

Современные подходы в фармакотерапии хронического гастрита

В.В. Скворцов^{1✉}, vskvortsov1@ya.ru, Л.В. Заклякова², Б.Н. Левитан², М.Ю. Болгова², И.К. Закляков³, Э.А. Голиева¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

² Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 127

³ Областной клинико-диагностический центр Александро-Мариинской областной клинической больницы; 414056; Россия, Астрахань, ул. Татищева, д. 2

Резюме

Определение гастрита основано на гистологических особенностях слизистой оболочки желудка. Это не эритема, наблюдаемая во время гастроскопии, и нет конкретных клинических проявлений или симптомов, определяющих ее. Современная классификация гастрита основывается на времени (острый и хронический), гистологических особенностях, анатомическом распределении и основных патологических механизмах. Острый гастрит, как правило, перерастет в хронический, если не лечить. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является наиболее распространенной причиной гастрита во всем мире. Однако от 60 до 70% *H. pylori*-отрицательных субъектов с функциональной диспепсией или неэрозивным гастроэзофагеальным рефлюксом также имеют гастрит. *H. pylori*-негативный гастрит рассматривается, когда пациент удовлетворяет всем четырем из этих критериев: отрицательное тройное окрашивание биоптатов слизистой оболочки желудка, отсутствие истории лечения *H. pylori*.

У этих пациентов причина гастрита может быть связана с курением табака, употреблением алкоголя и/или использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или стероидов. Другие причины гастрита включают в себя: аутоиммунный гастрит, связанный с антителами сывороточного антипариетального и антивнутреннего фактора; организмы, отличные от *H. pylori*, такие как *Mycobacterium avium intracellulare*, *Herpes simplex* и *Cytomegalovirus*; гастрит, вызванный кислотным рефлюксом; редкие причины гастрита включают коллагеновый гастрит, саркоидоз, эозинофильный гастрит и лимфоцитарный гастрит. Клиническая картина, лабораторные исследования, гастроскопия, а также гистологическое и микробиологическое исследование биоптатов тканей имеют важное значение для диагностики гастрита и его причин. Лечение гастрита, вызванного *H. pylori*, приводит к быстрому исчезновению полиморфно-ядерной инфильтрации и уменьшению хронического воспалительного инфильтрата с постепенной нормализацией слизистой оболочки. Другие виды гастрита следует лечить на основании их этиологии.

Ключевые слова: гастрит, тип С, рефлюкс, прокинезики, сорбенты, диета, витамин У, репаранты, сукральфат

Для цитирования: Скворцов В.В., Заклякова Л.В., Левитан Б.Н., Болгова М.Ю., Закляков И.К., Голиева Э.А. Современные подходы в фармакотерапии хронического гастрита. *Медицинский совет*. 2021;(15):40–47. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-40-47>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to pharmacotherapy of chronic gastritis

Vsevolod V. Skvortsov^{1✉}, vskvortsov1@ya.ru, Liudmila V. Zaklyakova², Boleslav N. Levitan², Maria Yu. Bolgova², Ivan K. Zaklyakov³, Ellina A. Golieva¹

¹ Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

² Astrakhan State Medical University; 127, Bakuninskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

³ Alexander Mariinsky Regional Clinical Hospital; 2, Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia

Abstract

The definition of gastritis is based on the histological features of the gastric mucosa. This is not the erythema observed during gastroscopy, and there are no specific clinical manifestations or symptoms that determine it. The modern classification of gastritis is based on time (acute and chronic), histological features, anatomical distribution and the main pathological mechanisms. Acute gastritis will develop into chronic if left untreated. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is the most common cause of gastritis worldwide. However, from 60 to 70% *H. pylori*-negative subjects with functional dyspepsia or non-erosive gastroesophageal reflux were also found to have gastritis. *H. pylori*-negative gastritis is considered when a person meets all four of these criteria: negative triple staining of biopsies of the gastric mucosa, no history of treatment of *H. pylori*.

In these patients, the cause of gastritis may be associated with tobacco smoking, alcohol consumption and / or the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or steroids. Other causes of gastritis include autoimmune gastritis associated with antibodies of serum anti-parietal and anti-internal factor; organisms other than *H. pylori*, such as *Mycobacterium avium intracellulare*, *Herpes simplex* and *Cytomegalovirus*; gastritis caused by acid reflux; Rare causes of gastritis include collagen gastritis, sarcoidosis, eosinophilic gastritis and lymphocytic gastritis. The clinical picture, laboratory studies, gastroscopy, as well as histo-

logical and microbiological examination of tissue biopsies are important for the diagnosis of gastritis and its causes. Treatment of gastritis caused by *H. pylori* leads to the rapid disappearance of polymorphic-nuclear infiltration and a decrease in chronic inflammatory infiltrate with gradual normalization of the mucous membrane. Other types of gastritis should be treated based on their etiology.

