адгезин, связывающийся с антигенами группы крови Льюиса b на эпителиоцитах (blood group antigen binding adhesion, BabA), и адгезин, связывающий сиаловую

кислоту (SabA) [6]. BabA способствует прилипанию *H. pylori* к эпителиоцитам, проникновению в клетку факторов вирулентности, в том числе белка — продукта цитотоксин-ассоциированного гена A (*CagA*) и вакуолизирующего цитотоксина VacA. Не только CagA и VacA, но и BabA стимулирует воспалительные и иммунные реакции (выработку IL-8, воспалительную инфильтрацию), что приводит к прямому или опосредованному повреждению слизистой оболочки желудка [7]. По мнению некоторых авторов, от BabA зависит связывание *H. pylori* с муцином MUC5AC в желудочном эпителии [8].

SabA присутствует примерно в 40 % штаммов *H. pylori*, и его экспрессия связана со степенью бактериальной колонизации. Данный адгезин способен приводить к развитию воспаления, тяжелой кишечной метаплазии и канцерогенезу в желудке, вызывая выраженную инфильтрацию нейтрофилами и атрофию слизистой оболочки желудка, а также способствуя индукции окислительного повреждения [9]. S. Kato et al. продемонстрировали, что у пациентов с *H. pylori* повышенная экспрессия SabA является одним из триггеров, вызывающих дефицит железа [10].

Липополисахариды *H. pylori* имеют структурную гомологию с антигенами группы крови Льюиса на эпителиоцитах желудка. Такая антигенная мимикрия, маскируя бактерию, может привести к иммунной толерантности к антигенам *H. pylori* и колонизации слизистой оболочки желудка [11].

Одним из основных факторов вирулентности *H. pylori* является CagA. CagA — это эффекторный белок острова патогенности *cag* PAI, играющего ключевую роль в канцерогенезе. Проникновение CagA в эпителиальную клетку осуществляется через пили, образованные системой секреции типа 4 (T4SS). В зависимости от наличия в геноме гена *CagA* выделяются CagA-позитивные, обладающие большей патогенностью, и CagA-негативные штаммы *H. pylori*. Существует несколько генотипов CagA, которые коррелируют с этнической принадлежностью пациентов и демонстрируют различную степень выраженности экспрессии интерлейкина-8 (IL-8) и цитотоксинов, воспалительной реакции или апоптоза в эпителии желудка [6]. Инфекции, вызванные CagA-положительными штаммами *H. pylori*, связаны с большей выраженностью воспалительных изменений в слизистой

оболочке желудка и худшим клиническим исходом у пациентов. CagA-положительные штаммы стимулируют повышение уровней IL-8 и IL-12 в сыворотке крови [12, 13]. Канцерогенез в желудке может быть обусловлен тем, что CagA стимулирует повышенную экспрессию фактора транскрипции CDX1, оказывает антиапоптотическое действие, принимает участие в многочисленных путях, влияющих на активность белков-супрессоров опухолей (фактор транскрипции 3, связанный с *run* (RUNX3), или белок, стимулирующий апоптоз p53 2 (ASPP2)) [14, 15]. Прогрессированию неопластических изменений в слизистой оболочке желудка также способствуют подавление белка программируемой клеточной смерти 4 (PDCD4), чрезмерная активация фибробластов, снижение активности гликогенсинтазы киназы 3 (GSK-3), подавление микроРНК-134, изменение пути уes-ассоциированного белка (YAP) или подавление белка Afadin, подавление экспрессии белков теплового шока (HSPH1 (HSP105), HSPA1A (HSP72) и HSPD1 (HSP60)) [6, 16].

Интересно отметить, что, по данным метаанализа, несмотря на большую патогенность, CagA-положительные штаммы, по сравнению с CagA-отрицательными, легче поддаются эрадикационной терапии [17].

VacA является важным фактором вирулентности, обеспечивающим бактериальную колонизацию и выживание *H. pylori*. Его экспрессия коррелирует с экспрессией CagA. VacA вызывает клеточную вакуолизацию и считается одним из ключевых факторов в патогенезе заболеваний желудка [18]. VacA участвует в формировании внутриклеточных вакуолей, а также пор и деполяризации мембраны эпителиальных клеток. VacA нарушает функции эндосом и лизосом и вмешивается в процесс аутофагии, индуцирует апоптоз и некроз эпителиоцитов. Он способствует высвобождению IL-8, ингибирует активацию и пролиферацию T- и B-клеток и индуцирует апоптоз макрофагов с помощью ингибирования сигнального пути IFN- $\beta$  [6]. В настоящее время выделяют несколько генотипов VacA (s1, s2, m1, m2, s1m1, s1m2, s2m2 и s2m1). Считается, что полиморфизм VacA может определять клинические исходы инфекции *H. pylori*. При язвенной болезни наиболее распространенным является генотип VacA s1 [19]. У больных с хроническим гастритом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией, преобладает генотип VacA s1m1. При раке желудка у лиц с *H. pylori* выявляются преимущественно генотипы VacA s1 и m1 [20].

Между факторами вирулентности *H. pylori* имеется синергизм. Например, CagA может накапливаться в аутофагосомах, поврежденных VacA [21]. Доказано, что взаимодействие между VacA, CagA и BabA значительно усиливает воспаление в желудке и связано с более высокой частотой кишечной метаплазии [22, 23].

Еще одним фактором вирулентности является воспалительный белок A наружной мембраны

(OipA). Он способствует бактериальной адгезии, колонизации, индукции многочисленных провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, IL-17), матриксной металлопротеиназы 1 (MMP-1), фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и прогрессированию воспаления в слизистой оболочке желудка [24, 25]. Экспрессия OipA регулирует синтез CagA и VacA. Считается, что OipA-положительные штаммы вызывают большее повреждение, которое зависит от длительности персистенции *H. pylori* и коррелирует с более высоким риском развития рака желудка или язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [26, 27].

