

Для корреспонденции

Астаповский Александр Алексеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
 Телефон: (916) 212-80-04
 E-mail: al.astapovskii@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7430-3341>

Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Павлова Л.И., Тормышов И.А., Пономаренко Т.М.

Влияние 6-месячного приема S-метилметионина на качество жизни и симптомы диспепсии у пациентов с хроническим гастритом

Effect of 6-month S-methylmethionine intake on the quality of life and dyspepsia symptoms in patients with chronic gastritis

Drozhdov V.N., Shih E.V., Astapovskiy A.A., Pavlova L.I., Tormyshov I.A., Ponomarenko T.M.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

S-метилметионин (метилметионинсульфония хлорид), более известный как витамин U, является метаболическим субстратом, который влияет на многие обменные процессы в организме человека. С момента его открытия проведено большое количество исследований, продемонстрировавших его безопасность и эффективность при различных заболеваниях, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования – изучение влияния приема метилметионинсульфония хлорида (витамин U) на симптомы диспепсии и качество жизни пациентов с хроническим гастритом.

Материал и методы. В исследование были включены 37 человек (21 мужчина и 16 женщин) в возрасте 35–60 лет, больных хроническим гастритом различной этиологии. Всем пациентам после включения в исследование назначали S-метилметионин в дозе 300 мг/сут. Клинические проявления диспепсии оцени-

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Дроздов В.Н.; сбор материала – Астаповский А.А., Тормышов И.А.; обработка материала – Пономаренко Т.М.; статистическая обработка – Дроздов В.Н.; написание текста – Павлова Л.И., Астаповский А.А.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для цитирования: Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Павлова Л.И., Тормышов И.А., Пономаренко Т.М. Влияние 6-месячного приема S-метилметионина на качество жизни и симптомы диспепсии у пациентов с хроническим гастритом // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 2. С. 80–86. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-80-86>

Статья поступила в редакцию 01.03.2023. **Принята в печать** 27.03.2023.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution. Concept and design of the study – Drozdov V.N.; collection of material – Astapovskiy A.A., Tormyshov I.A.; processing of material – Ponomarenko T.M.; statistical processing – Drozdov V.N.; writing the text – Pavlova L.I., Astapovskiy A.A.; editing the text, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Drozdov V.N., Shih E.V., Astapovskiy A.A., Pavlova L.I., Tormyshov I.A. Effect of 6-month S-methylmethionine intake on the quality of life and dyspepsia symptoms in patients with chronic gastritis. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (2): 80–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-2-80-86> (in Russian)

Received 01.03.2023. **Accepted** 27.03.2023.

вали по опроснику GSRs (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), качество жизни оценивали по опроснику SF-36. Опрос проводили до начала исследования, через 3 и через 6 мес комплексной диетотерапии.

Результаты. Наиболее выраженными при первичном обследовании были проявления диспептического (от 3 до 9 баллов) и диарейного синдромов (от 2 до 5 баллов). Остальные показатели шкалы GSRs не превышали 4 баллов. Суммарная оценка составила 15 баллов. К 3-му месяцу терапии отмечалось статистически значимое снижение суммарной оценки до 9 баллов ($p < 0,05$). К 6-му месяцу терапии суммарный индекс шкалы GSRs составлял в среднем 5,5 балла ($p < 0,05$). Согласно опроснику SF-36 к концу 3-го месяца терапии улучшились такие показатели, как PF – физическая активность, BP – интенсивность боли и SF – социальная активность. К концу 6-го месяца терапии улучшились показатели: RP – роль физических проблем в ограничении, GH – общее восприятие здоровья, VT – жизнеспособность, RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности и MH – психологическое здоровье ($p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что длительный прием метилметионинсульфония хлорида в дозе 300 мг/сут способствует уменьшению выраженности диспептических симптомов у пациентов с хроническим гастритом и повышению их качества жизни.

Ключевые слова: метилметионинсульфония хлорид; витамин U; хронический гастрит; *Helicobacter pylori*; диспептический синдром; качество жизни

S-methylmethionine (methylmethionine sulfonium chloride), better known as vitamin U, is a metabolic substrate that affects many metabolic processes in the human organism. Since its discovery, a large number of studies has been produced demonstrating its safety and effectiveness in various diseases, especially in diseases of the gastrointestinal tract.

