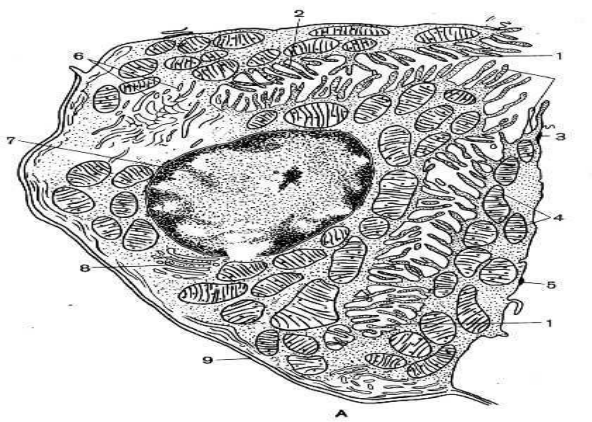
Новые подходы к лечению кислотозависимых заболеваний при COVID-19

02.12.2020.Нижний Новгород



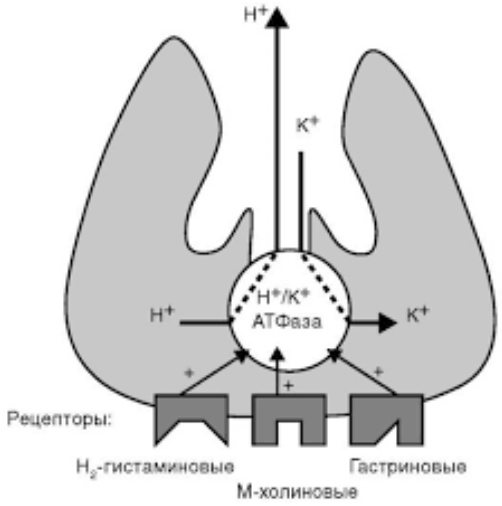
Хомерики Наталья Михайловна

Врач гастроэнтеролог больницы Пущинского центра РАН

Доцент кафедры гастроэнтерологии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

Ингибиторы протонной помпы или блокаторы протонного насоса, блокаторы H^+/K^+-АТФазы, — антисекреторные лекарственные препараты, блокирующие протонную помпу париетальных клеток слизистой оболочки желудка и уменьшающие, секрецию соляной кислоты.

В России разрешены к применению шесть ИПП: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол, декслансопразол.



Показания к применению ИПП у взрослых, одобренные FDA

- Заживление и поддерживающая терапия эрозивного эзофагита;
- Лечение различных форм и осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни(ГЭРБ);
- лечение инфекции H. pylori в сочетании с антибиотиками;
- лечение H. pylori-отрицательных пептических язв короткими и продолжительными курсами;
- Лечение НПВС-индуцированных язв желудка.
- Остановка кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта в комплексе с эндоскопическими процедурами.
- лечение патологических гиперсекреторных синдромов, вкл.синдром Золлингера-Эллисона.

Savarino V, et alThe appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. /Eur J Intern Med 2017, Jan;37:19-24Minerva Med.2018 окт., 109 (5): 386-399.

Надлежащее использование ингибиторов протонной помпы (ИПП): необходимость переоценки.

Применение ИПП с каждым годом продолжает расти во всем мире и создает новые проблемы: *увеличение затрат на терапию и увеличение потенциального вреда для пациентов*.

Основные причины неправильного использования ИПП:

- профилактика гастродуоденальных язв у пациентов без факторов риска и профилактика стрессовых язв ;
- только стероидная терапия,
- антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия у пациентов без риска поражения желудка
- чрезмерное лечение функциональной диспепсии.

Savarino V, et al/Eur J Intern Med 2017, Jan;37:19-24Minerva Med.2018 окт., 109 (5): 386-399.

Показания, применение и риски ингибиторов протонного насоса.Обзор за 25лет

Результаты:

- В 2014 году в Германии было прописано 3,475 миллиарда суточных доз (DDD) ИПП.
- Поскольку не было никакого расширения показаний, можно спросить, оправдано ли текущее широкое использование ИПП.

Заключение: принимая во внимание их стоимость и потенциальные побочные эффекты, их следует назначать только по научно обоснованным показаниям..

Joachim Mössner, Dtsch Arztebl Int.The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors A Review After 25 Years 2016 год; 113 (27-28): 477-483.

Целесообразность лечения ингибиторами протонной помпы в клинической практике

- **Актуальность темы**: Ретроспективный анализ баз данных сообщил о большом количестве случаев неправильного назначения ИПП. Оценка целесообразности долгосрочного приема ИПП у амбулаторных пациентов и оптимизация их приема может повысить адекватность лечения.
- **Методы.** Целесообразность долгосрочного (> 8 недель) назначения ИПП была оценена у 249 пациентов. Записали причину назначения, дозу, продолжительность и попытки оптимизации ИПП.
- **Результаты.** 96/249 пациентов (38,6%) неправильно назначили ИПП. Самые высокие показатели несоответствия наблюдались при лечении диспепсии (10/12, 83,3%) и антикоагулянтной терапии (21/21, 100%). Оптимизировано лечение ИПП у 112 пациентов (45,0%).
- **Выводы:** ИПП неправильно используются примерно у 40% амбулаторных пациентов, что свидетельствует о недостаточном внимании к рекомендациям .

Edoardo G Giannini et al. Appropriateness of proton pump inhibitors treatment in clinical practice: Prospective evaluation in outpatients and perspective assessment of drug optimisation.Dig Liver Dis. 2020 август; 52 (8): 862-868.

Использование ингибиторов протонной помпы у взрослых во Франции: общенациональное исследование использования лекарств

- **Полученные результаты:** В целом в 2015 году было выявлено 15 388 419 пользователей ИПП (57,0% женщин; средний возраст 57,0 лет), что составляет 29,8% взрослого населения Франции.
- Из них 7 399 303 новых пользователя PPI; Средняя продолжительность лечения составляла 40,9 дней, и 4,1% получали непрерывную терапию ИПП продолжительностью более 6 месяцев (10,2% среди новых пользователей> 65 лет).
- Для 53,5% новых пользователей показанием к терапии ИПП было одновременное назначение НПВП; при этом у 79.7% пациентов не было измеримого фактора риска.

Marion Lassalle et al. Eur J Clin Pharmacol.2020 Mar;76(3):449-457.

