



Н.Б. Губергриц, С.В. Налётов, П.Г. Фоменко
Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького

И снова репаранты...

Ключевые слова

Эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны, репаранты, провитамин В₅, витамин U, «Доктовит», механизм действия.

Соткрытием этиологической роли *Helicobacter pylori* в развитии ряда заболеваний органов пищеварения гастроэнтерология шагнула далеко вперед [7]. Теперь не вызывает сомнения, что пептическая язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК) может быть вылечена. Но есть множество этиологических вариантов пептической язвы, которые относят к симптоматическим [13]. В этих случаях далеко не всегда удается не только устранить, но даже выявить причину заболевания. Для таких больных актуальными остаются «весы Шея» и правило: «язва желудка или ДПК образуется тогда, когда факторы агрессии преобладают над факторами защиты». Впрочем, это, безусловно, относится и к хеликобактерным язвам. При таких язвах мы не всегда можем эффективно подавить агрессию. Все чаще мы узнаем об антибиотикорезистентных штаммах *H. pylori*. Мы встречаем больных, у которых после успешной эрадикации *H. pylori* не происходит заживление язв и эрозий. Вероятно, в этих случаях, а также при симптоматических язвах следует вновь обратиться к репарантам — препаратам, ускоряющим заживление [3].

Репаранты — чрезвычайно разнообразная группа препаратов с различными механизмами действия [1]. Эти средства не имеют надежной доказательной базы, поэтому мы должны выбирать препараты с изученным механизмом действия, патогенетически обоснованные и хорошо себя зарекомендовавшие в клинике по опыту наших учителей [3, 8].

К таким репарантам относятся витамины В₅ и U.

В 1923 г. E.J. Fulmer, W.W. Duecker и V.E. Nelson показали, что так называемый биос, или комплекс стимуляторов роста дрожжей, представляет собой ряд биологически активных веществ с раз-

личными физико-химическими свойствами. При дальнейшем активном изучении «биоса» R.J. Williams выделил в 1933 г. термо- и щелочно-лабильное вещество, необходимое для роста дрожжей. Этот год считается временем открытия витамина, который впоследствии был назван пантотеновой кислотой (от гр. *pan* — всюду или вездесущий). В 1939 г. R.J. Williams с сотрудниками получили кальциевую соль пантотеновой кислоты [9, 11, 14].

Пантотеновая кислота (витамин В₅) поступает извне с продуктами питания и не синтезируется в организме.

Кальция пантотенат хорошо всасывается в тонкой кишке, где превращается в пантотеновую кислоту. У человека витамин может абсорбироваться и в толстой кишке, возможно, в связи с тем, что пантотеновая кислота синтезируется микрофлорой кишечника [4, 11, 14]. Наибольшая концентрация ее определяется в печени, меньше ее в надпочечниках, почках. В значительно меньших количествах витамин концентрируется в миокарде и скелетной мускулатуре. Около 60–70 % кислоты выводится в неизменном виде с мочой, остальное количество выделяется с содержимым кишечника [6, 10].

Витамин участвует в образовании кофермента А, который принимает участие в следующих процессах [11]:

- окисление и биосинтез жирных кислот;
- окислительное декарбоксилирование кето-кислот (пировиноградной, α-кетоглутаровой и др.);
- синтез лимонной кислоты (при включении в цикл трикарбоновых кислот);
- синтез кортикостероидов, ацетилхолина.

В целом витамин является акцептором и переносчиком кислотных (ацильных) остатков.

Кофермент А вместе с витамином участвует в кроветворении на уровне образования предшественников гема, при его недостатке может развиваться анемия. Витамин В₅ участвует в образовании антител, определяя резистентность к инфекциям. Высокая химическая активность коэнзима А обуславливает его антиоксидантную активность. Связываясь с ксенобиотиками, он способствует их инактивации и элиминации [5].

Пантотеновая кислота (витамин В₅) через свои коферменты участвует в цикле Кребса в качестве основного триггерного (запускающего) фактора. Результатом цикла Кребса является синтез молекул АТФ, или энергии в биохимической форме. Энергия, высвобождающаяся при гидролизе АТФ, используется клеткой для совершения всех видов работы. Значительное количество энергии расходуется на биологический синтез. АТФ является универсальным источником энергообеспечения клетки. Запас АТФ в клетке ограничен и пополняется благодаря процессу фосфорилирования, происходящему с разной интенсивностью при дыхании, брожении и фотосинтезе. АТФ обновляется чрезвычайно быстро (у человека продолжительность жизни одной молекулы АТФ составляет менее 1 мин).

Благодаря накоплению энергии клетки получают возможность быстрее и активнее делиться. Это свойство является основой мощного репаративного эффекта, который пантотеновая кислота оказывает на кожу и слизистые оболочки и который используют в лекарственных препаратах, наносимых на кожу и слизистые оболочки при ряде заболеваний, сопровождающихся их повреждением (ожоговая болезнь различной этиологии, всевозможные повреждения кожи, эрозии шейки матки).