Keywords: gastritis, type C, reflux, prokinetics, sorbents, diet, vitamin U, reparants, sukralfat

For citation: Skvortsov V.V., Zaklyakova L.V., Levitan B.N., Bolgova M.Yu., Zaklyakov I.K., Golieva E.A. Modern approaches to pharmacotherapy of chronic gastritis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(15):40–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-40-47>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический гастрит в большинстве случаев начинается с острого воспаления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Причин острого гастрита очень много. Это химические, механические, термические и бактериальные факторы. Механизм развития гастрита сводится к повреждению поверхностных клеток и желез слизистой оболочки желудка и развитию в ней воспалительных изменений. Воспалительный процесс может ограничиваться поверхностным эпителием слизистой оболочки или распространяться на всю толщу слизистой оболочки и даже мышечный слой стенки желудка.

Гастрит может возникнуть при погрешности в питании, пищевых токсикоинфекциях, при воздействии некоторых лекарств (салицилаты, бутадион, бромиды, наперстянка, антибиотики, сульфаниламиды), пищевой аллергии (на землянику, грибы и др.), при нарушениях обмена веществ, ожогах [1].

Хронический гастрит – клинко-анатомическое понятие. Морфологические изменения слизистой оболочки неспецифичны, воспалительный процесс очаговый или диффузный. Характерны структурная перестройка слизистой с нарушением регенерации и атрофией, неспецифические клинические проявления, нарушения секреторной, моторной, частично инкреторной функций. Частота хронического гастрита с каждым годом растет, к 70 годам он может быть у каждого человека в популяции, это полиэтиологическое заболевание, истинная причина его в полной мере неизвестна [2].

ЭТИОЛОГИЯ

Гастрит бывает острым или хроническим. Причины гастрита можно обобщить следующим образом:

- *H. pylori*-ассоциированный гастрит.
- *H. pylori*-отрицательный гастрит.
- Аутоиммунный гастрит.
- Гастрит может быть результатом заражения организма, отличными от *H. pylori*, такими как *Mycobacterium avium-intracellulare*, энтерококковая инфекция, *Herpes simplex* и цитомегаловирус. Паразитический гастрит может возникнуть в результате криптоспориديоза, *Strongyloides stercoralis* или инфекции анисакиоза.

- Гастрит может возникнуть в результате рефлюкса желчной кислоты.
- Лучевой гастрит.
- Гастрит, связанный с болезнью Крона (редкая причина гастрита).
- Коллагеновый гастрит.
- Эозинофильный гастрит.
- Связанный с саркоидозом гастрит: саркоидоз является мультисистемным заболеванием, характеризующимся наличием неказеозных гранул.
- Лимфоцитарный гастрит: это редкая причина гастрита. Этиология лимфоцитарного гастрита остается неустановленной, но была предложена связь с инфекцией *H. pylori* или целиакией.
- Ишемический гастрит (редкое явление, связано с высокой смертностью).
- Связанный с васкулитом гастрит: заболевания, вызывающие системный васкулит, могут вызывать гранулематозную инфильтрацию желудка.
- Болезнь Менетрие: это заболевание характеризуется наличием крупных складок слизистой желудка, массивной фовеолярной гиперплазией поверхностных и железистых слизистых клеток, потерей белка при гастропатии, гипоальбуминемией, отеком слизистой у 20–100% пациентов и снижением секреции желудочной кислоты из-за потери париетальных клеток [3].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В западной популяции имеются данные о снижении заболеваемости инфекционным гастритом, вызванным *H. pylori*, с ростом распространенности аутоиммунного гастрита. Аутоиммунный гастрит чаще встречается у женщин и пожилых людей. Распространенность оценивается примерно от 2 до 5% [4].

Хронический гастрит остается относительно распространенным заболеванием в развивающихся странах. Распространенность инфекции *H. pylori* у детей в западной популяции составляет примерно 10%, в развивающихся странах – около 50% [5]. В развивающихся странах общая распространенность *H. pylori* варьируется в зависимости от географического региона и социально-экономических условий. Это примерно 69% в Африке, 78% – в Южной Америке и 51% – в Азии [6].

Социально-экономическая гигиена и гигиена окружающей среды являются основными факторами передачи инфекции *H. pylori* во всем мире. К этим факторам относятся гигиена, связанная с семьей, плотность домохозяйств и кулинарные привычки. Педиатрическое происхождение инфекции *H. pylori* в настоящее время считается основной детерминантой ассоциированного с *H. pylori* гастрита в сообществе [7].

ПАТОГЕНЕЗ

Передача *H. pylori*-ассоциированного гастрита происходит фекально-оральным путем. *H. pylori* обладает несколькими факторами вирулентности, которые способствуют адгезии клеток (например, BabA/B, sabA, OipA), повреждению гастроцитов и разрушению плотных соединений (например, UreA/B), уклонению от иммунного ответа (например, LPS). В частности, связанный с цитотоксином ген (CagA) считается мощным индуктором воспаления и коррелирует с развитием рака желудка [8].