Пример. Пациент муж.39лет

ОСМОТР ТРАВМАТОЛОГА-ОРТОПЕДА

Повод обращения: Лечебно-диагностический
Вид приема: первичный
Место обслуживания: Поликлиника

Код услуги	Наименование услуги
F53.01.01.1.001	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный
F31.05.04.1.002	Наложение компресса на кожу
F53.05.09.1.013	Наложение мягкой фиксирующей повязки

Жалобы: Боль в правой кисти при движениях. ВАШ 5-6.
История настоящего заболевания: Со слов - 6 дней назад забивал деревянные колышки в землю, молотом весом более 10 кг, после чего стал отмечать боль в правой кисти. За медицинской помощью сразу не обратился, не лечился, боль со временем не прошла, в этой связи обратился к травматологу

Заключение по диагнозу:
Основное заболевание: (предварительный) Ушиб, повреждение капсульно-сухожильно-сумочно-связочного аппарата правой кисти от 22.10.2020. (S69.8) *(Бытовая)*
Общие рекомендации: Ограничение нагрузок на правую кисть. Использование фиксатора-ортеза 4 недели. Ванночки с морской солью по 15-20 минут, 1 столовая ложка соли на 1 литр воды, температруа 35-40 градусов, 2-3 недели. Местно Вольтарен гель 2-3 раза в день, 10-4 дней, затем Траумель с мазь, 2-3 раза в день, 3-4 недели. Таб. Бруфен СР по 800 мг 2 раза в день, 5 дней. Таб. Париет по 20 мг 2 раза в день, за 30 минут до еды, 7-10 дней. Консультация физиотерапевта. Повторный осмотр травматолога

Бруфен 800мг 2раза в день 5дней и Париет по 20мг 2раза в день 7-10дней

Факторы риска осложнений ЖКТ, связанных с использованием НПВП

- Возраст 60 лет и старше
- Текущая высокая доза НПВП
- Множественная терапия НПВП
- Использование аспирина
- Сопутствующее использование кортикостероидов
- Использование пероральных антикоагулянтов
- Употребление алкоголя
- Курение
- Инфекция *Helicobacter pylori*

***Helicobacter pylori* – независимый и дополнительный фактор риска,**

Рекомендации American College of Gastroenterology по предотвращению осложнений НПВП-гастропатии (2009 г.)

Степени риска осложнений НПВП-гастропатии(ЖКК)

1. **Высокий риск**:

- в анамнезе имеется осложненная язва, особенно недавняя;
- множественные (более 2) факторы риска;

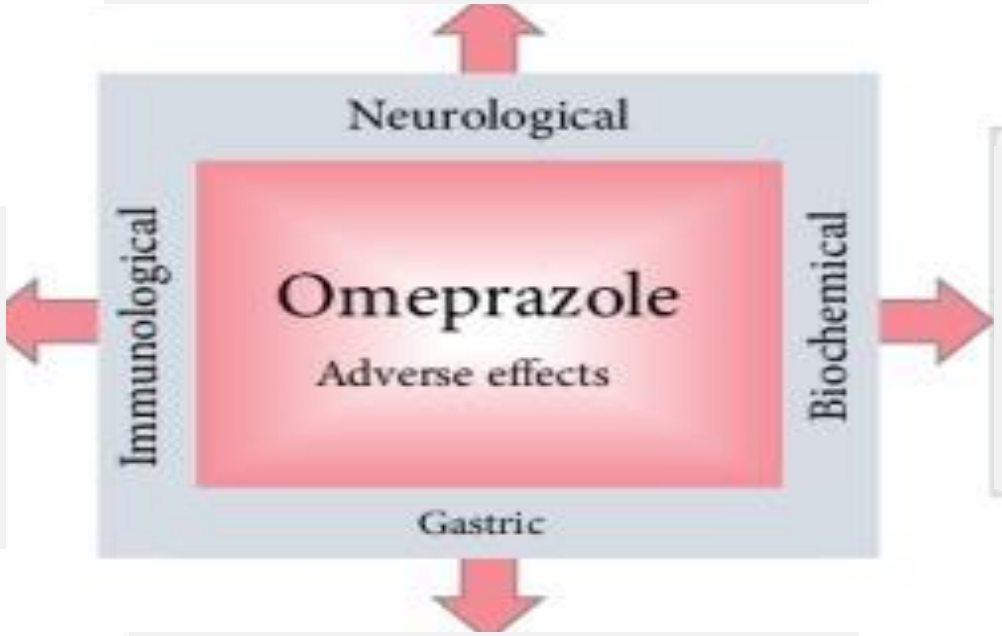
2. Умеренный риск (1–2 фактора риска):

- возраст старше 65 лет;
- высокая доза НПВП;
- в анамнезе имеется неосложненная язва;
- одновременный прием ацетилсалициловой кислоты (в том числе в низких дозах), кортикостероидов или антикоагулянтов.

3. Низкий риск: отсутствие факторов риска.

Побочные эффекты омепразола

Судороги



Кишечные инфекции вследствие снижение продукции кислоты. Изменение иммунной системы

Гипергастринемия
Снижение магния,
Снижение Са
Недостаточность электролитов

Изменение микробиоты
Деструкция желудочных желез
Гиперплазия париетальных клеток
Формирование полипов

Márcia Fernanda Correia et al.
Oxid Med Cell Longev. 2020 Mar 28;

Повышенный риск COVID-19 среди пользователей ингибиторов протонной помпы (ИПП)

Наблюдательное исследование, проведенное с участием более 53000 американцев, указывает на связь между ИПП и риском COVID-19

- Результаты онлайн-опроса более 53000 американцев показывают, что использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) один или два раза в день, значительно увеличивает шансы положительного результата теста на COVID- 19 по сравнению с теми, кто не принимает ИПП.
- Лица, принимавшие антагонисты рецепторов гистамина-2 (H_2 RA), не подвергались повышенному риску.

Almario CV, et al "Increased risk of COVID-19 among users of proton pump inhibitors" Am J Gastroenterol 2020.

«Лекарства от изжоги и гастрита осложняют течение COVID-19»

- В исследовании проведенном в Бруклине15,6 % госпитализированных пациентов с COVID-19 принимали ИПП .
- Смертность среди этой группы была в 2,3 раза выше, чем среди тех, кто их не принимал. К тому же в 2,5 раза возрастал риск попадания на ИВЛ.
- SARS-CoV-2 может избежать нейтрализации желудочной кислотой из-за гипохлоргидрии (повышенного содержания соляной кислоты в желудочном соке), вызванной применением блокаторов протонной помпы

News.ru24 июля 2020

Тяжелые клинические исходы COVID-19, связанные с ингибиторы протонной помпы: общенациональное когортное исследование

- Использование ИПП не увеличивало восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2;

- Однако текущее использование PPI или кратковременный прием ИПП в период менее 30дней до заболевания привело к значительному увеличению риска худших клинических исходов COVID-19.