В экспериментах доказано, что пантотенат кальция ускоряет процесс заживления ран, увеличивая количество мигрирующих клеток, дистанцию их миграции и их скорость. Кроме того, ускоряется митоз клеток и синтез белка [22]. В двойном слепом проспективном рандомизированном исследовании, включавшем 49 пациентов, у которых проведена успешная операция по удалению татуировки, назначение 1,0 г аскорбиновой кислоты и 0,2 г пантотеновой кислоты способствовало улучшению содержания микроэлементов в области послеоперационного рубца и в крови по сравнению с контрольной группой. Данный эффект приводит к улучшению механических свойств послеоперационных рубцов [11, 17].

На основании клинических данных, полученных при лечении витамином В₅ больных с *acne vulgaris*, предложена новая теория патогенеза за-

болевания. Поскольку пантотеновая кислота участвует в метаболизме жирных кислот, потребность в ней резко возрастает в период полового созревания. Соответственно, при лечении *acne vulgaris* достаточно эффективными оказались большие дозы витамина В₅. Мази и кремы с витамином В₅ также проявили высокую терапевтическую активность при лечении проблемной кожи [11, 14].

Установлено, что недостаток в организме пантотеновой кислоты приводит к тому, что в желудке образуется избыток соляной кислоты. При хроническом гиповитаминозе витамина В₅ секреция кислоты в желудке повышается в 2 или 3 раза. Повышенные дозы пантотеновой кислоты, наоборот, тормозят секреторную функцию желудка. Также важно, что пантотеновая кислота стимулирует перистальтику кишечника вследствие активации синтеза ацетилхолина, который как нейромедиатор парасимпатического отдела вегетативной нервной системы поддерживает нормальную секреторную и кинетическую функции кишечника. Наконец, пантотеновая кислота является одним из важных доноров метильных групп (СН₃).

Изучение гиполипидемической активности производных пантотеновой кислоты на модели генетически детерминированного инсулин-независимого диабета у мышей показало, что этот витамин оказывает значительное гиполипидемическое действие, обусловленное ингибированием биосинтеза основных классов липидов, формирующих липопротеиды очень низкой плотности в печени [14]. Пантотеновая кислота, как предшественник коэнзима А, в виде препарата пантетина (пентосина) оказалась эффективной при лечении больных со стабильной стенокардией II и III функционального класса. У пациентов отмечена тенденция к нормализации липидного обмена и активации окислительно-восстановительных процессов в организме [11, 14].

Синтез пантотеновой кислоты (связанной формы) происходит при участии тироксина; в то же время пантотеновая кислота защищает организм от токсического действия тироксина. При недостаточности пантотеновой кислоты в организме нарушается деятельность щитовидной железы, что может способствовать развитию микседемы. Таким образом, тироксин и пантотеновая кислота находятся в организме в состоянии сложного взаимодействия [2].

Влияние пантотената на холестериновый обмен проявляется регуляцией синтеза стероидных и половых гормонов [5]. Гиполипидемические эффекты производных пантотеновой кислоты (фосфопантотенат, пантонол и пантетин)

изучали у мышей с индуцированным гипоталамическим ожирением. Все анализируемые производные способствовали снижению количества съедаемой пищи, средней массы тела, уровня инсулина и глюкозы, содержания триглицеридов, общего холестерина и эстеров холестерина в сыворотке, количества жировой ткани и увеличению активности липазы липопротеинов в жировой ткани и липолитической активности в сыворотке. Наиболее выраженный эффект имело использование «Пантенола». Механизмами данных гипополипидемических эффектов, вероятно, являются уменьшение резистентности к инсулину и активация липолиза в сыворотке и жировой ткани [11, 20].

Пантотеновую кислоту применяют при полиневритах, невралгиях, дерматитах, токсикозах беременных. Отмечен стимулирующий эффект пантотеновой кислоты на репаративные процессы при операциях и ранениях, атонии кишечника после операций на желудочно-кишечном тракте [15].

В эксперименте на мышах линии CD-1 назначение пантотеновой кислоты способствовало профилактике дефектов нервной трубки эмбриона [18]. Пантотеновую кислоту рассматривают вследствие биологического действия как антипеллагрический витамин. Восьмистадийное исследование выявило, что совместное назначение пантогама и оротата калия оказывает положительный эффект на динамику восстановления внимания и механизмов памяти у пациентов с неврологическими нарушениями [11].

В серии исследований установлено, что пантотенаты, введенные до моделирования аутоиммунного и воспалительного процесса, оказывают противовоспалительное действие на развитие адьювантного артрита, уменьшая отек тканей и снижая показатели активности патологического процесса [11, 14].

Поступление пантотеновой кислоты с обычной пищей у взрослого человека составляет 4–16 мг/сут [15]. Средняя лечебно-профилактическая доза пантотената кальция — 500 мг [5]. Для репродуктивно активных женщин физиологическая потребность — 10–15 мг/сут.

Для терапевтических целей используют кофермент пантотеновой кислоты — декспантенол. Декспантенол представляет собой провитамин В₅ (синтетическое производное пантотеновой кислоты). В его молекуле кислотная группа заменена на спиртовую. В организме животных и человека пантенол легко превращается в пантотеновую кислоту, поэтому их витаминная активность сопоставима. Терапевтическая доза пантотеновой кислоты или декспантенола составляет

10–50 мг/сут при внутримышечном введении и до 400–800 мг/сут внутрь.