Другим фактором, влияющим на патогенные эффекты *H. pylori*, являются особенности самого пациента. В патогенезе гастрита важную роль играют такие моменты, как полиморфизм генов, кодирующих высокие рецепторы или специфические цитокины. Инфекция *H. pylori* запускает выброс IL-8, который привлекает нейтрофилы, те выделяют оксидрадикалы, что приводит к повреждению клеток желудка. Инфильтрация лимфоцитов также присутствует при инфекции *H. pylori* [9].

Прогрессирование от острого до хронического гастрита начинается в детстве как простое хроническое поверхностное мононуклеарное воспаление слизистой оболочки желудка, которое прогрессирует в течение лет или десятилетий до атрофического гастрита, характеризующегося потерей нормальных слизистых желез в антральном отделе, корпусе, глазном дне или всех отделах сразу [10].

Факторы, которые определяют прогрессирование к атрофическому гастриту и последствиям, таким как язвенная болезнь желудка или рак желудка, не совсем понятны и непредсказуемы. Однако вирус Эпштейна – Барр (EBV) и цитомегаловирус человека (HCMV) были идентифицированы в опухолях желудка, и ДНК-исследование при помощи PCR определило наличие HCMV в биопсиях пациентов с раком желудка, осложняющим хронический гастрит. Некоторые исследователи подтвердили участие EBV и *H. pylori* в развитии рака желудка у пациентов с хроническим гастритом. Они не нашли роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в онкогенезе желудка [11].

НПВП вызывают гастрит через ингибирование синтеза простагландинов. Простагландины отвечают за поддержание защитных механизмов слизистой оболочки желудка от повреждений, вызванных соляной кислотой.

Патогенез аутоиммунного гастрита фокусируется на двух теориях. Согласно первой теории, запускается иммунный ответ против антигена *H. pylori*, его антиген перекрестно реагирует с антигенами в белке протонно-

го насоса или внутренним фактором Касла, приводя к каскаду клеточных изменений и вызывая повреждение париетальных клеток и остановку секреции соляной кислоты, и, таким образом, эти клетки постепенно становятся атрофичными и не функционируют. Вторая теория предполагает, что аутоиммунное заболевание развивается независимо от инфекции *H. pylori*, и оно направлено против белков протонного насоса. Согласно обеим теориям, аутоиммунный гастрит является результатом сложного взаимодействия между генетической восприимчивостью и факторами окружающей среды, что приводит к иммунологической дисрегуляции с участием сенсibilизированных Т-лимфоцитов и аутоантител, направленных против париетальных клеток и внутреннего фактора [12].

КЛИНИКА

Нет патогномичных клинических проявлений гастрита. Описано внезапное начало боли в эпигастральной области, тошнота и рвота, сопровождающие острый гастрит. Многие люди не имеют симптомов или отмечают минимальные диспепсические симптомы. Если не лечить симптомы, может развиваться хронический гастрит. Курение, употребление алкоголя, прием НПВП или стероидов, аллергия, лучевая терапия или расстройство желчного пузыря – все это следует учитывать. Анамнез воспалительных заболеваний кишечника, сосудистых расстройств или эозинофильных желудочно-кишечных расстройств может потребовать изучения, если причина гастрита не очевидна [13].

Наиболее распространенными начальными признаками для хронического и аутоиммунного гастрита являются: 1) гематологические нарушения, такие как анемия (дефицит железа), обнаруженная при плановом осмотре, 2) положительное гистологическое исследование биопсии желудка, 3) клиническое подозрение на основании наличия других аутоиммунных расстройств, неврологических симптомов (связанных с дефицитом витамина B12) или положительного семейного анамнеза [14]. Железодефицитная анемия обычно встречается на ранних стадиях аутоиммунного гастрита. Гипохлоридрия, вызывающая нарушение всасывания железа в двенадцатиперстной кишке и ранней тощей кишке, является основной причиной. Железодефицитная анемия может встречаться и при других типах хронического гастрита [15].

Аутоиммунный гастрит связан с другими аутоиммунными расстройствами (главным образом, заболеваниями щитовидной железы), включая тиреоидит Хашимото, а также с болезнью Аддисона, хронической спонтанной крапивницей, миастенией, сахарным диабетом типа 1, витилиго и периоральными кожными аутоиммунными расстройствами. Связь между хроническим атрофическим аутоиммунным гастритом и аутоиммунным заболеванием щитовидной железы в начале 1960-х годов получила название «тиреогастральный синдром» [16].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз гастрита основывается на гистопатологическом исследовании тканей путем желудочной биопсии. Хотя анамнез и лабораторные анализы полезны, но именно эндоскопия и биопсия являются золотым стандартом в постановке диагноза, определении его нюансов, степени тяжести и причин.