### Естественная защита слизистой оболочки желудка от *H. pylori*

Различные компоненты системы защиты условно соотносятся с тремя уровнями в соответствии со структурной организацией слизистой оболочки. Предэпителиальный уровень защиты слизистой оболочки составляют вещества, которые секретируются в просвет желудочно-кишечного тракта (например, слизь, бикарбонаты, фосфолипиды, иммуноглобулины и лактоферрин). Собственно слой клеток составляет эпителиальный уровень защиты. Источником восполнения естественной убыли покровно-ямочного и железистого эпителия слизистой оболочки желудка являются стволовые клетки. Осуществление защитной функции возможно в условиях адекватного кровоснабжения и иннервации, поэтому микроциркуляторное русло относят к постэпителиальному уровню защиты.

Первым уровнем защиты слизистой оболочки желудка считается слизисто-бикарбонатный слой. Слизь состоит из двух слоев. Внутренний слой тонкий, стерильный, и его трудно удалить (прикрепленный слой). Напротив, внешний легко деквамируемый слой состоит из секретируемых муцинов, которые образуют вязкую, гелеобразную жидкость, захватывающую патогенные микроорганизмы. Муцины — группа гликозилированных гликопротеинов с высокой молекулярной массой, которые содержат высокие концентрации сериновых и треонин-связанных гликанов (О-гликанов). Муцины, ассоциированные с клеточной поверхностью, необходимы для защиты от патогенов, которые преодолели внешний слой слизи [28].

За биосинтез О-гликанов отвечает  $\alpha$ 1,4-N ацетилглюкозаминилтрансфераза ( $\alpha$ 4GnT), которая экспрессируется слизистыми клетками желудочных желез и железами Бруннера в двенадцатиперстной кишке. Муцины, содержащие терминальный  $\alpha$ 1,4-связанный N-ацетилглюкозамин ( $\alpha$ 1,4-GlcNAc) (MUC-6), обладают антихеликобактерной активностью, выступая в качестве естественного антибиотика. Влияние на рост *H. pylori* осуществляется благодаря ингибированию биосинтеза основного компонента клеточной стенки — холестерина  $\alpha$ -гликозида. *In vitro* продемонстрирована способность олигосахаридов, содержащих

$\alpha$ 1,4-GlcNAc, подавлять активность фермента холестерин  $\alpha$ -глюкозилтрансферазы и рост *H. pylori* [29, 30].

Экспрессия муцинов может меняться при различных заболеваниях желудка. При канцерогенезе наблюдается потеря экспрессии определенного паттерна муцинов, характерного для нормального эпителия. Например, при развитии полной кишечной метаплазии (тип I) наблюдается выраженная экспрессия кишечного MUC2 в бокаловидных клетках при значительном уменьшении экспрессии MUC1, MUC5AC и MUC6 в метаплазированном эпителии и повышении MUC2. Для неполного типа кишечной метаплазии характерна одновременная экспрессия MUC1, MUC5AC в бокаловидных и столбчатых клетках и MUC2 в основном в бокаловидных клетках [31].

Аберрантное гликозилирование, генетические полиморфизмы, влияющие на изменение экспрессии муцинов, в настоящее время рассматриваются как факторы, оказывающие влияние на канцерогенез желудка. В ряде работ продемонстрировано, что при кишечном типе рака желудка повышается экспрессия не только MUC2, но и MUC3, MUC4 и MUC5B наряду со снижением MUC5AC и MUC6 [32, 33]. У больных с раком желудка отмечена чрезмерная экспрессия MUC1, способного модулировать сигнальный путь Wnt [34].

*H. pylori* способен влиять на секрецию муцинов: снижает экспрессию MUC5AC на 52 %, что способствует колонизации бактерией слизистой оболочки. Одновременно экспрессия MUC6, обладающего антихеликобактерной активностью, увеличивается на 24 % и свидетельствует об активизации защитных антибактериальных механизмов в желудке [35].

Еще одной защитной антибактериальной субстанцией слизистого слоя считается фактор «трилистника» 2 (trefoil factor 2, TFF2), секретлируемый железами желудка [36]. TFF2 является Са-независимым рН-устойчивым лектином, который связывается с О-гликанами на MUC6 [37]. У пациентов с инфекцией *H. pylori* выявляется повышенная экспрессия TFF2 и MUC6 в эпителии желудка. Считается, что секретлируемый TFF2 контролирует восстановление эпителия и регулирует воспалительную мононуклеарную инфильтрацию при хеликобактерной инфекции [38]. TFF2 выступает в качестве медиатора, который усиливает ингибирующее действие  $\alpha$ GlcNAc на образование основного компонента клеточной стенки *H. pylori*, холестерил  $\alpha$ -d-глюкопиранозид. Защитная роль фактора «трилистника» подтверждается быстрым развитием дисплазии в пилорическом отделе желудка у мышей TFF2<sup>-/-</sup>, инфицированных *H. pylori* [39].

Эпителиальный уровень защиты слизистой оболочки желудка представлен в том числе белками плотных контактов, которые участвуют в обеспечении нормальной проницаемости эпителия. Повышение проницаемости приводит к проникновению различных веществ в подслизистый слой,

активации иммунной системы, развитию гастрита, метаплазии и канцерогенезу [40, 41]. *H. pylori* благодаря своим факторам вирулентности способен взаимодействовать с белками плотных контактов и нарушать их функционирование [42].