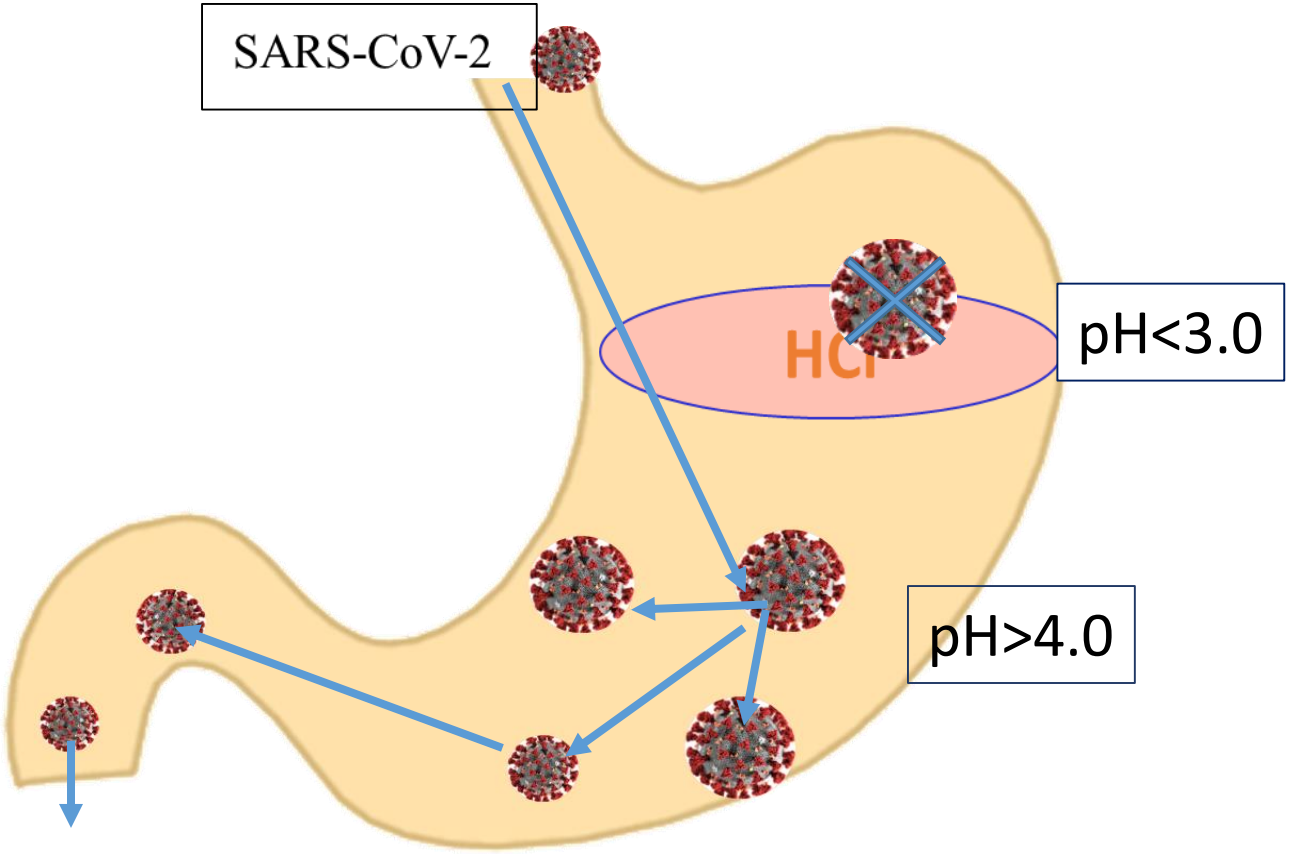
Срочно необходимо Руководство по использование ИПП при COVID-19 ввиду широкого использования этих агентов по всему миру

Lee SW, et al. Gut 2020;0:1–9. doi:10.1136/gutjnl-2020-322248,(30июля 2020)

Ковид-19 и пищеварительная система

Covid-19

- Лихорадка
- Кашель
- Першение в горле, миалгия, головная боль
- Тошнота/ рвота, диарея



Covid-19 and the digestive system.Wong SH, Lui RN, Sung JJ.J Gastroenterol Hepatol. 2020 May;35(5):744-748.

What Should Gastroenterologists and Patients Know About COVID-19?Ryan C. Ungaro et alClinGastroenterol Hepatol. 2020 Jun; 18(7): 1409–1411.

Распространенные симптомы COVID-19 желудочно-кишечного тракта, связанные с более тяжелым течением заболевания и худшими последствиями

- Метаанализ 38 исследований, в которых сообщалось о желудочно-кишечных симптомах у пациентов с COVID-19.
- Среди 8 400 пациентов с COVID-19, 15% имели симптомы со стороны ЖКТ.
- Суммарная распространенность диареи и тошноты / рвоты составила 12% и 8% соответственно.
- Пациенты с диареей как симптомом COVID-19 имели тяжелое течение заболевания
- Симптомы со стороны ЖКТ были связаны неблагоприятными исходами с более высокой частотой госпитализаций в реанимацию и более высокой частотой интубации.

Меган Брукс 28 октября 2020 г. https://acgmeetings.gi.org/ Виртуальное ежегодное собрание Американского колледжа гастроэнтерологии (ACG)2020.

Частота желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у пациентов, госпитализированных с SARS-CoV-2.

- Среди 1206 пациентов ЖКК развилось у 3,1%, в том числе у 16 (43%) произошло сильное кровотечение.
- Наиболее частым было кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта .
- Всего умерло 412 (34%) пациентов. Пациенты, получавшие терапевтическую антикоагулянтную терапию, имели более высокую смертность, чем пациенты, не получавшие антикоагулянты (18,7% против 10%; P = 0,001).
- Однако наличие ЖКК не повлияло на общую смертность. Можно сделать вывод, что пациентам с COVID-19 можно назначать антикоагулянты при наличии клинических показаний и при отсутствии противопоказаний.

Из сообщения Д-р Хафса Аббас из больничного центра Бронкс-Ливан в Нью-Йорке

Stop the PPI to Lower COVID-19 Risk?

Cases in Deprescribing

- **П-ка 60лет** с 10-летней историей ГЭРБ. Принимала ежедневно однократную дозу ИПП в течение многих лет. В прошлом году она заметила усиление жжения в груди и горле по ночам, и частота приема ИПП была увеличена до двух раз в день, что уменьшило ее дискомфорт.
- История болезни : ожирение (индекс массы тела: 38), диабет 2типа с нефропатией, остеоартрит коленного сустава , гипертонию и подагру .
- **Лекарства** : омепразол 40 мг два раза в день; метформин 1000 мг два раза в сутки; глипизид 5 мг два раза в сутки; беназеприл 40 мг в сутки; аллопуринол 200 мг в сутки; и напроксен 500 мг два раза в день при боли.

19 августа 2020

Medscape

Stop the PPI to Lower COVID-19 Risk?

Пациентка хочет прекратить прием ингибитора протонной помпы, поскольку слышала, что он увеличивает риск COVID. Что ты посоветуешь?

Краудсорсинговое мнение

Как лучше всего действовать?

Ваши коллеги выбрали:

Нет изменений в дозе или частоте приема омепразола	25%
Прекратите прием омепразола сейчас	3%
✓ Снизьте уровень ИПП до более низкой дозы, принимаемой один раз в день	26%
✗ Уменьшите ИПП и введите антагонист гистаминовых рецепторов (H2RA).	46%

Депрескрайбинг ИПП при КЗЗ

- **Депрескрайбинг** (от англ. deprescribing) –это плановый и контролируемый процесс снижения дозы или прекращения приема ЛС, которое может причинить вред пациенту и/или не приносит ему пользы.
- Цель депрескрайбинга – снизить лекарственную нагрузку и сохранить или улучшить качество жизни
- Разработаны национальные алгоритмы депрескрайбинга ИПП, в Австралии и Канаде:

Алгоритм депрескрайбинга ИПП при ГЭРБ в Австралии

Депрескрайбинг ИПП при ГЭРБ может включать в себя :

-прекращение приема препарата,

-снижение дозы (tapering),

-переход на класс ниже (“stepping down ”), т.е. замена на блокатор Н 2-гистаминовых рецепторов.