Тесты, используемые для диагностики гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, делятся на две основные группы: 1) инвазивные методы (требующие гастроскопии и биопсии): они включают гистологическое окрашивание (гематоксилин-эозин, альциановый синий и др.), получение культуры микроорганизма, экспресс-тест на уреазу и молекулярное обнаружение (ДНК ПЦР), 2) неинвазивные методы (не требующие гастроскопии и биопсии): они включают тест на дыхание уреазой (13C-UBT), тест на фекальные антигены и серологию. Однако одновременное лечение ингибиторами протонного насоса приводит к ложноотрицательным результатам как в инвазивных, так и неинвазивных тестах [17]. Кроме того, пациенты, получавшие ингибиторы протонного насоса, обычно имеют отрицательное гистологическое окрашивание на *H. pylori*. Окрашивание биоптатов слизистой желудка методом иммуногистохимии рекомендуется для выявления *H. pylori*.

Серологические тесты для выявления антител против *H. pylori* не могут различить активную и перенесенную инфекцию.

Диагноз аутоиммунного гастрита очагов по лабораторно-гистологическому исследованию – это аутоантитела к внутреннему фактору и париетальным клеткам, повышенный уровень гастрина в сыворотке, уровень пепсиногена 1 в сыворотке и соотношение пепсиногена 1 к пепсиногену 2 [18].

Наиболее чувствительным сывороточным биомаркером при аутоиммунном гастрите являются антитела к париетальным клеткам (по сравнению с антителами к внутреннему фактору Касла).

Определение риска рака желудка при аутоиммунном гастрите осуществляется с помощью низкого уровня пепсиногена 1, низкого соотношения пепсиногена 1/пепсиногена 2, высокого уровня содержания сывороточного гастрина натошак, атрофического гастрита тела и дна желудка. У этих пациентов риск развития рака высок независимо от того, есть ли у них текущая инфекция *H. pylori*.

Пернициозная анемия представляет собой состояние макроцитарной анемии, связанной с низким уровнем кобаламина, и атрофического гастрита тела – дна желудка, вызванного антителами к париетальным клеткам или антителами к фактору Касла.

Другими тестами, которые могут быть необходимы для аутоиммунного гастрита, являются гастрин-17, IgG- и антиH-pylori-антитела, цитокины (такие как IL-8) и грелин (пептид, высвобождающий гормон роста, который вырабатывается главным образом желудком) [19].

ЛЕЧЕНИЕ

Из медикаментозных средств для лечения хронического гастрита применяют:

■ При формах *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита рекомендуется эрадикация *Helicobacter pylori* в соответствии с рекомендациями Маастрихт V.

■ Ингибиторы протонного насоса. Это лекарственные препараты, предназначенные для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта за счет снижения продукции соляной кислоты посредством блокирования в париетальных клетках слизистой оболочки желудка протонного насоса H⁺/K⁺-АТФазы. Относятся к антисекреторным препаратам.

■ Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов. Это средства, предназначенные для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта за счет снижения продукции соляной кислоты посредством блокирования гистаминовых H₂-рецепторов париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Относятся к антисекреторным препаратам.

■ Прокинетики. Они активизируют моторику пищеварительного тракта, а также обладают противорвотным эффектом. Такие препараты ускоряют опустошение желудка и кишечника, улучшают мышечный тонус ЖКТ, угнетают пилорический и эзофагеальный рефлюкс. Прокинетики назначают в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарствами.

■ Селективные М-холинолитики. Это препараты группы атропина, которые блокируют продукцию соляной кислоты, подавляют секрецию желчи и ферментов. Использование таких препаратов позволяет расширять бронхи, снижать тонус, спазмы гладких мышц внутренних органов.

■ Антациды. Предназначены для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта посредством нейтрализации соляной кислоты, входящей в состав желудочного сока. Стоит обратить внимание на препарат из этой группы сукральфат. В кислой среде желудка (при pH ниже 4) он распадается на алюминий и сульфат сахарозы; первый денатурирует белки слизи, а последний соединяется с ними, фиксируется на некротических массах язвенного поражения, образует защитную пленку, которая является барьером для действия пепсина, соляной кислоты и забрасываемой желчи. Адсорбирует желчные кислоты, продукты жизнедеятельности микрофлоры ЖКТ, уменьшает местный воспалительный процесс [20].

Режим питания. При обострении гастрита необходима щадящая диета. Больным гастритом противопоказаны шоколад, кофе, газированные напитки, алкоголь, консервы, концентраты и суррогаты любых продуктов, пряности, специи, а также продукция предприятий быстрого питания, блюда, провоцирующие брожение (молоко, сметана, виноград, черный хлеб), копченая, жирная и жареная пища, изделия из сдобного теста. При этом питание должно быть разнообразным и богатым белками и витаминами.

По окончании острого состояния питание должно стать полноценным с соблюдением стимулирующего принципа в период ремиссии у больных с пониженной кислотностью. Рекомендуется дробный прием пищи, небольшими порциями по 5–6 раз в сутки [21].