The purpose of the study was to evaluate the effect of methylmethionine sulfonium chloride (vitamin U) intake on the symptoms of dyspepsia and the quality of life of patients with chronic gastritis.

Material and methods. The study included 37 patients (21 men and 16 women) aged 35–60 years with chronic gastritis of various etiologies. After inclusion in the study, all patients were prescribed S-methylmethionine at a dose of 300 mg per day. Clinical manifestations of dyspepsia were assessed using the GSRs questionnaire (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), quality of life was assessed using the SF 36 questionnaire. The survey was conducted before the start of the therapy, after 3 and 6 months of complex diet therapy.

Results. The most pronounced manifestations were dyspeptic (from 3 to 9 points) and diarrheal syndromes (from 2 to 5 points). Other indicators of the GSRs scale did not exceed 4 points. The total score was 15 points. By the 3rd month of therapy, there was a statistically significant decrease in the total score to 9 points ($p < 0.05$). By the 6th month of therapy, the total GSRs score averaged 5.5 points ($p < 0.05$). According to the SF 36 questionnaire, by the end of the 3rd month of therapy, indicators such as PF – physical functioning, BP – Bodily pain and SF – social functioning improved. By the end of the 6th month of therapy, several other indicators also improved (RP – role-physical functioning, GH – general perception of health, VT – viability, RE – Role-Emotional; MH – mental health) ($p < 0.05$).

Conclusion. The study showed that the appointment of dietary supplements containing methylmethionine sulfonium chloride at a dose of 300 mg per day helps to reduce the severity of dyspeptic symptoms in patients with chronic gastritis and their quality of life.

Keywords: methylmethionine sulfonium chloride; vitamin U; chronic gastritis; *H. pylori*; dyspeptic syndrome; quality of life

С момента выделения в 1950-х гг. S-метилметионина (SMM) (так называемого витамина U) из капустного сока было продемонстрировано множество его биологических эффектов [1]. Наличие функциональной сульфониевой группы в SMM обуславливает его свойства. Это витаминоподобное вещество способно принимать участие во всех реакциях метилирования, в которых обычно участвует другая активированная форма метионина –

S-аденозилметионин [2]. S-аденозилметионин, образующийся в организме из метионина, является ингибитором важнейшего фермента этой системы, который завершает реакцию образования метильных радикалов из одноуглеродистых соединений, восстанавливая метиленовую группировку фолата в метильную [1].

Были описаны и липотропные эффекты SMM: снижение уровня общего холестерина и липопротеинов

низкой плотности в крови, стабилизация проницаемости клеточных мембран и уменьшение жировой инфильтрации печени [3]. В экспериментальной работе на линии клеток преадипоцитов 3T3-L1 было показано, что увеличение концентрации витамина U приводит к снижению уровня триглицеридов, адипоцит-специфических маркеров – ССААТ энхансер-связывающего белка α (C/EBP- α), γ -рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом (PPAR- γ), адипсина (ADD-1), а также активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, что открывает клинические перспективы применения витамина U как средства, препятствующего развитию ожирения [4].

Широко изучены и антиоксидантные возможности SMM. В экспериментальном исследовании была продемонстрирована его способность предотвращать повреждение хрусталика глаза, вызванного вальпроевой кислотой, за счет антиоксидантных свойств [5]. Также было продемонстрировано, что витамин U может уменьшать гепатотоксичность вальпроевой кислоты при их совместном применении [6].

Были выявлены также ранозаживляющие свойства SMM вследствие его способности активировать фибробласты дермы [7]. В другом исследовании описаны фотозащитные свойства кожного нанесения витамина U [8].

Большое количество исследований со времени открытия витамина U было проведено при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Некоторые исследования показали, что SMM активирует восстановление клеток слизистой оболочки желудка, обладает гепатопротекторным действием [9]. Т. Watanabee и соавт. описали цитопротекторные эффекты витамина U при индуцированных этанолом повреждениях слизистой оболочки желудка у крыс [10]. Т. Ichikawa и соавт. на эксперименте на крысах также показали, что пероральное введение витамина U в течение 7 сут препятствует подавлению секреции муцина, вызванной фамотидином. Авторы предложили проводить комбинированную терапию совместно с витамином U, для того чтобы избежать данного негативного влияния фамотидина на клетки слизистой желудка [11]. R. Suzue обнаружил способность витамина U инактивировать гистамин, который является важнейшим фактором развития язв желудка [12].