Пантотеновая кислота широко распространена в природе, с чем связано и ее название. Ее синтезируют зеленые растения, микроорганизмы, в том числе кишечная микрофлора млекопитающих и человека [15]. Продуктами, в значительном количестве содержащими этот витамин, являются плоды лесного ореха, горох, зеленые листовые овощи, дрожжи, печень, яйца, икра рыб, снятое молоко, зерновые культуры, цветная капуста, сладкий картофель, томаты [14].

В связи с достаточным содержанием пантотеновой кислоты в пищевых продуктах и наличием биосинтеза ее кишечной микрофлорой недостаточность этого витамина у человека практически не встречается. К дефициту витамина могут привести малое содержание в пище белков, жиров, витамина С, витаминов группы В, заболевания тонкого и толстого кишечника, острые и хронические поражения печени, колиты с синдромом мальабсорбции, а также длительное применение многих антибиотиков, сульфаниламидов, ингибиторов протонной помпы. Обмен пантотеновой кислоты у человека может нарушаться при некоторых кожных заболеваниях, в частности при тяжелых и распространенных дерматозах (пузырчатке, системной красной волчанке, распространенной экземе) [2, 14, 15].

Кулинарная обработка практически не вызывает разрушения пантотеновой кислоты, однако до 30 % ее может теряться при варке из-за перехода в воду [15]. Усвояемость пантотеновой кислоты при диете, включающей грубый хлеб, выпеченный из непросеянной муки, составляет ниже 30 % [11, 21].

Имеются данные, что высокие физические нагрузки способствуют нарушению статуса витамина [11].

При дефиците витамина появляются депрессия, жжение, покалывание, онемение пальцев ног, жгучие, мучительные боли в нижних конечностях, преимущественно по ночам. Кожа стоп становится красной. При пантотеновой недостаточности снижается сопротивляемость организма к инфекции, часто возникают острые респираторные заболевания [14].

В целом в настоящее время у людей первоначальные проявления недостаточности пантотеновой кислоты малоспецифичны. Наиболее частыми проявлениями дефицита витамина являются усталость, головная боль и слабость. Проявления нарушения состояния органов пищеварения — тошнота, жгучие боли в эпигастрии, эпизодическая рвота. В дальнейшем развивается артериальная гипотония с ортостатическими коллапсами, плохое заживление ран, возникает

дискоординація движений. У больных появляются депрессия либо раздражительность [11].

Недостаток пантотеновой кислоты в пище может влиять на обмен меланина, способствовать поседению волос у человека [2].

Побочные эффекты при приеме витамина B₅ очень редки (диспепсия).

Передозировка витамина возможна не только при длительном приеме монопрепаратов, но и при бесконтрольном использовании поливитаминных комплексов с высокими дозами этого витамина [14, 15].

Описан случай развития тяжелого эозинофильного плевроперикардита при сочетанном назначении пантотеновой кислоты и биотина [19].

Витамин U — метилметионинсульфония хлорид (S-метилметионин) впервые был получен путем синтеза из метионина в 1940 г. Противоязвенное действие витамина U было открыто в 1950—1960 гг. в процессе изучения противоязвенного действия капустного сока. Название витамина U происходит от лат. *ulcus* — язва. Этот витамин благотворно влияет на функции не только желудка, но и кишечника, печени и желчного пузыря. Оказалось, что основным фактором в лечебном эффекте капустного сока при язвенной болезни желудка и ДПК является содержащийся в этом соке витамин U. Он представляет собой метильное производное аминокислоты метионина, содержащее дополнительную метильную группу, присоединенную к атому серы. Благодаря наличию положительного заряда на атоме серы витамин U образует соли — хлорид, бромид и др.

S-метилметионин — белый кристаллический порошок сладковато-солончатого вкуса, с запахом капусты; хорошо растворим в воде, водном спирте, нерастворим в абсолютном спирте и эфире. Кристаллы S-метилметионина гигроскопичны. При нагревании и длительном (до года) хранении разлагается, неустойчив на свету. В большом количестве содержится в белокочанной капусте (35—85 мг на 100 г), спарже (100—160 мг на 100 г), зелени петрушки, репе, перце, моркови, томатах, луке. Обнаружен в других пищевых продуктах, например, в свекле, сельдерее. Хорошо сохраняется длительное время в замороженных и консервированных продуктах [14].

Метилметионин является активным донором метильных групп, необходимых при активном делении эпителиальной клетки. Важно, что метилметионин является значительно более активным донором метильных групп по сравнению с пантотеновой кислотой. Метил — химическое соединение (CH₃) — играет в организме жизненно важную роль. В первую очередь метильные группы — это строительные кирпичики для важнейших

белковых молекул, и в особенности для ДНК. Именно от состояния ДНК в конечном итоге зависит функциональное состояние клетки и продолжительность ее жизни. Группы метилов — необходимый строительный материал для обновления или омоложения важнейших белков. Только при достаточном количестве метила клетки могут обновляться и нормально функционировать.