Снижение дозы включает в себя следующие подкатегории:

- − Прерывистый прием ИПП: ежедневный прием в течение ограниченного периода времени (обычно 2-8 недель) с целью купирования симптомов, связанных с рефлюксом, и заживления повреждений слизистой оболочки пищевода при рецидиве заболевания
- − Прием по требованию: ежедневный прием препарата в течение периода, достаточного для купирования симптомов рефлюкса, после разрешения которых препарат отменяют; лечение повторяют в случае возобновления симптомов.
- − Более низкая доза – снижение дозы от стандартной

Разумное использование ИПП для ГЭРБ

- Рекомендация Королевского австралийского колледжа врачей общей практики (RACGP) **«Выбор с умом»** : Не применяйте ИПП в течение длительного времени у пациентов с неосложненным заболеванием без регулярных попыток уменьшения дозы или прекращения приема.
- Рекомендация Австралийского гастроэнтерологического общества GESA **«Выбирать разумно»** Не продолжайте назначать пациентам длительный курс лечения ИПП, не пытаясь уменьшить дозу до минимальной эффективной дозы или полностью прекратить терапию.

- ИПП в течение 4-8 недель рекомендованы только вначале лечения у пациентов с диагнозом ГЭРБ
- Пациентам, принимающих ИПП для лечения ГЭРБ, рекомендовано регулярное обследование с целью уменьшения или прекращения лечения ИПП, если симптомы хорошо контролируются.

Новости Medicinewise 26 июня 2018

Choosing Wisely Canada

Программа «BYE-BYE,PPI»

Пять вещей, которые следует задавать врачам и пациентам

по
Канадской ассоциации гастроэнтерологии
Последнее обновление: июнь 2019

1 **Не поддерживайте длительную терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) при желудочно-кишечных симптомах без попытки остановить / уменьшить ИПП хотя бы один раз в год у большинства пациентов.**

ИПП являются эффективными препаратами для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Пациентам всегда следует назначать самую низкую дозу лекарства, которая помогает справиться с их симптомами. Несмотря на то, что ГЭРБ часто является хроническим заболеванием, со временем болезнь может не потребовать подавления кислотности, и важно, чтобы пациенты не принимали лекарства, в которых больше нет необходимости. По этой причине пациенты должны попытаться прекратить кислотоподавляющую терапию не реже одного раза в год. Пациенты с пищеводом Барретта, эзофагитом степени D в Лос-Анджелесе и желудочно-кишечным кровотечением будут освобождены от этого.

Статистически это выглядело следующим образом: госпитализированные из-за осложнений COVID-10 китайские пациенты (n=6212) уходили из жизни с частотой 14%, если следовали курсом фамотидина, и с вдвое большей вероятностью в 27%, если придерживались терапии каким-либо другим лекарственным средством, угнетающим желудочную секрецию.

Использование фамотидина и количественное отслеживание симптомов COVID-19 у не госпитализированных пациентов:

Результаты :применялась схема приема фамотидина по 80 мг три раза в день в течение 5–21 день. Фамотидин переносился хорошо. Все пациенты сообщили о заметном улучшении состояния после начала приема фамотидина. Совокупная оценка симптомов и показатели периферической сатурации кислорода в крови улучшилась в течение 24 часов после начала приема фамотидина .

Выводы: результаты, представленные в этой серии случаев, предполагают, что высокие дозы перорального фамотидина хорошо переносятся и связаны с улучшением исходов у негоспитализированных пациентов с COVID-19.

Gut.4 июня 2020 - Том 69 - 9

Использование фамотидина связано с улучшением клинических результатов у госпитализированных пациентов с COVID-19:

Ретроспективное когортное исследование в академическом центре, расположенном в эпицентре пандемии COVID-19 в США.

Выводы: у пациентов, госпитализированных с COVID-19, использование фамотидина было связано со снижением риска клинического ухудшения, ведущего к интубации или смерти.

Результаты были специфичными для фамотидина и не обнаружены при использовании ИПП)

Более низкое пиковое значение ферритина наблюдалось среди пользователей фамотидина, что подтверждает гипотезу о том, что использование фамотидина может снизить высвобождение цитокинов в условиях инфекции SARS-CoV-2.

Freedberg DE, Conigliaro J, Wang TC Gastroenterology 2020; Vol. 159, No.3:1129–113

- **Фамотидин,** антагонист рецептора гистамина-2 (H2RA), хотя обычно используется для подавления производства кислоты в желудке, обладает свойствами ингибировать репликацию вируса, например, ВИЧ, оказывают стимулирующее действие почти на все иммунные клетки врожденной и адаптивной иммунной системы.

https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.02.026

MATH+

HOSPITAL TREATMENT PROTOCOL FOR COVID-19

Intravenous **M**ethylprednisolone
High Dose Intravenous **A**scorbic Acid (Vitamin C)
Thiamine (Vitamin B1)
Low Molecular Weight **H**eparin
+
Statin – Zinc – Vitamin D – Famotidine – Melatonin – Magnesium

FLCCC ALLIANCE

Front Line Covid-19 Critical Care Alliance
www.covid19criticalcare.com

MATH+ PROTOCOL

[Only for use in hospitals in the treatment of COVID-19]

1. **Methylprednisolone** [Intravenous]
   - A. Mild hypoxia (<4L): 40 mg daily until off oxygen
   - B. Moderate-severe illness: 80 mg bolus, then 20mg q6h IV push for 7 days*
     - Alternate: 40 mg q12h for 7 days*
   - Day 8: Switch to oral prednisone, taper over 6 days

   *Consider higher doses for patients with non-improving ARDS/oxygenation and/or with persistent, rising, or severely elevated inflammatory markers (cytokine storm), i.e. 60-125 mg q6h-q8h, or 1,000 mg/day for 3 days

2. **Ascorbic Acid** [High Dose Infusion]
   - 3 grams / 100 ml – q6h
   - Continue for a total of 7 days or until discharged