В нашем случае немедикаментозное лечение вынесено на второе место после медикаментозного только по структуре, но не по значимости. При правильном и сбалансированном питании в наш организм с пищей поступает такое вещество, как витамин U. Витамин U, или метилметионинсульфоний, – порошок белого цвета с желтоватым оттенком, имеет специфический запах и обладает антиатеросклеротическим, противогистаминным и многими другими свойствами. Впервые это соединение было открыто в 1949 г. американским биологом Чини при исследовании сока капусты.

В процессе анализа ученый обнаружил, что входящий в состав сырых овощей неизвестный фактор помогает заживить язву желудка. Так был выделен витамин U, который получил название от английского слова «ulcus», что в переводе означает «язва». Витаминное вещество образуется из незаменимой алифатической серосодержащей α-аминокислоты (метионина), служит донором метильных групп при биосинтезе адреналина, холина. Основное направление действия U-соединения – заживление слизистых оболочек внутренних органов. Благодаря данному свойству витамин получил также название антиязвенный фактор [22].

ФУНКЦИИ МЕТИЛМЕТИОНИНА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Витамин U распознает, обезвреживает и выводит опасные для здоровья химические вещества. Одно из таких соединений – гистамин. Вещество выделяется в процессе воспалительных реакций в организме и увеличивает продуцирование желудочного сока, который приводит к «набуханию» стенок органов пищеварительного тракта и появлению болезненных ощущений. Способность нутриента обезвреживать гистамин улучшает работу ЖКТ и снижает выраженность симптомов следующих аллергических проявлений: пищевой интоксикации, сопровождающейся учащением стула, поллиноза – слезотечения и насморка при вдыхании пыльцы цветков, приступов удушья, бронхиальной астмы. Заживляет язвы, эрозии на слизистых оболочках, возникающие на органах желудочно-кишечного тракта. Нормализует уровень кислотности в желудке, улучшает пищеварение.

При недостаточной секреции желудка витамин U стимулирует выработку соляной кислоты, при повышенном продуцировании снижает агрессивность, подавляя ее образование. Таким образом, S-метилметионин защищает слизистую оболочку желудка, поддерживая физиологический уровень pH, что создает благоприятные условия для нормального переваривания пищи без повреждения стенок органа.

Благодаря перечисленным свойствам метилметионинсульфоний широко применяется в медицине для

лечения хронических заболеваний кожи (крапивницы, дерматитов, псориаза) и в косметологии. Крема и маски, содержащие витамин U, снимают покраснение кожи, стимулируют регенерацию эпидермиса, уменьшают видимость капилляров, насыщают клетки влагой и кислородом. Витамин U устраняет неровности кожи, повышает ее эластичность, выравнивает тон лица, избавляет от мимических морщин.

Метилметионинсульфоний улучшает обмен жиров, кровообращение в пораженных сосудах сердца, мозга. Помимо этого, нутриент защищает печень от повреждения, препятствует развитию атеросклероза, замещению печеночной ткани жиром. Борется с депрессией, выводит из невротических состояний. Витамин U применяется, когда стандартные психотропные препараты не дают положительного результата. Метилметионинсульфоний влияет на биосинтез адреналина и контролирует обмен холестерина в организме. Способствует выработке коллагена, защищая ткани от образования птоза, растяжек, рубцов, появляющихся в результате стремительного похудения. Также соединение уменьшает нагрузку на мочевой пузырь и очищает мочу от аммиака в процессе интенсивного сбрасывания лишних килограмм веса [23].

Антиязвенный фактор рекомендуется принимать для лечения следующих болезненных состояний: хронического гепатита; холелитиаза; эзофагита; болезней Паркинсона, Альцгеймера; цирроза печени, синдрома Жильбера; язвы желудка, колита; сахарного диабета; диафрагмальной грыжи; атеросклероза; неврозов, психических расстройств; цистита; рассеянного склероза; хронического холецистита; желчнокаменной болезни; ожирения; дистрофии, вызванной нехваткой белка в организме после дизентерии; алкоголизма; наркомании; никотиновой зависимости; ран, травм, приобретенных в результате спортивных тренировок; преждевременного старения кожи и тканей.

Витамин U показан к употреблению женщинам для улучшения состояния волос, укрепления ногтевой пластины, улучшения тонуса кожи, облегчения протекания предменструального синдрома и снятия хронической усталости. Противопоказания к дополнительному употреблению S-метилметионина: выраженная печеночная или почечная недостаточность; гиперчувствительность к компонентам препарата; вирусный гепатит; дети до 6 лет; печеночная энцефалопатия. Редко на фоне приема метионина у больных развиваются побочные эффекты. К ним относятся: тошнота, рвота, аллергические высыпания на коже, зуд, неприятный привкус во рту и снижение артериального давления. Иногда у больных наблюдается тахикардия и спутанность сознания [24].