Активной формой метионина является S-аденозилметионин (SAM) — сульфониевая форма аминокислоты, образующаяся в результате присоединения метионина к молекуле аденозина. Последний образуется при гидролизе АТФ. Благодаря описанным ранее функциям пантотеновой кислоты в клетках накапливается достаточное количество АТФ и S-аденозилметионин может синтезироваться активнее, чем при ее недостатке. S-аденозилметионин — это кофермент, принимающий участие в реакциях переноса метильных групп. Образуется из АТФ и метионина с помощью фермента метионаденозилтрансферазы. В клетке участвует в таких метаболических путях, как трансметилирование, транссульфирование и аминопропилирование. Метильная группа (CH₃), которая присоединена к атому серы в молекуле метионина в составе S-аденозилметионина, является химически активной. Поэтому она может быть перенесена на молекулу субстрата в трансметилазной реакции. Более 40 метаболических реакций требуют переноса метильной группы от S-аденозилметионина на такие субстраты, как нуклеиновые кислоты, белки и липиды. Эту реакцию катализирует фермент метионаденозилтрансфераза, имеющийся во всех типах клеток. Структура (-S⁺-CH₃) в SAM — это нестабильная группировка, обуславливающая высокую активность метильной группы (отсюда термин «активный метионин»). Эта реакция уникальна для биологических систем, так как, по-видимому, является единственной известной реакцией, в результате которой не только активно используется АТФ, но и освобождаются все три ее фосфатных остатка.

Витамин U также обладает антигистаминными свойствами, которые дополняют его антиязвенную активность. Метилируя гистамин, витамин U превращает его в неактивную форму, что способствует уменьшению секреции желудка, ускорению заживления язв и оказывает дополнительное обезболивающее действие. Для терапевтических целей производят метилметионинсульфония хлорид (витамин U) — d,l-2-амино-4-(диметилсульфоний) масляной кислоты хлорид. Терапевтическая доза витамина U для взрослых составляет 0,1 г препарата, который принимают после еды 3—5 раз в сутки в течение 1—2 мес.

Синергичное использование антиязвенного витамина метилметионина и мощного репаранта пантотеновой кислоты (декспантенола) позволяет одновременно включить разные биохимические механизмы заживления слизистой оболочки, обеспечивая этот эффект дополнительной энергией АТФ. Эта синергичная комбинация позволяет обеспечить эффективное протекание следующих клеточных функций, необходимых для регенерации.

1. Превращение метионина (витамина U) в активную форму — SAM, что требует энергии АТФ. Донором предшественников АТФ в цикле Кребса является пантотеновая кислота (витамин B₅).

2. Деконденсация хроматина. Происходит в процессе метилирования отдельных участков ДНК (метилметионин, витамин U, и в меньшей степени пантотеновая кислота) и с обязательным участием энергии АТФ (пантотеновая кислота). Роль деконденсации хроматина на старте регенераторного клеточного цикла непреложна. Известно, что, несмотря на микроскопические размеры клетки, общая протяженность упакованных в ее ядре молекул ДНК составляет до 2 км. Компактное расположение ДНК обеспечивается формированием сложных и плотных «клубков» хроматина. При этом упакованная в хроматине ДНК является неактивной, и только после «распаковывания», или деконденсации, подлежит репликации (удвоению), давая начало процессу клеточного деления.

3. После завершения репликации происходит метилирование нуклеотидных остатков вновь образованных цепей ДНК (метилметионин, витамин U). Метильные группы присоединяются ко всем остаткам аденина в последовательности -GATC-, при этом образуется N₆-метиладенин, а также возможны метилирование цитозина в последовательности -GC- и образование N₅-метилцитозина. Количество метилированных оснований составляет 1–8 %. Модификация происходит при участии энергии АТФ (пантотеновая кислота, витамин B₅). В качестве источника метильных групп используется SAM. Присоединение метильных групп к остаткам аденина и цитозина не нарушает комплементарности цепей. Наличие метильных групп в цепях ДНК необходимо для формирования структуры хромосом, а также для регуляции транскрипции генов. В течение непродолжительного времени в молекуле ДНК последовательности -GATC- метилированы по аденину только в матричной цепи. Это различие используют ферменты репарации для исправления ошибок, которые могут возникать при репликации.

4. Синтез белка. Молекулы белков по существу представляют собой полипептидные цепочки, составленные из отдельных аминокислот. Но аминокислоты недостаточно активны, чтобы соединиться между собой самостоятельно. Поэтому прежде чем соединиться друг с другом и образовать молекулу белка, аминокислоты должны активироваться под действием особых ферментов. Причем каждая аминокислота имеет свой специфически настроенный на нее фермент. Источником энергии для активации служит АТФ. В результате активирования аминокислота становится более лабильной и под действием того же фермента связывается с транспортной РНК для дальнейших этапов клеточного метаболизма. Каждая из 20 аминокислот белка соединяется ковалентными связями с определенной т-РНК, также используя энергию АТФ. В свою очередь S-аденозилметионин участвует во всех реакциях, в которых используется метильная группа (синтез адреналина, креатинина, тимина, фосфатидилхолина, бетаина и др.). Образовавшийся после отщепления метильной группы S-аденозилгомоцистеин подвергается гидролизу на аденозин и гомотицистеин, последний используется в синтезе серина (основной путь превращения). Таким образом, оба витамина необходимы в синтезе белка.