Таким образом, учитывая роль повышенной проницаемости эпителия в развитии и поддержании воспаления в желудке, патогенетически обоснованной является цитопротективная терапия.

### Основные биологические эффекты ребамипида

Ребамипид является оптически активным производным  $\alpha$ -аминокислоты 2(1H)-хинолинона. Способность препарата влиять на все три уровня защиты слизистой оболочки желудка обуславливает его цитопротективный эффект. На сегодняшний день ребамипид обладает большой доказательной базой, которая постоянно расширяется, демонстрируя его высокую многогранную эффективность при заболеваниях не только желудка, но также пищевода и кишки.

Ребамипид оказывает прямое влияние на секрецию желудочной слизи, способствует увеличению продукции простагландинов (простагландина E2 и простагличина) и муцина [43, 44]. К. Iijima et al. показали, что четырехнедельная терапия ребамипидом приводит у *H. pylori*-негативных здоровых добровольцев к двухкратному увеличению продукции муцина в желудочной слизи после стимуляции гастрином [43].

Н. Suetsugu et al. изучили влияние ребамипида на секрецию желудочной слизи путем влияния на ген рецептора простагландина EP4 (EP4) [45]. Известно, что простагличин E2 (PGE2) играет важную роль в регуляции секреции слизи. Увеличение секреции происходит благодаря влиянию PGE2 на EP4. Авторами было отмечено, что пероральный прием ребамипида значительно увеличил экспрессию гена EP4 в антральном отделе желудка крыс. Также было отмечено увеличение толщины поверхностной слизи и профилактики стресс-индуцированного язвообразования в слизистой оболочке желудка. *In vitro* выявлено значительное увеличение экспрессии гена EP4 в нормальной линии клеток слизистой оболочки желудка крысы, а PGE2 значительно увеличил продукцию циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Таким образом, полученные результаты позволили сделать вывод о том, что ребамипид стимулирует экспрессию гена EP4, что способствует увеличению секреции желудочной слизи в слизистой оболочке антрального отдела желудка [45].

В эксперименте при воздействии этанола на желудок крыс ребамипид активировал аутофагию, уменьшал окислительный стресс, снижал скорость апоптоза, существенно улучшал показатели стресса эндоплазматического ретикула [46].

Способность ребамипида подавлять адгезию *H. pylori* к эпителиоцитам была продемонстрирована

S. Hayashi et al. [47]. В данном исследовании использовали клетки MKN-28 и MKN-45, полученные из карциномы желудка человека. Было выявлено значительное ингибирование адгезии *H. pylori* после предварительной обработки этих клеток 100 мкг/мл ребамипида в течение полутора часов по сравнению с контрольной группой. Также было отмечено, что данная концентрация препарата не влияла на жизнеспособность клеток MKN-28 и MKN-45. Антиадгезионный механизм ребамипида, возможно, может быть обусловлен его некоторым структурным сходством с адгезинами *H. pylori*.

*H. pylori* активировать нейтрофилы в слизистой оболочке, которые вырабатывают кислородные радикалы, повреждающие эпителиоциты в желудке. Ребамипид, благодаря способности улавливать кислородные радикалы, уменьшает повреждение клеток слизистой оболочки желудка [48]. Проявлять экспрессию ИЛ-8 и матричной металлопротеиназы-9, выработка которых индуцируется *H. pylori*. В нескольких работах отмечена защита эпителиальных клеток от CagA-индуцированных эффектов, восстановление межклеточных контактов [49, 50].

Внимания заслуживает канцеропреентивный эффект ребамипида. Н. Tsukamoto et al. в экспериментальной модели на крысах оценили влияние ребамипида на канцерогенез, вызванный N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидином (MNNG) [51]. Животные были разделены на четыре группы в зависимости от приема ребамипида (по 5 мг/кг/сут) и/или мутагена MNNG. Через 50 недель у крыс, получавших ребамипид и мутаген, рак желудка выявлялся достоверно реже, чем в группе, получавшей только мутаген. Таким образом, авторы пришли к выводу, что ребамипид подавляет канцерогенез, индуцированный N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидином. Кроме того, канцеропреентивный эффект ребамипида может быть связан с подавлением экспрессии фосфолипазы D (PLD), которая в большом количестве обнаруживается при раке [52]. Ребамипид способствует снижению экспрессии PLD1, так и PLD2, ингибируя их ферментативную активность, а также ингибирует активацию ядерного фактора каппа В (NF-κB), который, в свою очередь, увеличивает экспрессию PLD1.

По мнению некоторых авторов, с целью канцеропреентивии продолжительность приема данного препарата должна быть не менее 26 недель [53].

G.H. Seo et al. провели популяционное когортное исследование 711 пациентов, перенесших эндоскопическую подслизистую диссекцию по поводу ранних новообразований желудка [54]. Было выявлено, что назначение высоких доз ребамипида (900 мг/сут) ассоциировано со снижением риска развития рака желудка в этой группе высокого риска (отношение шансов (ОШ) — 0,858; 95%-ный

доверительный интервал (95% ДИ): 0,739–0,998;  $p = 0,043$ ).

X. Han et al. продемонстрировали улучшение состояния слизистой оболочки желудка, оцененной по шкале Ланза, уменьшение воспаления, степени метаплазии и интраэпителиальной неоплазии низкой степени на фоне терапии ребамипидом [55]. В данной работе также продемонстрировано снижение экспрессии маркеров кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка: фактора «трилистника» 3 (TFF3) и транскрипционного фактора CDX2 (caudal type homeobox transcription factor 2).