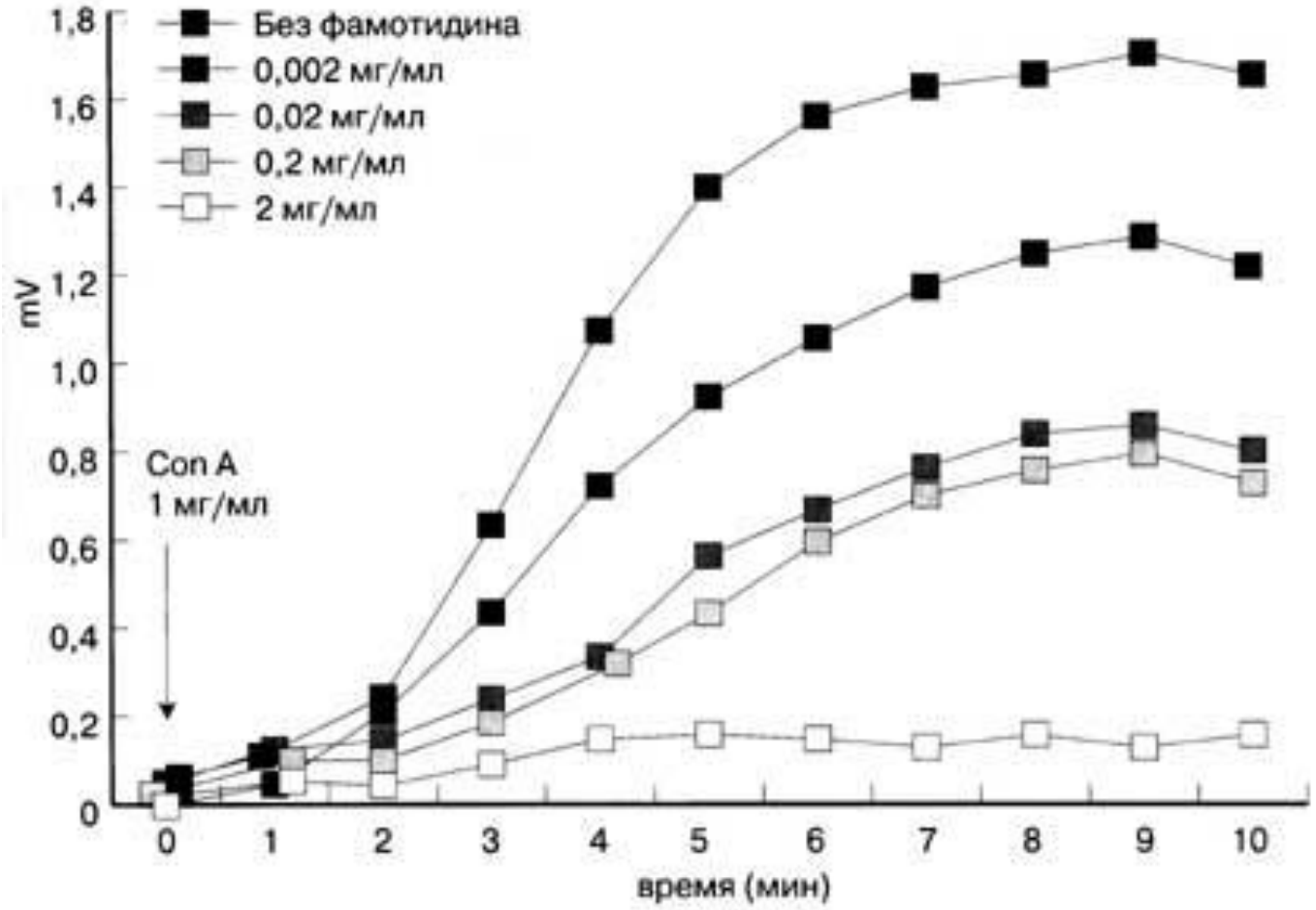
3. **Thiamine**
   - 200 mg IV – q12h – until discharged

4. **Heparin** [Low Molecular Weight Heparin / LMWH]
   - A. Stable patient on medical floor/ward: 0.5 mg/kg q12h; if CrCl ≤ 30 ml/min, give once a day
   - B. Critically ill or ICU patient: 1 mg/kg q12h unless contraindicated, dose adjust for CrCl 15-30 ml/min
     - If CrCl ≤ 15 ml/min, use unfractionated heparin [UFH]
     - Monitor antifactor-Xa activity, target range is 0.6-1.1 units/ml
   - Continue until discharged

5. **PLUS** optional co-interventions: Melatonin (6-12 mg at night), Zinc (75-100 mg/day), Vitamin D3 (2,000-4,000 units/day), Statin (Atorvastatin 40-80 mg/day preferred), Famotidine (40 mg/day), and Magnesium (2 g IV in ICU patients only, target Mg level between 2.0-2.4 mmol/l).

q6h/q8h/q12h = every 6/8/12 hours
1 mg Heparin = 500 int. units (IU)
CrCl = Creatinine Clearance (C_{cr})

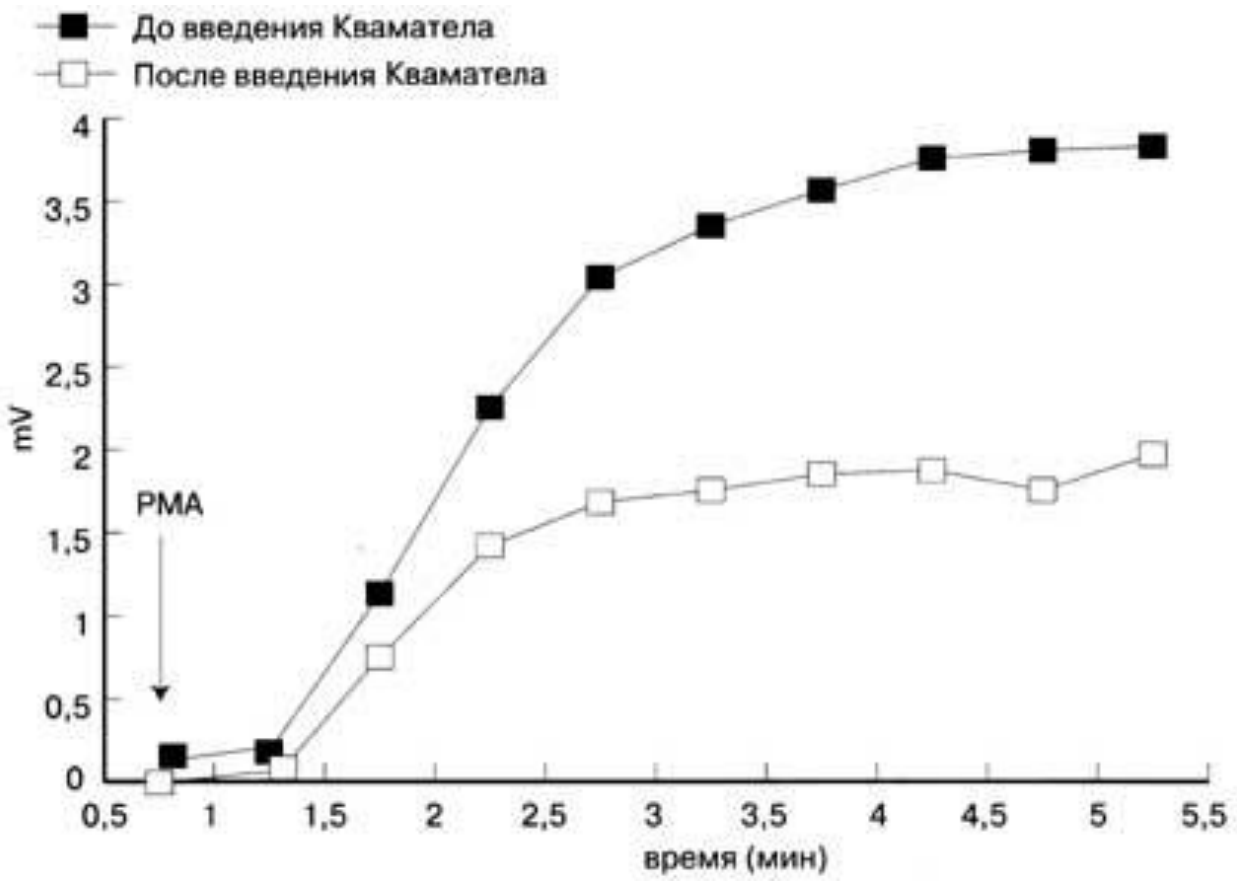
Антиоксидативные свойства фамотидина. Собственные исследования..