Суточная норма. Учитывая тот факт, что человеческий организм не продуцирует метилметионинсульфоний самостоятельно, важно обеспечить систематическое поступление антиязвенного вещества извне. Потребность человека в витамине U зависит от возраста, пола и варьируется в диапазоне от 100 до 300 мг в день. При беременности данный показатель равняется 200 мг в сутки,

во время интенсивных занятий спортом – 250, а в сезон соревнований (для бодибилдеров) возрастает до 450. В повышенных дозах полезного соединения нуждаются пациенты с проблемами пищеварительного тракта. Для данной категории людей важно обеспечить ежедневное поступление 200–400 мг витамина U в день. Предпочтительно, чтобы суточная норма витамина попала в организм в естественном виде с растительной пищей. В медицинской практике применяется синтезированный искусственно метилметионинсульфония хлорид [25].

S-метилметионинсульфония хлорид обладает антиоксидантной активностью и способствует защите клеток печени, укреплению и защите слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки от влияния агрессивных факторов, нормализации повышенной или пониженной кислотности желудочного сока, улучшению секреторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализации моторики желудка и кишечника, активации процессов восстановления в слизистой оболочке желудка и кишечника на клеточном уровне, уменьшению проявления дискомфорта в ЖКТ, улучшению углеводного, белкового и липидного обмена в печени.

Благодаря способности отдавать свои метильные группы, необходимые для процессов синтеза, и влиянию на холиновый обмен, метилметионинсульфония хлорид стимулирует выработку муцина клетками слизистой оболочки ЖКТ, что способствует повышению ее защитной функции, активизирует процессы восстановления клеток слизистой оболочки желудка и кишечника, непосредственно стимулируя процесс регенерации клеток, что особенно важно при погрешностях в диете [26].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка С., 34 года, поступила в гастроэнтерологическое отделение в июле 2019 г. с жалобами на боль в эпигастрии натошак, интенсивную, без иррадиации, уменьшающуюся после приема пищи, на тяжесть в желудке после приема небольшого количества пищи, тошноту в утренние часы, сухость, горечь во рту, отрыжку после еды, на кашицеобразный стул 1–2 раза в день без патологических примесей.

Из расспроса по системам обращали на себя внимание жалобы на выраженную общую слабость, утомляемость.

При сборе анамнеза стало известно, что первые симптомы появились около года, когда стала беспокоить тошнота в утренние часы. Пациентка не обследовалась, не лечилась. Ухудшение самочувствия стала отмечать с конца мая 2019 г., когда без видимых причин появилась боль в эпигастрии натошак, кашицеобразный стул 1–2 раза в день в утренние часы, сухость и горечь во рту, отрыжка после еды. Тошнота по утрам стала носить постоянный характер. Пациентка с этого времени отмечает потерю аппетита, в связи с чем похудела на 4 кг в течение месяца. Обратилась к гастроэнтерологу в поликлинику. При обследовании патологии в общем анализе крови,

мочи не выявлено. Функциональные пробы печени без патологических изменений. Амилаза крови, мочи в норме. Копрограмма – без патологических изменений.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Пищевод: слизистая оболочка пищевода бледно-розового цвета. Тонус его не изменен. Желудок: обычных размеров. Форма желудка не изменена. Стенки эластичные. Складки снижены по высоте, извиты. Перистальтика желудка замедлена. На всем протяжении слизистая оболочка гиперемирована. В препилорической области по передней стенке и малой кривизне видны единичные эрозии размером до 5–6 мм. Из слизистой антрального отдела и тела желудка выполнена биопсия. Пилорус зияет, в желудок поступает желчь. Двенадцатиперстная кишка: луковица двенадцатиперстной кишки овальной формы. Слизистая умеренно гиперемирована. Слизистая оболочка постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки умеренно гиперемирована.

Быстрый уреазный тест: отрицательный.

Гистологическое исследование. Биопсия слизистой оболочки антрального отдела: хронический гастрит, хеликобактер-негативный, без атрофии желез, без кишечной метаплазии, активность слабая.

Заключение: рефлюкс-гастрит (тип С) с тотальным поражением желудка (пангастрит), патологические изменения умеренные. Хронические эрозии антрального отдела. Дуодено-гастральный рефлюкс. Проксимальный дуоденит.

Было принято решение назначить лечение в виде курсового применения монотерапии метилметионинсульфония хлоридом в таблетках, что привело к значительному снижению уровня гиперемии всей слизистой желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК), повышению эпителизации эрозий в антральном отделе желудка, нормализации моторики желудка и ДПК, с повышением тонуса пилоруса, что сопровождалось уменьшением рефлюкса желчи, улучшением общего самочувствия больной, полностью купировались боли в животе. При контрольной ФГС через 14 дней терапии – полная эпителизация всех эрозий, отмечалась тенденция к нормализации массы тела, уменьшились проявления астении [16, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический гастрит нередко является результатом дальнейшего развития острого гастрита, однако может и медленно развиваться под влиянием различных факторов (повторные и длительные нарушения питания, употребление острой и грубой пищи, пристрастие к горячей пище, плохое разжевывание, еда всухомятку, употребление крепких спиртных напитков).