### Ребамипид для повышения эффективности эрадикационной терапии

Добавление ребамипида (Ребагита) в схему эрадикационной терапии в настоящее время рассматривается как один из методов, повышающих ее эффективность [3, 56]. Данное утверждение основано на результатах трех метаанализов, два из которых систематизировали данные из разных регионов мира, а третий — в российской популяции [57–59]. В 6 (611 пациентов) и 11 (1227 пациентов) рандомизированных контролируемых исследованиях было показано достоверное повышение эффективности лечения у пациентов, получающих ребамипид (ОШ = 1,737; 95% ДИ: 1,194–2,527 и ОШ = 1,753; 95% ДИ: 1,312–2,343) [57, 58]. В Российской Федерации эффективность эрадикации при добавлении данного препарата составила 90,376 % (95% ДИ: 86,311–93,560) по сравнению с 81,681 % (95% ДИ: 76,499–86,141) без ребамипида [59]. Согласно имеющимся данным, включение ребамипида в схему лечения при назначении стандартной тройной терапии и висмута трикалия дигидрата позволяет достичь показателей успешной эрадикации более 95 % [60, 61].

Помимо повышения эффективности эрадикации, добавление ребамипида в современные схемы лечения *H. pylori* приводит к снижению в слизистой оболочке желудка уровней IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α, фактора, активирующего нейтрофилы (GRO-α), и хемокинов, выделяемых Т-клетками при активации (RANTES) [62].

Нельзя не отметить целесообразность продолжения приема данного препарата после завершения курса антихеликобактерного лечения, особенно у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки [63, 64]. Это объясняется сохранением хронического воспаления в желудке, которое может способствовать прогрессированию предраковых изменений слизистой оболочки даже после успешной эрадикации инфекции *H. pylori* [65, 66]. Исследования, посвященные данному вопросу, показывают, что через год только у 13,2 % происходит восстановление структуры слизистой оболочки и полная редукция воспалительных изменений [67, 68]. У половины больных (58,6 %) в гастробиоптатах наблюдается частичное уменьшение

воспалительного мононуклеарного инфильтрата, который определяет темпы обновления клеток эпителия слизистой оболочки желудка, в то время как у 28,2 % выраженность воспалительных изменений остается прежней. К. Naguma et al. продемонстрировали, что длительное лечение ребамипидом улучшает не только гистологическую картину слизистой оболочки желудка, но и снижает уровень гастрина в сыворотке крови [69]. У пациентов, получавших ребамипид, по сравнению с контрольной группой отмечено значительное снижение инфильтрации мононуклеарными клетками в антральном отделе и теле желудка, а также уменьшение инфильтрации нейтрофилами в антральном отделе. Данные изменения происходят параллельно со снижением продукции индуцибельной NO-синтазы (iNOS).

Т. Kamada et al. отметили уменьшение хронического воспаления малой кривизны желудка у пациентов, принимавших ребамипид в течение года после успешной эрадикации инфекции *H. pylori* [70].

Таким образом, длительный прием ребамипида как после эрадикационной терапии, так и при персистенции *H. pylori* эффективен для уменьшения гистологических показателей воспаления в результате снижения нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации [60, 69–71]. Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, продолжительность курса ребамипида (Ребагита) после эрадикационной терапии составляет от 4 до 8 недель в соответствии с инструкцией по применению [72], хотя в ряде клинических исследований продемонстрирована

эффективность и безопасность более длительных курсов (6–12 месяцев) [54, 70].

## Заключение

Эрадикационная терапия служит этиологическим лечением заболеваний желудка, связанных с инфекцией *H. pylori*. Способность *H. pylori* индуцировать воспаление, системно снижать защиту слизистой оболочки желудка, влиять на эпителиальную проницаемость считается основанием для назначения эпителиопротективной терапии. Важную роль в защите слизистой оболочки играют слой слизи, муцины и О-гликаны, препятствующие адгезии *H. pylori*. На сегодняшний день к препаратам, способным оказывать влияние на эпителиальную проницаемость, увеличивать резистентность слизистой оболочки желудка, повышать эффективность эрадикационной терапии, уменьшать воспаление в постэрадикационном периоде, относится ребамипид. Можно предположить, что данные эффекты реализуются благодаря способности ребамипида стимулировать экспрессию гена *EP4*, повышать синтез эндогенных простагландинов, муцинов, содержащих О-гликаны, уменьшать окислительный стресс, нормализовать аутофагию и апоптоз. Имеющаяся на сегодняшний день доказательная база эффективности ребамипида позволила включить препарат в рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастрита и дуоденита, язвенной болезни у взрослых как для увеличения эффективности схем эрадикационной терапии *H. pylori*, так и для длительной цитопротективной терапии.