Подавление образования АФК в нейтрофилах при различных концентрациях фамотидина

Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Скрытые аспекты клинического применения Н2-блокаторов // Фарматека. – 2000. – № 9. – с. 9–15.

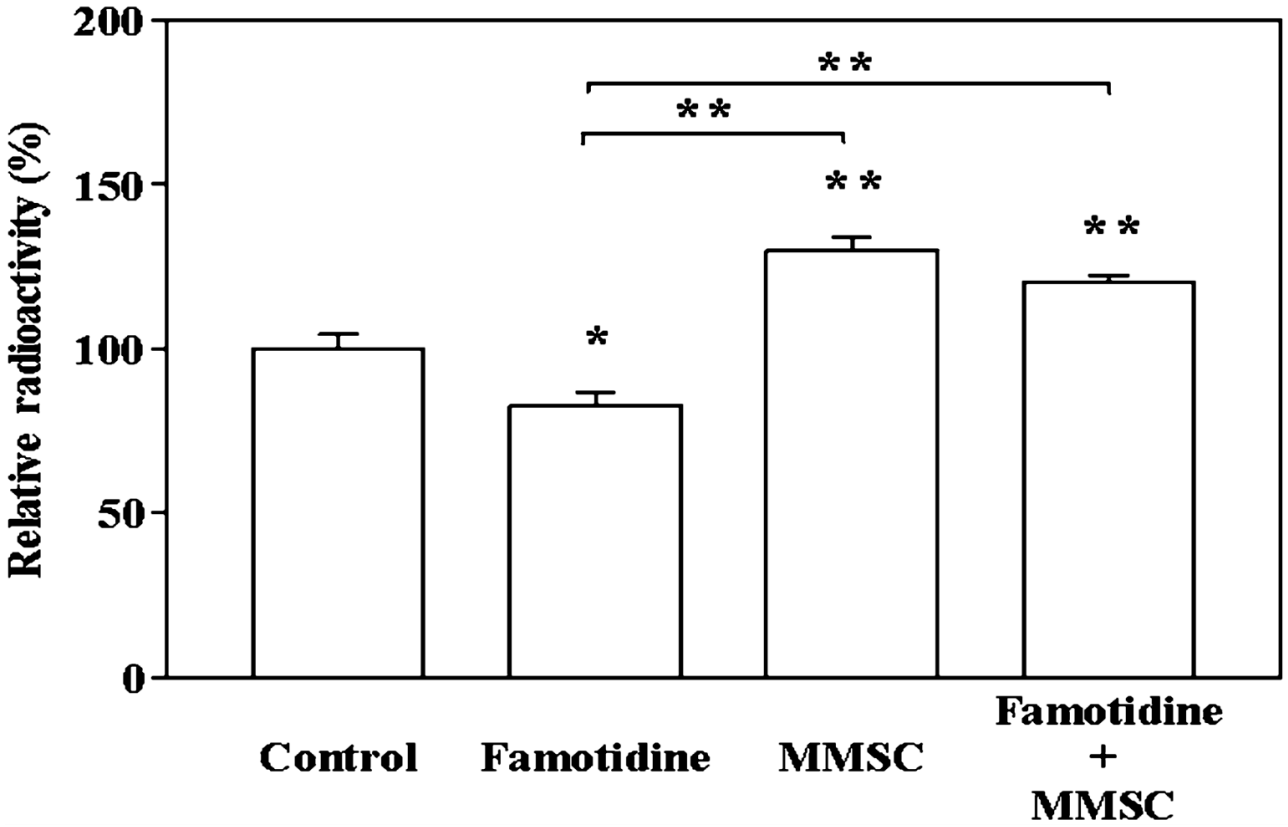
Влияние Кваматела на продукцию АФК нейтрофилами крови больного с обострением панкреатита



. *Хомерики С.Г., Хомерики Н.М.* Фамотидин против окислительного стресса при некоторых заболеваниях пищеварительной системы. - Гедеон Рихтер в СНГ, 2000, № 3, с. 19-23.

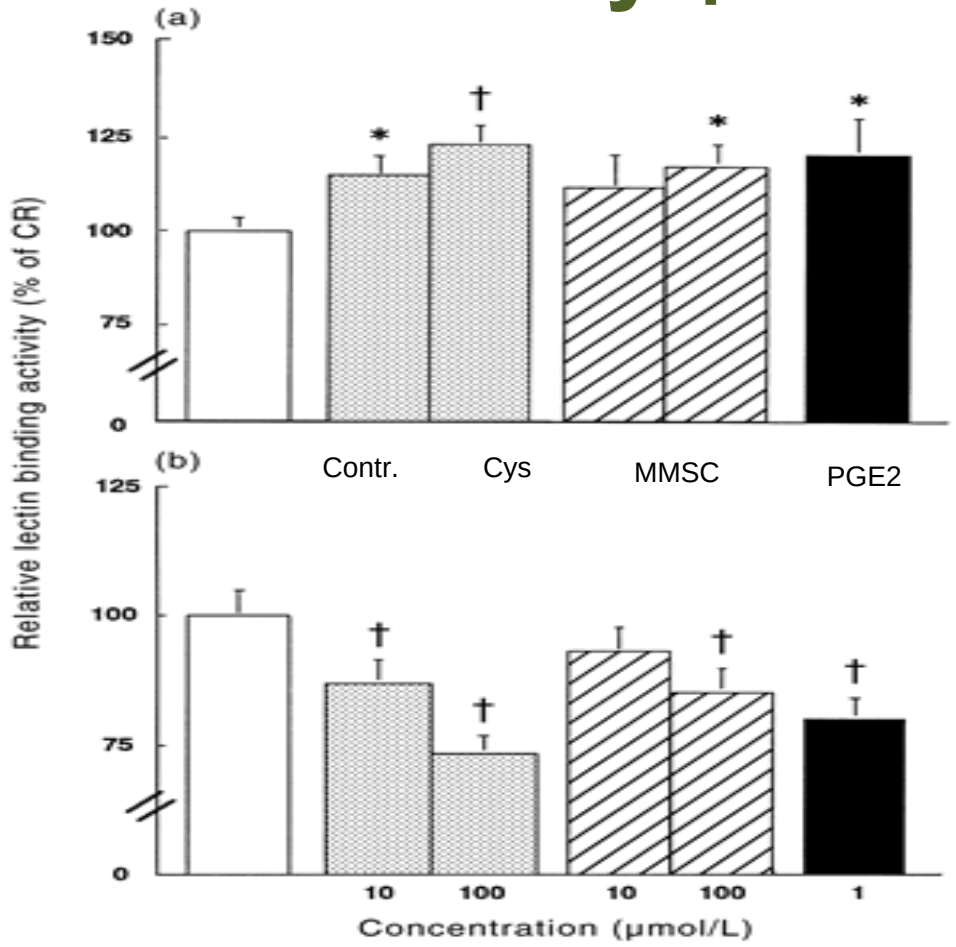
Влияние комбинированного лечения фамотидином и метилметионинсульфония хлоридом на слизистый барьер слизистой оболочки желудка крыс.