5. Некоторые мембранные белки участвуют в транспорте малых молекул через мембрану клетки, изменяя ее проницаемость. Липидный компонент мембраны водонепроницаем (гидрофобен), что предотвращает диффузию полярных или заряженных (ионы) молекул. Мембранные транспортные белки принято разделять на белки-каналы и белки-переносчики. Белки-каналы содержат внутренние заполненные водой поры, которые позволяют ионам (через ионные каналы) или молекулам воды (через белки-аквапорины) перемещаться внутрь или наружу. Многие ионные каналы специализируются на транспорте только одного иона; так, калиевые и натриевые каналы часто различают эти сходные ионы и пропускают только один из них. Белки-переносчики связывают, подобно ферментам, каждую переносимую молекулу или ион и, в отличие от каналов, могут осуществлять активный транспорт с использованием энергии АТФ. «Электростанция клетки» — АТФ-синтаза, которая осуществляет синтез АТФ за счет протонного градиента, также может быть отнесена к мембранным транспортным белкам.

6. Синтез фосфатидилхолина из фосфатидилэтаноламина в клеточной мембране проходит путем двух последовательных этапов метилирования, осуществляемых путем переноса метильных групп с S-аденозилметионина под контролем двух ферментов, называемых фосфометил-

трансферазами I и II. Первый фермент переносит одну метильную группу, образуя фосфатидилмонометилэтанолламин; как субстрат фосфатидилэтанолламин, так и первый метилтрансферазный фермент локализируются на цитоплазматической стороне клеточной мембраны. Второго фермент переносит еще две метильные группы с S-аденозилметионина, образуя фосфатидилхолин. Как фосфатидилхолин, так и метилтрансфераза II располагаются на наружной поверхности мембраны. Такое асимметричное распределение ферментов и их субстратов способствует быстрому переносу фосфолипидов через плазматическую мембрану в ходе последовательного метилирования. Внутримембранный синтез промежуточного продукта фосфатидилмонометилэтанолламина вызывает резкие изменения текучести мембраны, создавая условия для ускоренного латерального движения собственных мембранных белков. «Полярная головка» фосфатидилхолина превращается за счет энергии АТФ в активную форму — фосфохолин, который затем присоединяется к ЦТФ с одновременным удалением РРi, что сдвигает равновесие реакции вправо. Образовавшийся ЦДФ-холин является донором холина для синтеза молекул фосфатидилхолинов.

Таким образом, совместно катализируя упомянутые биохимические реакции (и ряд других), синергичное сочетание витаминов B₅ и U обеспечивает выраженное цитопротективное действие на слизистую оболочку желудка и ДПК, способствует заживлению язвенных и эрозивных поражений за счет следующего кумулятивного эффекта:

- стимуляции деления стволовых клеток эпителиального слоя слизистой оболочки;
- обеспечения ускоренной дифференцировки и активного функционирования вновь образованных клеток.

Эти эффекты усиливаются другими физиологическими механизмами взаимодополняющего действия обоих витаминов, а именно:

- торможением секреторной функции желудка повышенными дозами витамина B₅;

- стимуляцией перистальтики кишечника витамином B₅ вследствие активации синтеза ацетилхолина;

- дезактивацией гистамина витамином U путем его метилирования и превращения в неактивную форму, что также способствует уменьшению секреции желудка и ускорению заживления изъязвлений;

- усилением синтеза холина витамином U, с недостаточным образованием которого связаны нарушения синтеза фосфолипидов из жиров и отложение в печени нейтрального жира (жировая дистрофия печени).

Витамин U — малотоксичное соединение. Минимальная токсическая доза для белых мышей составляет 2000 мг/кг. У некоторых больных при приеме S-метилметионина наблюдаются явления индивидуальной непереносимости этого препарата: тошнота, рвота, усиление болей, аллергические реакции и т. д.

Характерно, что и для витамина B₅, и для витамина U не определен максимально допустимый уровень доз, что свидетельствует об их исключительной безопасности и возможности использования в широких терапевтических дозах.

В таблетированном препарате «Доктовит» используется сочетание упомянутых витаминов (таблица). Применять препарат следует по 1 таблетке 3 раза в сутки после еды. Курс применения составляет 1–2 мес.

Цель исследования — изучить эффективность «Доктовита» в лечении эрозивно-язвенных заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с *H. pylori*.

Материалы и методы

Обследованы 40 больных с эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и ДПК, инфицированных *H. pylori*. Среди них было 22 мужчины (55,0 %). Возраст обследованных — от 18 до 65 лет. Давность заболевания — от 1 года до 16 лет.

32 больных находились на стационарном обследовании и лечении в клинике внутренней ме-

Таблица. Интервалы дозирования витаминов в препарате «Доктовит»

Вещество	Рекомендуемая доза потребления для здорового взрослого человека, в сутки	Доза в препарате	Максимально допустимая доза
Декспантенол	5 мг	50 мг	Отсутствует
Метилметионинсульфония хлорид	Не установлены	100 мг	Отсутствует
Вспомогательные вещества (в любой комбинации): кремния диоксид, магния или кальция стеарат, микрокристаллическая целлюлоза (доза для каждого)	Не установлены	0,5–250,0 мг	Отсутствует

дицины им. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького на базе Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (гастроэнтерологическое отделение), а остальные обследованы и пролечены амбулаторно.