Т. Nikiichi и соавт. предположили, что улучшение метаболизма слизистой желудка, повышение ее сопротивляемости к изъязвлению и ускорение ее заживления связаны с благоприятным действием SMM на тиминовый и холиновый обмен [13].

Хронический гастрит (ХГ) относится к самым распространенным патологиям ЖКТ: по данным Всемирной организации здравоохранения, его распространенность составляет 5–6 тыс. человек на 10 тыс. населения, и это только те случаи заболевания, которые зарегистрированы при обращении к врачу [14].

H. pylori играет ведущую роль в развитии ХГ [15]. Также частой его причиной является аутоиммунное поражение желудка [16, 17]. Другие формы гастрита (эозинофиль-

ный гастрит, гранулематозный гастрит при болезни Крона и саркоидозе, гастрит при системных васкулитах, глютенной энтеропатии и др.) встречаются реже [18].

Диагноз гастрита основывается на морфологическом подтверждении воспаления слизистой оболочки желудка, а также атрофии и кишечной метаплазии [19]. Клиническая симптоматика ХГ разнообразна: от полного отсутствия симптомов до упорных проявлений диспепсии (боль или жжение в эпигастральной области, переполнение в эпигастральной области, чувство раннего насыщения). Часто эти симптомы обусловлены гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, что подтверждается их полным исчезновением после его эрадикации. Диспептические симптомы могут сохраняться и после успешной эрадикации *H. pylori* и рассматриваются как проявление функциональной неязвенной диспепсии [20].

Сохраняющиеся симптомы диспепсии у пациентов с ХГ требуют оптимизации проводимого лечения, которое, согласно клиническим рекомендациям, может включать антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы, H_2 -блокаторы), прокинетики, препараты висмута и гастропротекторы. В настоящее время на отечественном рынке существуют биологически активные добавки к пище (БАД), в состав которых входит метилметионинсульфония хлорид (витамин U). Большинство клинических исследований эффективности SMM при ХГ и язвах желудка и двенадцатиперстной кишки было проведено в 1950–1970-х гг., в связи с этим целью нашего исследования было изучение влияния приема SMM на симптомы диспепсии и качество жизни пациентов с ХГ.

Материал и методы

В исследование были включены 37 пациентов (21 мужчина и 16 женщин) в возрасте 35–60 лет, страдающих ХГ различной этиологии. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Диагноз ХГ устанавливался после клинического обследования и гистологического исследования биоптатов слизистой желудка, согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита [19]. Согласно дизайну настоящего исследования, группа контроля не была предусмотрена. Пациентов с ХГ, ассоциированным с *H. pylori*, включали в исследование после проведения эрадикационной терапии с отрицательными тестами на *H. pylori*. Всем пациентам после включения в исследование назначали БАД, содержащую метилметионинсульфония хлорид (Гастрарекс®, «Юнифарм», США) в дозе 300 мг/сут (по 1 капсуле в день во время еды). Дополнительные лекарственные средства во время исследования не назначались, пациенты придерживались диетотерапии согласно клиническим рекомендациям [19].

Клинические проявления диспепсии оценивали по опроснику GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale),

качество жизни оценивали по опроснику SF-36 «Оценка качества жизни» [20]. Опрос проводили до начала исследования, через 3 и 6 мес комплексной диетотерапии.

Исследование проводили согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и Правилами надлежащей клинической практики, утвержденными приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 200н.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Medcalc®, версия 19.8, рассчитывали медиану (Me), 25-й и 75-й перцентиль. Для оценки значимости различий использовали критерий Вилкоксона. Значения $p \leq 0,05$ принимали за статистически значимые.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $51,1 \pm 7,9$ года. У всех пациентов сохранялись жалобы на те или иные проявления желудочной или кишечной диспепсии. Наиболее часто встречались жалобы на боль в животе, метеоризм, отрыжку, тошноту; реже отмечались жалобы на жидкий стул, запоры. Реже всего пациенты жаловались на изжогу (см. табл. 1).