## Литература / References

1. Chen Y.C., Malfertheiner P., Yu H.T., Kuo C.L., Chang Y.Y., Meng F.T., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024;166(4):605–19. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.12.022
2. Bordin D., Morozov S., Plavnik R., Bakulina N., Voinovan I., Skibo I., et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in Russia: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022;27(5):e12924. DOI: 10.1111/hel.12924
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., Драпкина О.М., Козлов Р.С., Шептулин А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(6):72–93. [Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V., Drapkina O.M., Kozlov R.S., Sheptulin A.A., et al. Clinical practice guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for *H. pylori* diagnostics and treatment in adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(6):72–93. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
4. Reshetnyak V.I., Reshetnyak T.M. Significance of dormant forms of *Helicobacter pylori* in ulcerogenesis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(27):4867–78. DOI: 10.3748/wjg.v23.i27.4867
5. Can F., Karahan C., Dolapci I., Demirbilek M., Tekeleli A., Arslan H. Urease activity and urea gene sequencing of coccoid forms of *H. pylori* induced by different factors. *Curr Microbiol*. 2008;56(2):150–5. DOI: 10.1007/s00284-007-9047-y
6. Baj J., Forma A., Sitarz M., Portincasa P., Garruti G., Krasowska D., et al. *Helicobacter pylori* virulence factors – mechanisms of bacterial pathogenicity in the gastric microenvironment. *Cells*. 2020;10(1):27. DOI: 10.3390/cells10010027
7. Rad R., Gerhard M., Lang R., Schöninger M., Rösch T., Schepp W., et al. The *Helicobacter pylori* blood group antigen-binding adhesin facilitates bacterial colonization and augments a nonspecific immune response. *J Immunol*. 2002;168(6):3033–41. DOI: 10.4049/jimmunol.168.6.3033
8. Lindén S., Nordman H., Hedenbro J., Hurtig M., Boren T., Carlstedt I. Strain- and blood group-dependent binding of *Helicobacter pylori* to human gastric MUC5AC glycoforms. *Gastroenterology*. 2002;123(6):1923–30. DOI: 10.1053/gast.2002.37076
9. Yamaoka Y. Increasing evidence of the role of *Helicobacter pylori* SabA in the pathogenesis of gastroduode-