У больных диагностированы следующие заболевания: у 24 (60,0 %) — хронический эрозивный гастродуоденит: с наличием эрозий только в желудке (преимущественно в антральном отделе) — у 18 больных, в луковице ДПК — у 7, и в желудке, и в ДПК — у 7 больных; у 12 (30,0 %) больных — язвенная болезнь ДПК, у 4 (10,0 %) — язвенная болезнь желудка.

Осложнения язвенной болезни в анамнезе имели место у 4 больных, у 3 из них заболевание осложнялось кровотечениями, которые были купированы консервативно. У одного больного в анамнезе было указание на перфорацию дуоденальной язвы, по поводу чего проведено ее ушивание. Больных, перенесших резекцию желудка, в исследование не включали.

Обследованы также 30 практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 63 лет. Среди них было 16 (53,3 %) мужчин. Таким образом, по соотношению полов и возрасту группы были сопоставимы.

Больных обследовали дважды — до лечения и через 4 нед после окончания антихеликобактерной терапии.

Комплекс обследования включал выяснение жалоб, анамнеза, проведение объективного (физикального) обследования, а также лабораторных и инструментальных тестов.

Лабораторное обследование предусматривало проведение общего анализа крови и мочи, копрограммы, исследование кала на яйца глистов, крови — на сахар (уровень глюкозы).

Кроме лабораторного, проводили инструментальное обследование — ФЭГДС фиброэндоскопом Olympus GIF Q10 (Япония). Также проводили ¹³C-дыхательный тест (инфракрасный анализатор Iris, Германия).

Психосоматический статус пациентов и здоровых оценивали с помощью опросника САН (самочувствие — активность — настроение). Максимально возможное (идеальное) количество баллов по каждой шкале составляло 70 [12].

Интенсивность боли и других субъективных проявлений оценивали с помощью полукваликативной шкалы: 0 баллов — проявления отсутствуют, 1 балл — проявления минимальные, 2 балла — проявления умеренные, 3 балла — проявления выраженные или очень выраженные. С учетом этой шкалы вычисляли среднюю сте-

пень тяжести (ССТ) различных клинических проявлений по формуле:

$$\text{ССТ} = \frac{a + 2b + 3c}{a + b + c + d},$$

где a — количество больных с выраженностью признака в 1 балл; b — 2 балла; c — 3 балла; d — количество больных с отсутствием симптомов.

Все больные получали диету в пределах стола № 1 по М.И. Певзнеру на протяжении 14–16 дней.

Основу лечения составила классическая тройная схема антихеликобактерной терапии, состоящая из препарата рабепразола (20 мг) 2 раза в сутки, кларитромицина (500 мг) 2 раза в сутки и амоксициллина (1000 мг) 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Больные были распределены на две лечебные группы по 24 пациента в каждой, причем частота встречаемости различных нозологических единиц, соотношение полов и возраст больных в группах были сходными.

Больные основной группы в дополнение к антихеликобактерной терапии получали «Докто-вит» по 1 таблетке 3 раза в сутки после еды в течение 1 мес.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel. Рассчитывали среднюю величину (M), ее ошибку (m). Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента, который обеспечивал вероятность (P) не менее чем 95 %.

Результаты и обсуждение

Уже в течение первых трех суток терапии выявлены преимущества лечения с включением «Доктовита» в отношении купирования болевого синдрома. Так, у больных этой группы в 70,0 % (14 пациентов) случаев боль исчезла, в 20,0 % (4) — уменьшилась и только в 10,0 % (2) — осталась прежней, у больных группы сравнения — соответственно в 60,0 % (12 пациентов), 20,0 % (4) и 20,0 % (4) случаев. Через три дня терапии ССТ болевого синдрома в основной группе составила 0,62, а в группе сравнения — 0,88 (рис. 1).

Аналогичная тенденция отмечена и в отношении диспепсического синдрома. За первые 3 суток лечения частота исчезновения диспепсии в основной группе составила 80,0 % (16 пациентов), диспептические явления уменьшились в 10,0 % (2) случаев, остались прежними — в 10,0 % (2) случаев. Среди больных группы сравнения динамика была менее выраженной: диспепсия исчезла в 70,0 % (14 пациентов) случаев, уменьшилась — в 15,0 % (3), сохранилась — в 15,0 % (3) случаев (рис. 2). ССТ диспептис-