Выраженность симптомов до начала терапии была оценена по опроснику GSRS (табл. 2). Наиболее выраженными были проявления диспептического синдрома (от 3 до 9 баллов) и диарейного синдрома (от 2 до 5 баллов). Остальные показатели шкалы GSRS не превышали 4 баллов. Суммарная оценка составила 15 баллов.

На фоне проводимой комплексной диетотерапии к 3-му месяцу отмечалось статистически значимое снижение суммарной оценки до 9 баллов. Также статистически значимо снизились проявления диспептического синдрома, абдоминальной боли, диарейного синдрома и синдрома запоров. Проявления рефлюкс-синдрома снизились, но это не было статистически значимо. К 6-му месяцу терапии мы отметили дальнейшую положительную динамику, суммарный индекс шкалы GSRS составлял в среднем 5,5 балла, статистически значимо снизились проявления всех изучаемых симптомов.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с хроническим гастритом ($n=37$)

Table 1. Clinical characteristics of patients with chronic gastritis ($n=37$)

| Показатель <i>Indicator</i> | Количество пациентов, % <i>Number of patients, %</i> |
|--|--|
| Мужчины/Женщины <i>Male/Female</i> | 56,8/43,2 |
| Этиология / Etiology | |
| <i>H. pylori</i> -ассоциированный / <i>H. pylori</i> -associated | 67,6 |
| Аутоиммунный / <i>Autoimmune</i> | 32,4 |
| Гистологическая характеристика / Histological characteristics | |
| Поверхностный / <i>Superficial</i> | 45,9 |
| Субатрофический / <i>Subatrophic</i> | 35,1 |
| Атрофический / <i>Atrophic</i> | 18,9 |
| Клинические симптомы / Clinical symptoms | |
| Метеоризм / <i>Flatulence</i> | 51,4 |
| Диарея / <i>Diarrhea</i> | 29,7 |
| Запоры / <i>Constipation</i> | 35,1 |
| Отрыжка / <i>Belching</i> | 56,8 |
| Изжога / <i>Heartburn</i> | 24,3 |
| Боль / <i>Pain</i> | 54,1 |
| Тошнота / <i>Nausea</i> | 40,5 |

Изменение показателей качества жизни представлены на рисунке. Положительная динамика жалоб сопровождалась улучшением показателей качества жизни, согласно опроснику SF-36. К 3-му месяцу терапии статистически значимо увеличились показатели физической активности (PF), оцениваемой по шкале боли (BP), способности заниматься нормальной деятельностью и социальной активности (SF). К 6-му месяцу терапии статистически значимо выше стали показатели по шкалам RP – роль физических проблем в ограничении, GH – общее восприятия здоровья, VT – жизнеспособность, RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности и MH – психологическое здоровье. Отмечался дальнейший рост показателей физической активности, шкалы боли и социальной активности. К окончанию лечения показатели качества жизни соответствовали результатам популяционного исследования качества жизни по шкале SF-36 [21].