- nal disease. *J Infect Dev Ctries.* 2008;2(3):174–81. DOI: 10.3855/jidc.259
10. Kato S., Osaki T., Kamiya S., Zhang X.S., Blaser M.J. *Helicobacter pylori* SabA gene is associated with iron deficiency anemia in childhood and adolescence. *PLoS One.* 2017;12(8):e0184046. DOI: 10.1371/journal.pone.0184046
  11. Edwards N.J., Monteiro M.A., Faller G., Walsh E.J., Moran A.P., Roberts I.S., et al. Lewis X structures in the O antigen side-chain promote adhesion of *Helicobacter pylori* to the gastric epithelium. *Mol Microbiol.* 2000;35(6):1530–9. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2000.01823.x
  12. Ferreira R.M., Pinto-Ribeiro I., Wen X., Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M., Carneiro F., et al. *Helicobacter pylori* cagA promoter region sequences influence CagA expression and interleukin 8 secretion. *J Infect Dis.* 2015;213(4):669–73. DOI: 10.1093/infdis/jiv467
  13. Eskandari-Nasab E., Sepanjnia A., Moghadampour M., Hadadi-Fishani M., Rezaeifar A., Asadi-Saghandi A., et al. Circulating levels of interleukin (IL)-12 and IL-13 in *Helicobacter pylori*-infected patients, and their associations with bacterial CagA and VacA virulence factors. *Scand J Infect Dis.* 2012;45(5):342–9. DOI: 10.3109/00365548.2012.737930
  14. Bergé C., Terradot L. Structural insights into *Helicobacter pylori* Cag protein interactions with host cell factors. In: Current topics in microbiology and immunology molecular pathogenesis and signal transduction by *Helicobacter pylori*. Springer; Cham, Switzerland; 2017:129–47.
  15. Choi S.I., Yoon C., Park M.R., Lee D., Kook M.-C., Lin J.-X., et al. CDX1 expression induced by CagA-expressing *Helicobacter pylori* promotes gastric tumorigenesis. *Mol Cancer Res.* 2019;17(11):2169–83. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-19-0181
  16. Lang B.J., Gorrell R.J., Tafreshi M., Hatakeyama M., Kwok T., Price J.T. The *Helicobacter pylori* cytotoxin CagA is essential for suppressing host heat shock protein expression. *Cell Stress Chaperones.* 2016;21(3):523–33. DOI: 10.1007/s12192-016-0680-x
  17. Wang D., Li Q., Gong Y., Yuan Y. The association between vacA or cagA status and eradication outcome of *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177455. DOI: 10.1371/journal.pone.0177455
  18. Kobayashi M., Lee H., Nakayama J., Fukuda M. Roles of gastric mucin-type O-glycans in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Glycobiology.* 2009;19(5):453–61. DOI: 10.1093/glycob/cwp004
  19. Keikha M., Ali-Hassanzadeh M., Karbalaee M. Association of *Helicobacter pylori* vacA genotypes and peptic ulcer in Iranian population: A systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):266. DOI: 10.1186/s12876-020-01406-9
  20. Román-Román A., Martínez-Carrillo D.N., Atrisco-Morales J., Azúcar-Heziquio J.C., Cuevas-Caballero A.S., Castañón-Sánchez C.A., et al. *Helicobacter pylori* vacA s1m1 genotype but not cagA or babA2 increase the risk of ulcer and gastric cancer in patients from Southern Mexico. *Gut Pathog.* 2017;9:18. DOI: 10.1186/s13099-017-0167-z
  21. Abdullah M., Greenfield L.K., Bronte-Tinkew D., Capurro M.I., Rizzuti D., Jones N.L. VacA promotes CagA accumulation in gastric epithelial cells during *Helicobacter pylori* infection. *Sci Rep.* 2019;9(1):38. DOI: 10.1038/s41598-018-37095-4
  22. Bridge D.R., Merrell D.S. Polymorphism in the *Helicobacter pylori* CagA and VacA toxins and disease. *Gut Microb.* 2013;4(2):101–17. DOI: 10.4161/gmic.23797
  23. Zambon C.-F. *Helicobacter pylori* babA2, cagA, and s1 vacA genes work synergistically in causing intestinal metaplasia. *J Clin Pathol.* 2003;56(4):287–91. DOI: 10.1136/jcp.56.4.287
  24. Yamaoka Y., Kwon D.H., Graham D.Y. A M(r) 34,000 proinflammatory outer membrane protein (oipA) of *Helicobacter pylori*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97(13):7533–8. DOI: 10.1073/pnas.130079797
  25. Zhao Q., Yin W., Zhao R., Wang Y., Song C., Wang H., et al. Outer inflammatory protein of *Helicobacter pylori* impacts IL-8 expression, adherence, cell apoptosis and cell cycle of gastric cells independent of its copy number. *Med Microbiol Immunol.* 2020;209(5):621–30. DOI: 10.1007/s00430-020-00688-w
  26. Al-Maleki A.R., Loke M.F., Lui S.Y., Ramli N.S.K., Khosravi Y., Ng C.G., et al. *Helicobacter pylori* outer inflammatory protein A (OipA) suppresses apoptosis of AGS gastric cells *in vitro*. *Cell Microbiol.* 2017;19(12):e12771. DOI: 10.1111/cmi.12771
  27. Sallas M.L., Santos M.P.D., Orcini W.A., David É.B., Peruquetti R.L., Payão S.L.M., et al. Status (on/off) of oipA gene: Their associations with gastritis and gastric cancer and geographic origins. *Arch Microbiol.* 2018;201(1):93–7. DOI: 10.1007/s00203-018-1580-5
  28. Mohideen F.I., Mahal L.K. Infection and the glycome – new insights into host response. *ACS Infect Dis.* 2024;10(8):2540–50. DOI: 10.1021/acsinfecdis.4c00315
  29. Lee H., Kobayashi M., Wang P., Nakayama J., Seeburger P.H., Fukuda M. Expression cloning of cholesterol  $\alpha$ -glucosyltransferase, a unique enzyme that can be inhibited by natural antibiotic gastric mucin O-glycans, from *Helicobacter pylori*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;349(4):1235–41. DOI: 10.1016/j.bbrc.2006.08.145
  30. Lee H., Wang P., Hoshino H., Ito Y., Kobayashi M., Nakayama J., et al.  $\alpha$ 1,4GlcNAc-capped mucin-type O-glycan inhibits cholesterol  $\alpha$ -glucosyltransferase from *Helicobacter pylori* and suppresses *H. pylori* growth. *Glycobiology.* 2008;18(7):549–58. DOI: 10.1093/glycob/cwn037
  31. Reis C.A., David L., Correa P., Carneiro F., de Bolós C., Garcia E., et al. Intestinal metaplasia of human stomach displays distinct patterns of mucin (MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6) expression. *Cancer Res.* 1999;59(5):1003–7.
  32. Pinto-de-Sousa J., David L., Reis C.A., Gomes R., Silva L., Pimenta A. Mucins MUC1, MUC2, MUC5AC and MUC6 expression in the evaluation of differentiation and clinico-biological behaviour of gastric carcinoma. *Virchows Arch.* 2002;440(3):304–10. DOI: 10.1007/s00428-001-0548-y
  33. Utsunomiya T., Yonezawa S., Sakamoto H., Kitamura H., Hokita S., Aiko T., et al. Expression of MUC1 and MUC2 mucins in gastric carcinomas: Its relationship with the prognosis of the patients. *Clin Cancer Res.* 1998;4(11):2605–14.
  34. Kufe D.W. MUC1-C oncoprotein as a target in breast cancer: Activation of signaling pathways and therapeutic approaches. *Oncogene.* 2013;32(9):1073–81. DOI: 10.1038/onc.2012.158
  35. Niv Y., Banić M. Gastric barrier function and toxic damage. *Dig Dis.* 2014;32(3):235–42. DOI: 10.1159/000357855
  36. Morozov V., Borkowski J., Hanisch F.G. The double face of mucin-type O-glycans in lectin-mediated infection and immunity. *Molecules.* 2018;23(5):1151. DOI: 10.3390/molecules23051151
  37. Hanisch F.-G., Bonar D., Schloerer N., Schrotten H. Human trefoil factor 2 is a lectin that binds  $\alpha$ -GlcNAc-capped mucin glycans with antibiotic activity against *Helicobacter pylori*. *J Biol Chem.* 2014;289(40):27363–75. DOI: 10.1074/jbc.M114.597757
  38. Playford R.J., Marchbank T., Chinery R., Evison R., Pignatelli M., Boulton R.A., et al. Human spasmodic polypeptide is a cytoprotective agent that stimulates cell migration. *Gastroenterology.* 1995;108(1):108–16. DOI: 10.1016/0016-5085(95)90014-4
  39. Fox J.G., Rogers A.B., Whary M.T., Ge Z., Ohtani M., Jones E.K., et al. Accelerated progression of gastritis to dysplasia in the pyloric antrum of TFF2  $-/-$  C57BL6 x Sv129 *Helicobacter pylori*-infected mice. *Am J Pathol.* 2007;171(5):1520–8. DOI: 10.2353/ajpath.2007.070249
  40. Lu Y., Jing J., Sun L., Gong Y., Chen M., Wang Z., et al. Expression of claudin-11, -23 in different gastric tissues and its relationship with the risk and prognosis of gastric