Причиной хронического гастрита могут быть качественно неполноценное питание (особенно дефицит белка, железа и витаминов); длительный бесконтрольный прием медикаментов, обладающих раздражающим действием на слизистую оболочку желудка (салицилаты, бутадион, преднизолон, некоторые антибиотики, сульфа-

ниламида и др.); производственные вредности (соединения свинца, угольная, металлическая пыль и др.); заболевания, вызывающие кислородное голодание тканей (хроническая недостаточность кровообращения, анемия); интоксикации при заболеваниях почек, подагре (при которых слизистой оболочкой желудка выделяется мочевина, мочевая кислота, индол, скатол и др.); действие токсинов при инфекционных заболеваниях. В 75% случаев хронический гастрит сочетается с хроническим холециститом, аппендицитом, колитом и другими заболеваниями органов пищеварения.

Наиболее частыми симптомами хронического гастрита являются ощущение давления и распирания в подложечной области после еды, изжога, тошнота, иногда тупая боль, снижение аппетита, неприятный вкус во рту. Чаше всего кислотность желудочного сока снижается. В молодом возрасте, преимущественно у мужчин, кислотность желудочного сока может быть нормальной и даже повы-

шенной. Характерны боль, нередко изжога, отрыжка кислым, ощущение тяжести в подложечной области после еды, иногда – запоры.

Для лечения необходимо рекомендовать метилметионинсульфония хлорид (витамин U), который является эффективным методом защиты слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта. Принцип его действия заключается в оболочивании стенок желудка на клеточном уровне. За счет данного свойства поступающие в организм токсичные вещества и жирная пища не соприкасаются с органом, тем самым не нарушая его структуру. Постепенно поврежденные ранее клетки полностью возобновляются благодаря регенерирующей функции. В завершение курса лечения исчезает боль, дискомфорт и метеоризм в области желудка.