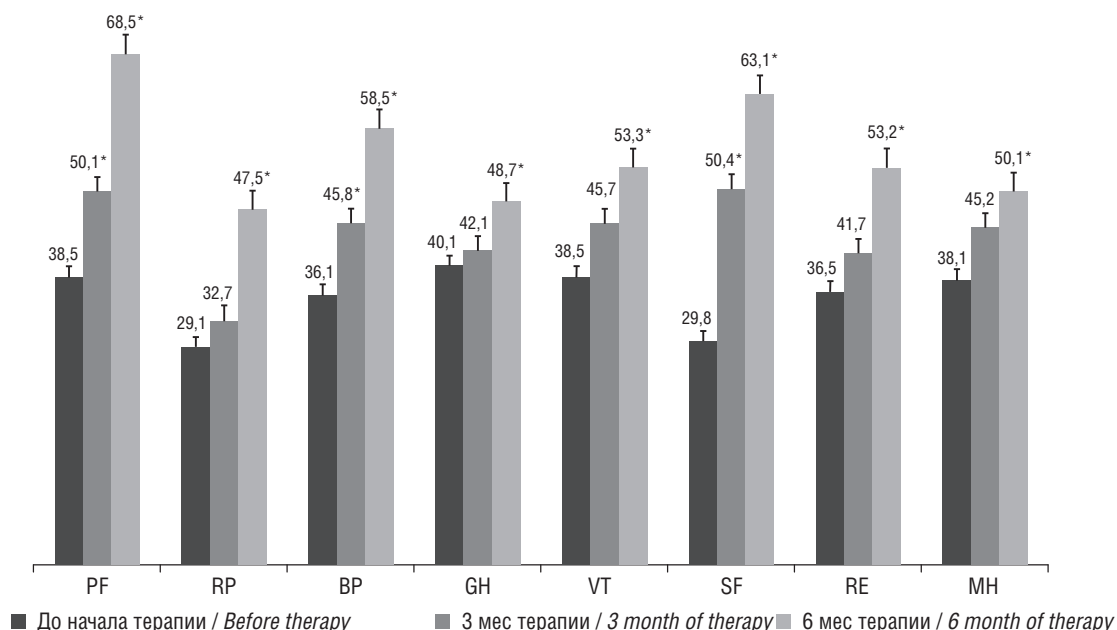
Таблица 2. Показатели опросника GSRS до лечения, на 3-й и 6-й месяцы терапии у пациентов с хроническим гастритом (Me [Q1; Q3])

Table 2. GSRS scores before treatment, at 3rd and 6th months of therapy in patients with chronic gastritis (Me [Q1; Q3])

| Показатели шкал GSRS <i>GSRS scores</i> | До начала терапии <i>Before therapy</i> | 3 мес терапии <i>3 mon of therapy</i> | 6 мес терапии <i>6 mon of therapy</i> |
|---|--|--|--|
| Абдоминальная боль / <i>Abdominal pain</i> | 2,0 [0,75; 2,0] | 1,0 [0,5; 2]* | 1,0 [0,5; 1,0]* |
| Рефлюкс-синдром / <i>Reflux syndrome</i> | 2,0 [1,0; 2,0] | 2,0 [0; 2] | 1,0 [0,0; 1,0]* |
| Диспептический синдром / <i>Dyspeptic syndrome</i> | 5,0 [3,0; 9,0] | 3,0 [1,0; 3,0]* | 2,0 [0,5; 2,0]* |
| Диарейный синдром / <i>Diarrheal syndrome</i> | 3,0 [2,0; 5,0] | 1,0 [0,5; 1]* | 1,0 [0,0; 1,0]* |
| Синдром запоров / <i>Constipation syndrome</i> | 3,0 [1,5,0; 2,5] | 1,0 [0; 1]* | 1,0 [0,0; 1,0]* |
| Шкала суммарного измерения / <i>Total Measurement Scale</i> | 15,0 [11,0; 25,0] | 9,0 [5,0; 14,0]* | 5,5 [2,5; 6,5]* |

Примечание. * – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) от показателя до начала терапии согласно критерию Вилкоксона.

Note. * – statistically significant differences ($p \leq 0,05$) from the indicator before the start of therapy according to the Wilcoxon test.



Изменение качества жизни у пациентов с хроническим гастритом на фоне комплексной диетотерапии согласно опроснику SF-36

PF – физическая активность; RP – роль физических проблем в ограничении; BP – шкала боли; GH – общее восприятия здоровья; VT – жизнеспособность; SF – социальная активность; RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности; MH – психологическое здоровье; * – статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями до начала терапии согласно критерию Вилкоксона.

Changes in the quality of life of the patients with chronic gastritis under complex diet therapy according to the SF-36 questionnaire

PF – Physical Functioning; RP – Role-Physical Functioning; BP – Bodily Pain; GH – General Health; VT – Viability; SF – Social Functioning; RE – Role-Emotional; MH – Mental Health; * – statistically significant differences ($p \leq 0,05$) compared with the indicators before the start of therapy according to the Wilcoxon test.

Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что длительный прием SMM (витамин U, Гастрарекс®) клинически эффективен у пациентов с ХГ, что, по-видимому, связано со способностью SMM, будучи активированной формой метионина (незаменимой аминокислоты), отдавать собственные метильные группы в процессе синтеза белковых соединений, оказывая влияние на холиновый обмен и способствуя выработке муцина клетками слизистой оболочки ЖКТ, а также его антиоксидантными свойствами. Курсовой прием SMM способствует защите и регенерации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [22]; улучшению секреторной функции [12]; нормализации кислотности [14], профилактике язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Дополнительная способность SMM – его антиоксидантная активность, что предполагает, в частности, нейтрализацию вредного воздействия этанола на клетки слизистой желудка.

Таким образом, возрастают защитные функции слизистой, повышается сопротивляемость агрессивным факторам, стимулируются регенеративные процессы в тканях желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 6].

В лечебных, профилактических и реабилитационных программах прием SMM может быть рекомендован пациентам для цитопротекции слизистой оболочки гастродуоденальной зоны от влияния факторов агрессии; оптимизации кислотной продукции при гипер- или гипацидности; улучшения секреторной и моторной функций желудка и двенадцатиперстной кишки; уменьшения проявлений диспепсии и тем самым улучшения качества жизни пациентов; улучшения углеводного, белкового и липидного обмена в печени, что особенно важно у коморбидных пациентов [12].

Результаты проведенного исследования согласуются с данными ранее проведенных исследований у пациентов с язвенной болезнью и ХГ [2, 12].

Комплексный эффект приема витамина U на различные метаболические процессы и уменьшение клинических проявлений ХГ дает возможность существенно повысить качество жизни пациентов.

Заключение

Проведенное нами исследование позволяет рассматривать прием содержащих SMM БАД в качестве составной части комплексной терапии ХГ с целью повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов.

Сведения об авторах

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация):

Дроздов Владимир Николаевич (Vladimir N. Drozdov) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: vndrozdov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0535-2916>

Ших Евгения Валерьевна (Evgenia V. Shikh) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского, директор Института профессионального образования

E-mail: chih@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6589-7654>

Астаповский Александр Алексеевич (Alexander A. Astapovskiy) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: al.astapovskii@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7430-3341>

Павлова Людмила Ивановна (Ludmila I. Pavlova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: ludmila.pavlova.1mgmu@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0588-6181>

Тормышов Игорь Александрович (Igor A. Tormyshov) – ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: igor.tormyshov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6438-1672>

Пономаренко Татьяна Михайловна (Tat'yana M. Ponomarenko) – ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: ponomarenko_t_m@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6733-9493>