- cancer. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174476. DOI: 10.1371/journal.pone.0174476
41. Khazaaleh S., Alomari M., Rashid M.U., Castaneda D., Castro F.J. Gastric intestinal metaplasia and gastric cancer prevention: Watchful waiting. *Cleve Clin J Med*. 2024;91(1):33–9. DOI: 10.3949/ccjm.91a.23015
  42. Zhang Y., Zhang J., Xia Y., Sun J. Bacterial translocation and barrier dysfunction enhance colonic tumorigenesis. *Neoplasia*. 2023;35:100847. DOI: 10.1016/j.neo.2022.100847
  43. Iijima K., Ichikawa T., Okada S. Rebamipide, a cytoprotective drug, increases gastric mucus secretion in human: Evaluations with endoscopic gastrin test. *Dig Dis Sci*. 2009;54(7):1500–7. DOI: 10.1007/s10620-008-0507-4
  44. 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;42(12):1462–6.
  45. Suetsugu H., Ishihara S., Moriyama N., Kazumori H., Adachi K., Fukuda R., et al. Effect of rebamipide on prostaglandin EP4 receptor gene expression in rat gastric mucosa. *J Lab Clin Med*. 2000;136(1):50–7. DOI: 10.1067/mlc.2000.107303
  46. He Q., Liu M., Rong Z., Liang H., Xu X., Sun S., et al. Rebamipide attenuates alcohol-induced gastric epithelial cell injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress and activating autophagy-related proteins. *Eur J Pharmacol*. 2022;922:174891. DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.174891
  47. Hayashi S., Sugiyama T., Amano K., Isogai H., Isogai E., Aihara M., et al. Effect of rebamipide, a novel antiulcer agent, on *Helicobacter pylori* adhesion to gastric epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(8):1895–9. DOI: 10.1128/AAC.42.8.1895
  48. Han B.G., Kim H.S., Rhee K.H., Han H.S., Chung M.H. Effects of rebamipide on gastric cell damage by *Helicobacter pylori*-stimulated human neutrophils. *Pharmacol Res*. 1995;32(4):201–7. DOI: 10.1016/s1043-6618(05)80023-4
  49. Lee K.H., Kim J.Y., Kim W.K., Shin D.H., Choi K.U., Kim D.W., et al. Protective effect of rebamipide against *Helicobacter pylori*-CagA-induced effects on gastric epithelial cells. *Dig Dis Sci*. 2011;56(2):441–8. DOI: 10.1007/s10620-010-1299-x
  50. Kang D.W., Noh Y.N., Hwang W.C., Choi K.Y., Min D.S. Rebamipide attenuates *Helicobacter pylori* CagA-induced self-renewal capacity via modulation of  $\beta$ -catenin signaling axis in gastric cancer-initiating cells. *Biochem Pharmacol*. 2016;113:36–44. DOI: 10.1016/j.bcp.2016.06.003
  51. Tsukamoto H., Mizoshita T., Katano T., Hayashi N., Ozeki K., Ebi M., et al. Preventive effect of rebamipide on N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced gastric carcinogenesis in rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2015;67(3):271–7. DOI: 10.1016/j.etp.2015.01.003
  52. Kang D.W., Min G., Park D.Y., Hong K.W., Min D.S. Rebamipide-induced down-regulation of phospholipase D inhibits inflammation and proliferation in gastric cancer cells. *Exp Mol Med*. 2010;42(8):555–64. DOI: 10.3858/emmm.2010.42.8.056
  53. Маев И.В., Казюлин А.Н. Новые возможности профилактики рака желудка. Терапевтический архив. 2017;89(4):101–9. [Mayev I.V., Kazyulin A.N. New opportunities for the prevention of gastric cancer. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(4):101–9. (In Russ.)].
  54. Seo G.H., Lee H. Chemopreventive effect of rebamipide against gastric cancer in patients who undergo endoscopic resection for early gastric neoplasms: A nationwide claims study. *Digestion*. 2019;100(4):221–8. DOI: 10.1159/000495288
  55. Han X., Jiang K., Wang B., Zhou L., Chen X., Li S. Effect of rebamipide on the premalignant progression of chronic gastritis: A randomized controlled study. *Clin Drug Investig*. 2015;35(10):665–73. DOI: 10.1007/s40261-015-0329-z
  56. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С. 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. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Fedorov E.D., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., et al. Clinical recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on diagnosis and treatment of gastritis and duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(4):70–99. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
  57. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., Kanai T., Takahashi M., Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(4):20–4. DOI: 10.1111/jgh.12769
  58. 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. DOI: 10.3390/jcm8091498
  59. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С., Лямина С.В., Дичева Д.Т., Фоменко А.К. и др. Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в России: метаанализ контролируемых исследований. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):333–8. [Andreev D.N., Maev I.V., Bordin D.S., Lyamina S.V., Dicheva D.T., Fomenko A.K., et al. Effectiveness of rebamipide as a part of the *Helicobacter pylori* eradication therapy in Russia: A meta-analysis of controlled trials. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):333–8. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2022.5.201863
  60. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Кучерявый Ю.А., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П. и др. *H. pylori*-ассоциированный, постэрадикационный и негеликобактерный гастриты: алгоритм диагностики и лечения (обзор литературы и резолюция Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(3):7–23. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Kucheryavyy Yu.A., Abdulkhakov S.R., Alekseeva O.P., et al. *H. pylori*-associated gastritis, gastritis after *H. pylori* eradication and *H. pylori*-negative gastritis: Algorithm of diagnosis and treatment (Literature review and resolution of the Expert Panel of the Russian Gastroenterological Association). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(3):7–23. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-3-7-23
  61. Bordin D.S., Abdulkhakov S.R., Andreev D.N., Voinov I.N., Bakulin I.G., Bakulina N.V., et al. Effectiveness of rebamipide-containing first-line empirical eradication therapy in Russia: Results from the European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg). In: European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG). Abstracts. *Microb Health Dis*. 2024;6:e1023. DOI: 10.26355/mhd\_2024\_1023
  62. Hahm K.B., Lee K.J., Kim Y.S., Kim J.H., Cho S.W., Yim H., et al. Quantitative and qualitative usefulness of rebamipide in eradication regimen of *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci*. 1998;43(9 Suppl):192S–7S.
  63. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., Kanai T., Takahashi M., Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(Suppl 4):20–4. DOI: 10.1111/jgh.12769
  64. Terano A., Arakawa T., Sugiyama T., Suzuki H., Joh T., Yoshikawa T., et al.; Rebamipide Clinical Study Group. Rebamipide, a gastro-protective and antiinflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for *Helicobacter pylori* in a Japanese population: A randomized, double-blind, placebo-controlled