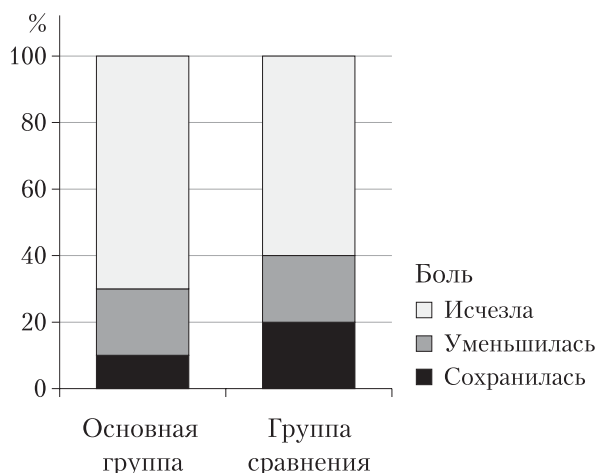


Рис. 1. Болевой синдром через 3 дня

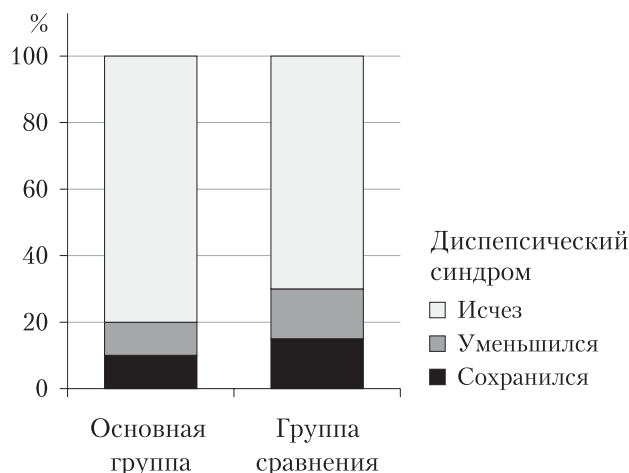


Рис. 2. Диспепсический синдром через 3 дня

кого синдрома через 3 дня терапии в основной группе составила 0,54, в группе сравнения — 0,71.

За первые 3 суток лечения ССТ пальпаторной болезненности в основной группе уменьшилась на 0,34, а в группе сравнения — на 0,18.

Исчезновение или значительное уменьшение клинических проявлений гастродуоденальной патологии в конце лечения в основной группе имело место в 95,0 % (у 19 пациентов) случаев, а в группе сравнения — в 85,0 % (у 17) (рис. 3).

Частота эрадикации *H. pylori* в основной группе составила 90,0 % (18 пациентов) случаев, а в группе сравнения — 85,0 % (17). Эрадикация *H. pylori* не была достигнута соответственно у 2 (10,0 %) и у 3 (15,0 %) пациентов, что не является статистически достоверным (см. рис. 3).

По результатам ФЭГДС через 4 нед после окончания лечения оказалось, что в основной группе частота эпителизации эрозий и рубцевания язв составила 95,0 % (19 пациентов), а в группе сравнения — 80,0 % (16) ($p < 0,05$; см. рис. 3).

Оценка психосоматического статуса больных после лечения (изучали по ответам на вопросы теста САН) также показала преимущества лечения с использованием «Доктовита» (рис. 4). Так, свое самочувствие больные основной группы оценивали в среднем в (55 ± 4) балла, а больные группы сравнения — в (49 ± 5) баллов. Активность составила соответственно (52 ± 3) и (48 ± 4) балла. Настроение больные оценивали соответственно в (59 ± 4) и (52 ± 6) баллов. Разница в результатах теста САН у больных обеих лечебных групп была недостоверной.

Побочные эффекты «Доктовита» регистрировали редко, они не являлись причиной отмены препарата. Только 3 (15,0 %) больных отметили появление необычного вкуса во рту (по мнению этих пациентов, вкус напоминал вкус капусты).

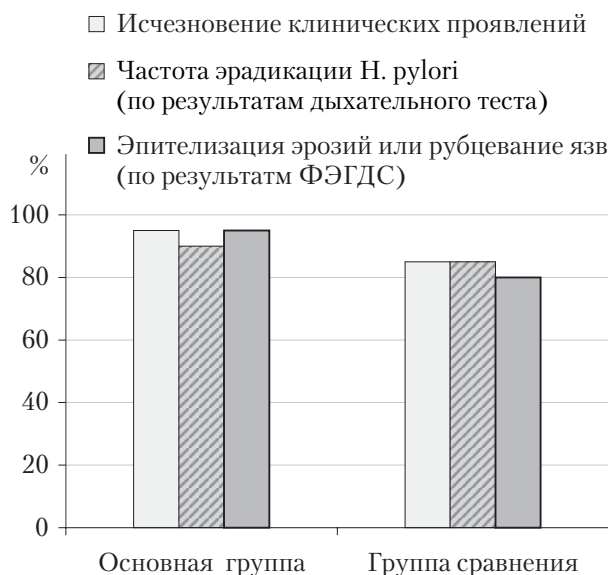


Рис. 3. Результаты лечения больных двух лечебных групп

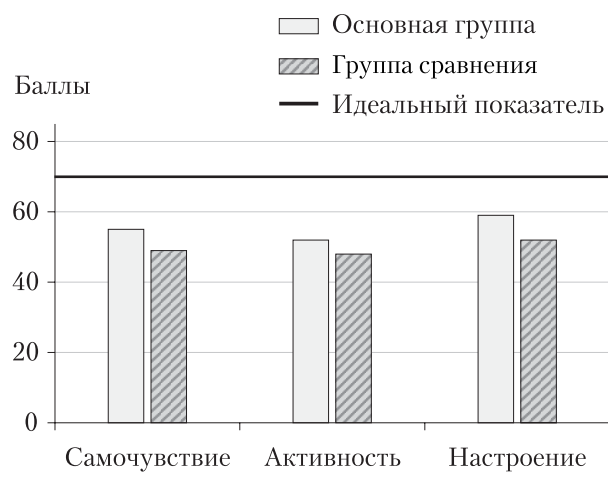


Рис. 4. Психосоматический статус у больных двух лечебных групп после лечения (по данным ответов на вопросы теста САН)

Выводы

Включение «Доктовита» (комплекса витаминов U и B₅) способствует уменьшению выраженности клинических проявлений эрозивно-

язвенных поражений гастродуоденальной зоны, увеличению частоты их заживления и тенденции к улучшению психосоматического статуса больных.