Литература

- Kim K.T., Kim J.S., Kim M.H., Park J.H., Lee J.Y., Lee W. et al. Effect of enhancers on in vitro and in vivo skin permeation and deposition of S-methyl-L-methionine // *Biomol. Ther. (Seoul)*. 2017. Vol. 25, N 4. P. 434–440. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2016.254>
- Patel A., Prajapati N. Review on biochemical importance of vitamin-U // *J. Chem. Pharm. Res.* 2012. Vol. 4, N 1. P. 209–215.
- Nakamura N., Uzawa H., Tamai Y., Tashiro Y., Koide M. Hypolipidemic effect of L-form S-methylmethionine sulfonium chloride in man // *Arzneimittelforschung*. 1981. Vol. 31, N 4. P. 725–729.
- Lee N.Y., Park K.Y., Min H.J., Song K.Y., Lim Y.Y., Park J. et al. Inhibitory effect of vitamin U (S-methylmethionine sulfonium chloride) on differentiation in 3t3-L1 pre-adipocyte cell lines // *Ann. Dermatol.* 2012. Vol. 24, N 1. P. 39. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.1.39>
- Tunali S., Kahraman S., Yanardag R. Vitamin U, a novel free radical scavenger, prevents lens injury in rats administered with valproic acid // *Hum. Exp. Toxicol.* 2014. Vol. 34, N 9. P. 904–910. DOI: <https://doi.org/10.1177/0960327114561665>
- Celik E., Tunali S., Gezginci-Oktayoglu S., Bolkent S., Can A., Yanardag R. Vitamin U prevents valproic acid-induced liver injury through supporting enzymatic antioxidant system and increasing hepatocyte proliferation triggered by inflammation and apoptosis // *Toxicol. Mechan. Methods*. 2021. Vol. 31, N 8. P. 600–608. DOI: <https://doi.org/10.1080/15376516.2021.1943089>
- Kim W.-S., Yang Y.J., Min H.G., Song M.G., Lee J.S., Park K.Y. et al. Accelerated wound healing by s-methylmethionine sulfonium: Evidence of dermal fibroblast activation via the ERK1/2 pathway // *Pharmacology*. 2010. Vol. 85, N 2. P. 68–76. DOI: <https://doi.org/10.1159/000276495>
- Kim W.-S., Kim W.-K., Choi N., Suh W., Lee J., Kim D.-D. et al. Development of S-methylmethionine sulfonium derivatives and their skin-protective effect against ultraviolet exposure // *Biomol. Ther. (Seoul)*. 2018. Vol. 26, N 3. P. 306–312. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2017.109>
- Topaloglu D., Turkiylmaz I.B., Yanardag R. Gastroprotective effect of vitamin U in D-galactosamine-induced hepatotoxicity // *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2022. Vol. 36, N 9. P. e23124. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbt.23124>
- Watanabe T., Ohara S., Ichikawa T., Saigenji K., Hotta K. Mechanisms for cytoprotection by vitamin U from ethanol-induced gastric mucosal damage in rats // *Dig. Dis Sci.* 1996. Vol. 41, N 1. P. 49–54. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf02208583>
- Ichikawa T., Ito Y., Saegusa Y., Iwai T., Goso Y., Ikezawa T., Ishihara K. Effects of combination treatment with famotidine and methylmethionine sulfonium chloride on the mucus barrier of rat gastric mucosa // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 24, N 3. P. 488–492. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05667.x>
- Топчий Н.В., Топорков А.С. Метилметионинсульфония хлорид в комплексных лечебных и профилактических программах // *Медицинский совет*. 2019. № 3. С. 60–68. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-60-68>
- Hikichi T., Sato M., Watanabe K., Nakamura J., Kikuchi H., Ejiri Y., et al. Peptic ulcers in Fukushima prefecture related to the Great East Japan earthquake, tsunami and nuclear accident // *Internal Medicine*. 2018. Vol. 57, № 7. P. 915–921. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9252-17>
- Дроздов В.Н., Ших Е.В., Стародубцева А.К., Смолярчук Е.А. Хронический гастрит и идиопатическая пептическая язва, перспективы применения S-метилметионина (витамин U) в комплексной терапии // *Трудный пациент*. 2018. Т. 6, № 16. С. 12–18.
- Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20, № 1. С. 2758.
- Hall S.N., Appelman H.D. Autoimmune gastritis // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2019. Vol. 143, N 11. P. 1327–1331. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0345>
- Лосик Е.А., Селиванова Л.С., Антонова Т.В. и др. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016. Т. 26, № 5. С. 13–20.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., et al. Kyoto Global Consensus Report on helicobacter pylori gastritis // *Gut*. 2015. Vol. 64, № 9. P. 1353–1367. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
- 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. Т. 31, № 4. С. 70–99.
20. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, № 1. С. 50–61.
21. Новик А.А., Ионова Т.И., Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. Москва : «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с.
22. Asha D., Patel A.D., Prajapati N.K. Review on biochemical importance of vitamin U // J. Chem. Pharm. Res. 2012. Vol. 4, N 1. P. 209–215.