Результаты: биосинтез и накопление муцина были значительно снижены в группе фамотидина, но увеличились в группах MMSC и комбинации фамотидин-MMSC.
Вывод: Фамотидин-индуцированное подавление функции клеток слизистой оболочки желудка предотвращается комбинированным лечением с помощью MMSC, что повышает его эффективность.



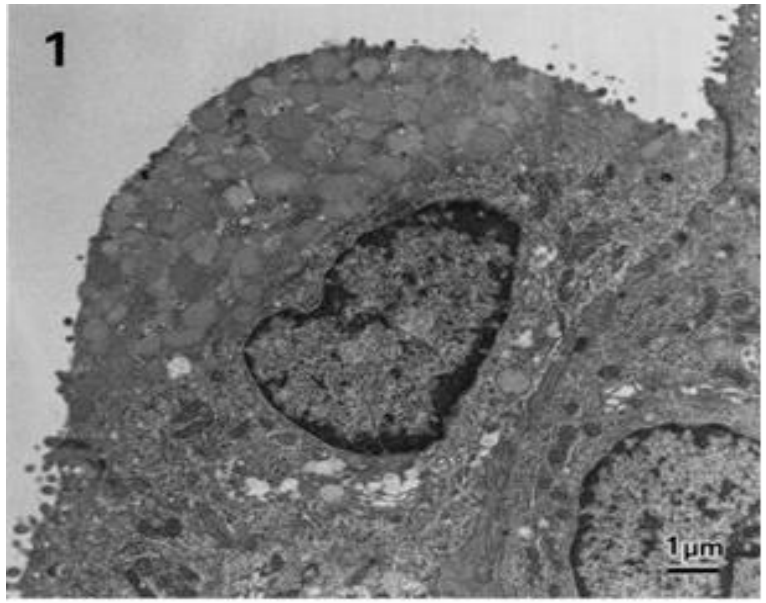
Ichikawa T., Ito Y., Saegusa Y, et al. Effects of combination treatment with famotidine and methylmethionine sulfonium chloride on the mucus barrier of rat gastric mucosa.J. Gastroenterol Hepatol. 2009;24(3)488–492.

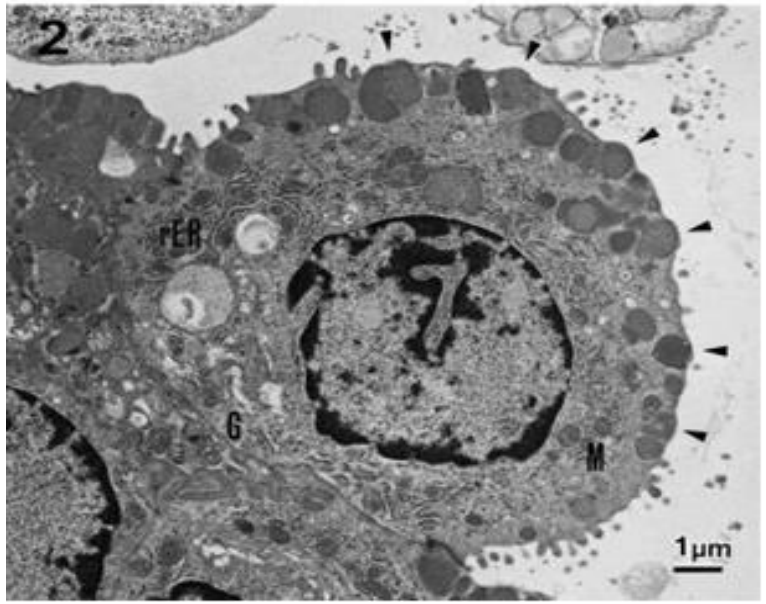
Влияние метилметионина(MMSC) на секрецию и накопление муцина в клетках



- Простагландин E2 увеличивал секрецию до 136% и ингибировал клеточное накопление до 89,7% от уровня контроля.
- Цистеин(Cys) в концентрации 10 и 100 ммоль / л увеличивал секрецию до 128% и 139% и уменьшал клеточное накопление до 97,3% и 85,1% по сравнению с контролем соответственно.
- MMSC также увеличивал секрецию до 142 и 155% и уменьшал накопление в клетках до 93,7 и 81,9% от уровня контроля, соответственно.

Watanabe et all. Augmentative effects of L-cysteine and methylmethionine sulphonium chloride on mucin secrecion in rabbit gastric mucous cells. J. Gastroenterol Hepatol. 2000;15:45–52.





Распределение гранул муцина в слизистой оболочке желудка

Трансмиссионная электронная микрофотография

1. В контроле видно, что гранулы муцина преимущественно накапливаются во внутренней области цитоплазмы.
2. В экспериментальной группе гранулы муцина распределены во внешней области цитоплазмы (стрелки).

Watanabe et all. Augmentative effects of L-cysteine and methylmethionine sulphonium chloride on mucin secrecion in rabbit gastric mucous cells. J. Gastroenterol Hepatol. 2000;15:45–52.

Свойства S-метилметионина (витамин U)

- Исторически сложилось, что SMM рассматривается в качестве **антиоксиданта,** обеспечивающего защиту слизистой оболочки ЖКТ.
- S-метилметионин (витамин U) метилирует гистамин, который стимулирует продукцию соляной кислоты, превращая его в неактивную форму - метилгистамин, что ведет нормализации секреции соляной кислоты и устранению агрессивного кислотного воздействия на слизистую оболочку желудка **(антикислотное действие)**
- Связывая свободный гистамин с образованием метилгистамина, витамин U проявляет **антигистаминные свойства**
- S-метилметионин увеличивают секрецию муцина в слизистой оболочке желудка. **(Гастропротективное действие)**

Кручинина Т.В., Махова А.А., Ших Е.В., Дроздов В.Н. S-метилметионин (витамин U): экспериментальные исследования и клинические перспективы // Вопр. питания. 2018. Т. 87, № 5. С. 70–76

S-метилметионин- витамин U

- Витамин U (S-метилметионин, метилметионинсульфоний, метилметионинсульфония хлорид) является витаминоподобным соединением.
- Организм человека не способен синтезировать витамин U и получает его в основном с растительной пищей.
- Содержится в сырых овощах, больше всего в спарже и капусте.
- спаржа — 100-260 мг на 100 г,
- капуста белокочанная — 35-85 мг на 100 г.