- trial. *J Gastroenterol.* 2007;42(8):690–3. DOI: 10.1007/s00535-007-2076-2
65. Лапина Т.Л., Тертышный А.С., Насретдинова Э.Р., Картавенко И.М., Параскевова А.В., Юрьева Е.Ю. и др. Итоги длительного наблюдения больных хроническим гастритом после эрадикации инфекции *H. pylori*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2015;25(4):101–8. [Lapina T.L., Tertychny A.S., Nasretdinova E.R., Kartavenko I.M., Paraskevova A.V., Yur'yeva Ye.Yu., et al. Results of long-term follow-up of patients with chronic gastritis after *H. pylori* eradication. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2015;25(4):101–8. (In Russ.)].
  66. Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. Ребамипид при хроническом гастрите: эрадикационная терапия *H. pylori* и восстановление барьерной функции слизистой оболочки желудка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33(6):81–7. [Lapina T.L., Ivashkin V.T. Rebamipide during chronic gastritis: *H. pylori* eradication therapy and restoration of gastric mucosa barrier function. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2023;33(6):81–7. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-81-87
  67. Ливзан М.А., Мозговой С.И., Кононов А.В. Гастрит после эрадикации *Helicobacter pylori* — простые следы или серьезные последствия? *Лечащий врач.* 2011;7:14–31. [Livzan M.A., Mozgovoy S.I., Kononov A.V. Gastritis after eradication of *Helicobacter pylori* — simple traces or serious consequences? *Lechashchii Vrach.* 2011;7:14–31. (In Russ.)].
  68. Кононов А.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А., Предвечная И.К., Новикова Л.Д. Морфология поверхностного и атрофического гастрита при эрадикации *Helicobacter pylori*. *Архив патологии.* 2005;67(3):17–21. [Kononov A.V., Mozgovoy S.I., Livzan M.A., Predvechnaya I.K., Novikova L.D. Morphology of surface and atrophic gastritis in eradication of *Helicobacter pylori*. *Russian Journal of Archive of Pathology.* 2005;67(3):17–21. (In Russ.)].
  69. Haruma K., Ito M., Kido S., Manabe N., Kitadai Y., Sumii M., et al. Long-term rebamipide therapy improves *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis. *Dig Dis Sci.* 2002;47(4):862–7. DOI: 10.1023/a:1014716822702
  70. Kamada T., Sato M., Tokutomi T., Watanabe T., Mura Rao T., Matsumoto H., 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. DOI: 10.1155/2015/865146
  71. Мартынов А.И., Шенгулин А.А., Маев И.В., Казюлин А.Н., Каратеев А.Е., Мелехов А.В. и др. Новые возможности цитопroteкции в лечении и профилактике заболеваний желудка и кишечника (резюльция Экспертного совета и обзор литературы). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(2):7–14. [Martynov A.I., Sheptulin A.A., Mayev I.V., Kazyulin A.N., Karateev A.E., Melekhov A.V., et al. New prospects of cytoprotection in the treatment and prevention of gastric and intestinal diseases (Resolution of an Expert Council and literature review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(2):7–14. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-7-14
  72. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шенгулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(1):55–70. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya Ye.K., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(1):55–70. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70

### Сведения об авторах

**Трухманов Александр Сергеевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
Контактная информация: troukh@mail.ru;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

**Румянцева Диана Евгеньевна\*** — кандидат медицинских наук, врач отделения гастроэнтерологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
Контактная информация: diana-ryazanceva@yandex.ru;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-0538>

**Лапина Татьяна Львовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии, гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

### Information about the authors

**Alexander S. Trukhmanov** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: troukh@mail.ru;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

**Diana E. Romyantseva\*** — Cand. Sci. (Med.), Physician at the Department of Gastroenterology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: diana-ryazanceva@yandex.ru;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-0538>

**Tatiana L. Lapina** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Контактная информация: lapina\_t\_l@staff.sechenov.ru;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Contact information: lapina\_t\_l@staff.sechenov.ru;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

### Вклад авторов

**Концепция и формулирование цели обзора литературы:** Трухманов А.С., Румянцева Д.Е., Лапина Т.Л.

**Сбор и обработка материалов:** Трухманов А.С., Румянцева Д.Е., Лапина Т.Л.

**Написание текста:** Трухманов А.С., Румянцева Д.Е., Лапина Т.Л.

**Редактирование:** Трухманов А.С., Румянцева Д.Е., Лапина Т.Л.

**Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом:** Румянцева Д.Е.

### Authors' contributions

**Concept and formulating the purpose of a literature review:** Trukhmanov A.S., Rumyantseva D.E., Lapina T.L.

**Collection and processing of the material:** Trukhmanov A.S., Rumyantseva D.E., Lapina T.L.

**Writing of the text:** Trukhmanov A.S., Rumyantseva D.E., Lapina T.L.

**Editing:** Trukhmanov A.S., Rumyantseva D.E., Lapina T.L.

**Proof checking and approval with the authors:** Rumyantseva D.E.

Поступила: 22.08.2024 Принята: 24.10.2024 Опубликовано: 30.04.2025  
Submitted: 22.08.2024 Accepted: 24.10.2024 Published: 30.04.2025