Список литературы

1. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. — М.: Универсум Паблшинг, 2000. — 539 с.
2. Бременер С.М. Витамины / С.М. Бременер. — М.: Медицина, 1986. — 420 с.
3. Василенко В.Х. Язвенная болезнь / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
4. Викторов А.П. Пища и лекарство / А.П. Викторов, В.Г. Передерий, А.В. Щербак. — К.: Здоров'я, 1994. — 112 с.
5. Гичев Ю.Ю. Общие представления о биологической и фармакологической активности микронутриентов / Ю.Ю. Гичев, Ю.П. Гичев // Введение в общую микронутриологию / Под ред. Ю.П. Гичева, Э. Огановой. — Новосибирск [б. и.], 1998. — С. 29—92.
6. Каркищенко Н.Н. Фармакологические основы терапии / Н.Н. Каркищенко. — М.: ИМП-Медицина, 1996. — С. 150—151, 172—177.
7. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией и другими гиперсекреторными состояниями / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко, С.В. Скопиченко. — К.: [б. и.], 2008. — 425 с.
8. Клиническая гастроэнтерология / Под ред. Г.И. Бурчинского. — К.: Здоров'я, 1978. — 640 с.
9. Кудряшов Б.А. Биологические основы учения о витаминах / Б.А. Кудряшов. — М.: Совнаука, 1948. — 544 с.
10. Кулес В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кулес. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. — С. 277—283.
11. Маев И.В. Витамины / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, П.А. Бельый. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 544 с.
12. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. — СПб: ЭЛБИ, 1999. — 140 с.
13. Пономарев А.А. Необычные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / А.А. Пономарев, Е.П. Куликов. — Рязань: Узорочье, 2003. — 343 с.
14. Ребров В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. — М.: Эзотар-Медиа, 2008. — 960 с.
15. Спиричев В.Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества / В.Б. Спиричев. — М.: МІФЭР, 2004. — 240 с.
16. Burtis C.F. Tietz textbook of clinical chemistry / C.F. Burtis, E.A. Ashword. — W.B. Saunders Company, 1999. — P. 1547—1588.
17. Can the wound healing process be improved by vitamin supplementation? Experimental study on humans / F. Vaxman, S. Olender, A. Lambert [et al.] // Eur. Surg. Res. — 1996. — Vol. 98, suppl. 4. — P. 306—314.
18. Dawson J.E. Folic acid and pantothenic acid protection against valproic acid-induced neural tube defects in CD-1 mice // J.E. Dawson, A.M. Raymond, L.M. Winn // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2006. — Vol. 211, N 2. — P. 124—132.
19. Life-threatening eosinophilic pleuropericardial effusion related to vitamins B5 and H / P.M. Debourdeau, S. Djeddar, J.L. Estival [et al.] // Ann. Pharmacother. — 2001. — Vol. 35, N 4. — P. 424—426.
20. Naruta E. Hypolipidemic effect of pantothenic acid derivatives in mice with hypothalamic obesity induced by aurothioglucose / E. Naruta, V. Buko // Exp. Toxicol. Pathol. — 2001. — Vol. 53, N 5. — P. 393—398.
21. Precacal digestibility of niacin and pantothenic acid from different foods / D.A. Roth-Maier, A. Wauer, G.I. Stangl, M. Kirchgeßner // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — Vol. 70, N 1. — P. 8—13.
22. Weimann B.I. Studies on wound healing: effects of calcium D-pantothenate on the migration, proliferation and protein synthesis of human dermal fibroblasts in culture / B.I. Weimann, D. Hermann // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 1999. — Vol. 69, suppl. 2. — P. 113—119.

Н.Б. Губергріц, С.В. Нальотов, П.Г. Фоменко

І знову репаранти...

Наведено обґрунтування включення в лікувальний комплекс при ерозивно-виразкових ураженнях гастродуоденальної зони дієтичної добавки «Доктовіт» на основі провітаміну B₅ (декспантенол) і вітаміну U (метилметіонін). Описано механізм дії компонентів. Автори провели власне дослідження і продемонстрували ефективність «Доктовіту» щодо зменшення вираженості клінічних виявів і оптимізації ендоскопічних результатів лікування ерозивно-виразкових змін шлунка і дванадцятипалої кишки.

N.B. Gubergrits, S. V. Nalyotov, P. G. Fomenko

Reparants again...

This article represents the substantiation of inclusion of the dietary additive *Doktovit* based on provitamin B₅ (dexpantenol) and vitamin U (metilmethionine) in the medical complex dealing with gastroduodenal erosive and ulcerative lesions. The mechanism of action of the components has been described. The authors conducted their own research and demonstrated the efficiency of *Doktovit* in reducing of clinical manifestations and optimization of endoscopic results of treatment of erosive and ulcerative changes of the stomach and duodenum.

Контактна інформація

Губергріц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергріца 83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 2012 р.