References

- Kim K.T., Kim J.S., Kim M.H., Park J.H., Lee J.Y., Lee W., et al. Effect of Enhancers on *in vitro* and *in vivo* Skin Permeation and Deposition of S-Methyl-L-Methionine. *Biomol Ther* (Seoul). 2017; 25 (4): 434–40. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2016.254>
- Patel A., Prajapati N. Review on biochemical importance of vitamin-U. *J Chem Pharm Res*. 2012; 4 (1): 209–15.
- Nakamura N., Uzawa H., Kanazawa K., Tamai Y., Tashiro Y., Koide M. Hypolipidemic effect of L-form S-methylmethionine sulfonium chloride in man. *Arzneimittelforschung*. 1981; 31 (4): 725–9. PMID: 7195721.
- Lee N.Y., Park K.Y., Min H.J., Song K.Y., Lim Y.Y., Park J., et al. Inhibitory effect of vitamin U (S-methylmethionine sulfonium chloride) on differentiation in 3T3-L1 Pre-adipocyte Cell Lines. *Ann Dermatol*. 2012; 24 (1): 39–44. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.1.39>
- Tunali S., Kahraman S., Yanardag R. Vitamin U, a novel free radical scavenger, prevents lens injury in rats administered with valproic acid. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 34 (9): 904–10. DOI: <https://doi.org/10.1177/0960327114561665>
- Celik E., Tunali S., Gezgin-Oktayoglu S., Bolkent S., Can A., Yanardag R. Vitamin U prevents valproic acid-induced liver injury through supporting enzymatic antioxidant system and increasing hepatocyte proliferation triggered by inflammation and apoptosis. *Toxicol Methods*. 2021; 31(8): 600–8. DOI: <https://doi.org/10.1080/15376516.2021.1943089>
- Kim W.S., Yang Y.J., Min H.G., Song M.G., Lee J.S., Park K.Y., et al. Accelerated wound healing by S-methylmethionine sulfonium: evidence of dermal fibroblast activation via the ERK1/2 pathway. *Pharmacology*. 2010; 85 (2): 68–76. DOI: <https://doi.org/10.1159/000276495>
- Kim W.-S., Kim W.-K., Choi N., Suh W., Lee J., Kim D.-D., et al. Development of S-methylmethionine sulfonium derivatives and their skin-protective effect against ultraviolet exposure. *Biomol Ther* (Seoul). 2018; 26 (3): 306–12. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2017.109>
- Topaloglu D., Turkyilmaz I.B., Yanardag R. Gastroprotective effect of vitamin U in D-galactosamine-induced hepatotoxicity. *J Biochem Mol Toxicol*. 2022; 36 (9): e23124. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbt.23124>
- Watanabe T., Ohara S., Ichikawa T., Saigenji K., Hotta K. Mechanisms for cytoprotection by vitamin U from ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Dig Dis Sci*. 1996; 41 (1): 49–54. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf02208583>; PMID: 8565766.
- Ichikawa T., Ito Y., Saegusa Y., Iwai T., Goso Y., Ikezawa T., Ishihara K. Effects of combination treatment with famotidine and methylmethionine sulfonium chloride on the mucus barrier of rat gastric mucosa. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24 (3): 488–92. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05667.x>
- Topchiy N.V., Toporkov A.S. Metilmethioninsulfoniya chloride in the complex of therapeutic and prophylactic programs at diseases of gastro-duodenal zone. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2019; (3): 60–8. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-60-68> (in Russian)
- Hikichi T., Sato M., Watanabe K., Nakamura J., Kikuchi H., Ejiri Y., et al. Peptic Ulcers in Fukushima Prefecture Related to the Great East Japan Earthquake, Tsunami and Nuclear Accident. *Intern Med*. 2018; 57 (7): 915–21. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9252-17>
- Drozdzov V.N., Shikh E.V., Starodubtseva A.K., Smolyarchuk E.A. Chronic gastritis and idiopathic peptic ulcer, the prospects for the use of S-methylmethionine (vitamin U) in complex therapy. *Trudny patient [Difficult Patient]*. 2018; 6 (16): 12–8. (in Russian)
- Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S., et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2021; 20 (1): 2758. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758> (in Russian)
- Hall S.N., Appelman H.D. Autoimmune gastritis. *Arch Pathol Lab Med*. 2019; 143 (11): P. 1327–31. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0345>
- Losik Y.A., Selivanova L.S., Antonova T.V., et al. Morphological diagnostic criteria of autoimmune gastritis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2016; 26 (5): 13–20. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-13-20> (in Russian)
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015; 64 (9): 1353–67. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
- 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. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99> (in Russian)
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2017; 27 (1): 50–61. DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61> (in Russian)
- Novik A.A., Ionova T.I. Guidelines for the study of quality of life in medicine. 2nd ed.; under the editorship of Academician of the Russian Academy of Medical Sciences Yu.L. Shevchenko. Moscow: OLMA Media Group; 2007: 320 p. (in Russian)
- Asha D. Patel A.D., Prajapati N.K. Review on biochemical importance of vitamin U. *J Chem Pharm Res*. 2012; 4 (1): 209–15.