Поступила / Received 20.04.2021

Поступила после рецензирования / Revised 19.05.2021

Принята в печать / Accepted 20.06.2021

Список литературы / References

- Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2014;61:1–241. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7715068/>.
- Varbanova M., Frauenschläger K., Malfertheiner P. Chronic gastritis – an update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(6):1031–1042. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.10.005>.
- Bacha D., Walha M., Ben Slama S., Ben Romdhane H., Bouraoui S., Bellil K. et al. Chronic gastritis classifications. *Tunis Med*. 2018;96(7):405–410. <https://www.latusiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=3412>.
- Telaranta-Keerie A., Kara R., Paloheimo L., Härkönen M., Sipponen P. Prevalence of undiagnosed advanced atrophic corpus gastritis in Finland: an observational study among 4,256 volunteers without specific complaints. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(9):1036–1041. <https://doi.org/10.3109/00365521.2010.487918>.
- Lahner E., Zagari R.M., Zullo A., Di Sabatino A., Meggio A., Cesaro P. et al. Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management. A position paper by the Italian Society of Hospital Gastroenterologists and Digestive Endoscopists [ALGO], the Italian Society of Digestive Endoscopy [SIED], the Italian Society of Gastroenterology [SIGE], and the Italian Society of Internal Medicine [SIMI]. *Dig Liver Dis*. 2019;51(12):1621–1632. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.09.016>.
- Fang J.Y., Du Y.Q., Liu W.Z., Ren J.L., Li Y.Q., Chen X.Y. et al. Chinese consensus on chronic gastritis (2017, Shanghai). *J Dig Dis*. 2018;19(4):182–203. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12593>.
- Sabbagh P., Javanian M., Koppolu V., Vasigila V.R., Ebrahimpour S. *Helicobacter pylori* infection in children: an overview of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(6):1035–1045. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03502-5>.
- Rugge M., Sugano K., Scarpignato C., Sacchi D., Oblitas W.J., Naccarato A.G. Gastric cancer prevention targeted on risk assessment: Gastritis OLGA staging. *Helicobacter*. 2019;24(2):e12571. <https://doi.org/10.1111/hel.12571>.
- Honarmand-Jahromy S., Siavoshi F., Malekzadeh R., Nejad Sattari T., Latifi-Navid S. Reciprocal impact of host factors and *Helicobacter pylori* genotypes on gastric diseases. *World J Gastroenterol*. 2015;21(31):9317–9327. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9317>.
- Chitapanarux T., Jesadaporn P., Chitapanarux N., Lertprasertsuke N. Chronic gastritis according to age and *Helicobacter pylori* in Thailand: histopathological patterns. *Scand J Gastroenterol*. 2021;56(3):228–233. <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1869820>.
- Rugge M., Genta R.M., Fassan M., Valentini E., Coati I., Guzzinati S. et al. OLGA Gastritis Staging for the Prediction of Gastric Cancer Risk: A Long-term Follow-up Study of 7436 Patients. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(11):1621–1628. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0353-8>.
- Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr*. 2016;166(13–14):424–430. <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0515-5>.
- Pennelli G., Grillo F., Galuppini F., Ingravallo G., Pillozzi E., Rugge M. et al. Gastritis: update on etiological features and histological practical approach. *Pathologica*. 2020;112(3):153–165. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-163>.
- Zhu J.Y., Zhai H.H., Li P. Diagnosis and follow-up of chronic atrophic gastritis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2020;59(4):71–74. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.01.013>.
- Lenti M.V., Rugge M., Lahner E., Miceli E., Toh B.H., Genta R.M. et al. Autoimmune gastritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):56. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0187-8>.
- Cellini M., Santaguida M.G., Virili C., Capriello S., Brusca N., Gargano L., Centanni M. Hashimoto's Thyroiditis and Autoimmune Gastritis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:92. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00092>.
- 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):1353–1367. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
- Tsubo M., Niikura R., Hayakawa Y., Hirata Y., Ushiku T., Koike K. Distinct Features of Autoimmune Gastritis in Patients with Open-Type Chronic Gastritis in Japan. *Biomedicines*. 2020;8(10):419. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8100419>.
- Kasai C., Sugimoto K., Moritani I., Tanaka J., Oya Y., Inoue H. et al. Changes in plasma ghrelin and leptin levels in patients with peptic ulcer and gastritis following eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):119. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0532-2>.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>.
- Мирушкин О.Н., Зверков И.В., Львова Н.В., Скибина Ю.С., Иневатова В.С. Хронический гастрит: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):18–23. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000693>.
- Minushkin O.N., Zverkov I.V., Lvova N.V., Skibina Y.S., Inevatova V.S. Chronic gastritis: modern state of the problem. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2020;92(8):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000693>.
- 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):306–312. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2017.109>.
- Gezginci-Oktayoglu S., Turkyilmaz I.B., Erzin M., Yanardag R., Bolkent S. Vitamin U has a protective effect on valproic acid-induced renal damage due to its anti-oxidant, anti-inflammatory, and anti-fibrotic properties. *Protoplasma*. 2016;253(1):127–135. <https://doi.org/10.1007/s00709-015-0796-3>.
- Кручинина Т.В., Махова А.А., Ших Е.В., Дроздов В.Н. S-метилметионин (витамин U): экспериментальные исследования и клинические перспективы. *Вопросы питания*. 2018;87(5):70–76. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10055>.
- Кручинина Т.В., Махова А.А., Ших Е.В., Дроздов В.Н. S-метилметионин (витамин U): экспериментальные исследования и клинические перспективы. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2018;87(5):70–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10055>.
- Patel A.D., Prajapati N.K. Review on biochemical importance of vitamin-U. *J Chem Pharm Res*. 2012;4(1):209–215. Available at: <https://www.jocpr.com/articles/review-on-biochemical-importance-of-vitaminu.pdf>.
- Lee N.Y., Park K.Y., Min H.J., Song K.Y., Lim Y.Y. 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. <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.1.39>.

Информация об авторах:

Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>; vskvortsov1@ya.ru

Заклякова Людмила Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 127; <https://orcid.org/0000-0002-4033-1619>; zaklagma@yandex.ru

Левитан Болеслав Наумович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 127; <https://orcid.org/0000-0001-6725-8290>; bolev@mail.ru

Болгова Мария Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 127; <https://orcid.org/0000-0002-4783-3590>; marybolgova@gmail.com

Закляков Иван Константинович, к.м.н., врач отделения ультразвуковой диагностики Областного клинико-диагностического центра, Александро-Мариинская областная клиническая больница; 414056, Россия, Астрахань, ул. Татищева, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-1436-6498>; ivanzakl@mail.ru

Голиева Эллина Альбертовна, студентка 6-го курса лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, пл. Павших Борцов, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6433-9068>; golieva133@yandex.ru

Information about the authors:

Vsevolod V. Skvortsov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>; vskvortsov1@ya.ru

Liudmila V. Zaklyakova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department Faculty Therapy and Occupational Diseases with a Postgraduate Course Educational, Astrakhan State Medical University; 127, Bakuninskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4033-1619>; zaklagma@yandex.ru

Boleslav N. Levitan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases with a Course Postgraduate Education, Astrakhan State Medical University; 127, Bakuninskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6725-8290>; bolev@mail.ru

Maria Yu. Bolgova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department Faculty Therapy and Occupational Diseases with a Postgraduate Course Educational, Astrakhan State Medical University; 127, Bakuninskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4783-3590>; marybolgova@gmail.com

Ivan K. Zaklyakov, Cand. Sci. (Med.), Doctor of the Department Ultrasound Diagnostics of the Regional Clinical Diagnostic Center, Alexander Mariinsky Regional Clinical Hospital; 2, Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1436-6498>; ivanzakl@mail.ru

Ellina A. Golieva, 6th Year Student of General Medicine Faculty, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6433-9068>; golieva133@yandex.ru