Витамин U также содержится в сырых желтках, свежем молоке, свекле, зелени петрушки, сельдерее, репе, перце, моркови, томатах, луке.

Немного истории…

- Американские ученые G. Cheney (1940–1956) и G.M. Cummings (1946) выделили данное вещество из капустного сока и показали его благоприятное влияние на заживление и профилактику язвы желудка, в связи с чем вещество получило свое название (от лат. *ulcus* – язва)
- Работы G. Cheney положили начало применению витамина U в виде капустного сока при лечении язвенной болезни в клиниках Италии, Германии, Болгарии, Японии.

Vitamin U Therapy of Peptic Ulcer

GARNETT CHENEY, M.D., *San Francisco*

• Vitamin U, administered as raw cabbage juice to 100 patients with peptic ulcer, was apparently effective in promoting the rapid healing of uncomplicated peptic ulcers. The evidence of therapeutic benefit was (1) the rapid relief of the symptom, pain, without the use of any set plan of symptomatic treatment, and (2) ulcer crater healing time (determined roentgenographically) considerably shorter than in groups of cases, reported in the literature, in which "standard" types of diet and drug therapy were employed.

RESULTS of a number of animal experiments carried out in the medical research laboratories at Stanford University School of Medicine in the past ten years[1, 2, 3, 4] indicate that a dietary factor plays some role in the etiology of peptic ulcer. Certain raw foods, particularly green vegetables, contain some substance, termed vitamin U, which prevented the development of histamine-induced peptic ulcers in guinea pigs. This substance is readily destroyed by heat, and may be rapidly destroyed by oxidation. The therapeutic use of vitamin U in the form of cabbage juice in the treatment of a group of thirteen patients was reported in 1949,[5] and a further report dealing with the clinical use of this form of therapy was made in 1950.[6] The present report consists of an analysis of the therapeutic effect of vitamin U in cabbage juice on the healing of peptic ulcer in 100 patients (including the 13 originally reported upon) who were treated in a period of two and one-half years.

SELECTION OF PATIENTS FOR TREATMENT

At first only patients were accepted for this form of treatment who had a readily demonstrable ulcer crater and who were free from such complications as recent bleeding, pyloric obstruction and long-standing symptoms suggesting extensive cicatricial changes. Since many patients who did not meet these qualifications requested cabbage juice therapy, it was decided to accept all patients for vitamin U therapy who had a clearly established diagnosis. In accepting a number of patients with complications, it was recognized that some patients in this group might not be expected to respond satisfactorily to any form of medical therapy, and that operation might be necessary.

Also it was obvious that improvements in the patient's condition as measured by the time required for an ulcer crater to heal as observed in serial x-ray studies[5] would not serve as a satisfactory criterion in all cases because a crater in the duodenum could not always be demonstrated clearly and the progress of a complicated case could not always be followed a sufficient length of time to judge crater healing time accurately. Consequently in a number of cases symptomatic relief of ulcer pain had to serve as the sole criterion of improvement.

As most patients were hospitalized during the first seven to fourteen days of treatment, bed rest alone may have contributed to the development of well-being in some instances. Each patient received only cooked (heated) food in the diet during the period of experimental therapy[6] and no routine standardized administration of drugs was permitted. However, in the first few days of treatment, drug therapy was used when absolutely necessary for relief of pain or restlessness. Relief of abdominal pain by vitamin U therapy was only judged to have occurred when the use of symptomatic drug therapy was not required and when pain no longer appeared spontaneously. All patients were required to take one quart of fresh raw cabbage juice daily, in four or five divided feedings,[6] or a dehydrated form of cabbage juice. Fifteen patients received the dried material which was prepared by lyophilization and assayed for antipeptic ulcer potency.[4] It was mixed with enough water (one-half the original bulk of fresh juice) to permit complete solution. A few patients were unable to take large amounts of fresh juice consistently. Juice therapy was continued until pain was relieved and the ulcer crater as observed in x-ray studies (when available) had completely disappeared. In some instances the period of therapy was one week, in most 10 to 21 days.

Whenever possible x-ray examinations to determine ulcer crater healing time were carried out at

[*Dr. Cheney's manuscript is not printed here in entirety. Tables giving details of clinical and roentgenographic observations in each of the 100 cases were deleted to save space. The more detailed information will be included in reprints of the article, available from the author.*]

From the Department of Medicine, Stanford University School of Medicine, San Francisco.

Presented before the Section on General Medicine at the 80th Annual Session of the California Medical Association, Los Angeles, May 13 to 16, 1951.

Начальник Управления по внедрению
новых лекарственных средств
и медицинской техники МЗ СССР
«3» марта 1972 года *Э. Бабаян*

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕТИЛМЕТИОНИНСУЛЬФОНИЯ ХЛОРИДА (ВИТАМИН U) METHYLMETHIONINSULFONII CHLORIDUM (VITAMINUM U)

Одобрена Фармакологическим комитетом МЗ СССР 15 февраля 1972 г. Метилметионинсульфония хлорид (витамин U)в медицинской практике применяют в таблетках белого цвета, сладковато-солоноватого вкуса, с запахом капусты.

Способ применения и дозы

Препарат применяют внутрь в таблетках по 0,05–0,1 г (1–2 таблетки) после еды, суточная доза 0,25 г (5 таблеток).

Курс лечения 30–40 дней.

Форма выпуска и условия хранения

Препарат выпускается в таблетках по 0,05 г (50 мг).

Хранить препарат следует в сухом защищенном от света месте в плотно закрытой посуде.

Гастрарекс

- S-метилметионинсульфония хлорида SSM (витаминU)
- 1 капсула содержит 300 мг S-метилметионинсульфония
- Взрослым назначают по 1 капс./сут во время еды.

  Продолжительность курса – 1 месяц.

Выводы.

- Применение ИПП с каждым годом продолжает расти во всем мире и создает новые проблемы: увеличение затрат на терапию и увеличение потенциального вреда для пациентов.
- Имеются данные о влиянии приема ИПП на тяжесть течение инфекции Covid-19,что создает необходимость создания Руководство по использования ИПП при Covid-19.
- Из антисекреторных препаратом предпочтение следует отдать фамотидину, который мягко подавляет желудочную кислоту, имеет антиоксидативные свойства и улучшает состояние на пациентов, инфицированных SARS-CoV-2».
- Фамотидин снижает биосинтез и накопление муцина в слизистой оболочке желудка, Однако этот эффект устраняется при комбинированным применением его с метилметионинсульфония хлоридом(MMSC.)
- MMSC(метилметионнсульфония хлорид) представленный на рынке препаратом Гастрарекс, обладает комплексом свойств (антигистаминные, гастропротективные, антикислотные),которые могут содействовать лечению вирусных инфекциях, в том числе Covid-19.