

Г. Д. Фадєєнко¹, С. В. Гріднєва^{1, 2}¹ ДУ «Національний інститут терапії
імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків² Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна

Цитопротектор «Доктовіт»: перспективи застосування при кислотозалежних захворюваннях гастроудоденальної зони

Проаналізовано публікації щодо застосування цитопротектора «Доктовіт» (комплексу вітамінів U (метилметіонін) і B₅ (декспантенол)) при кислотозалежних захворюваннях гастроудоденальної зони та перспективу використання препарату при запально-ерозивних ушкодженнях стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки. Представлено патогенетичне обґрунтування доцільності застосування цитопротектора «Доктовіт» при ерозивно-виразкових (*Helicobacter pylori*-асоційованих) ураженнях гастроудоденальної зони та при НПЗП-гастропатіях, а також при збереженні запальних змін у слизовій оболонці шлунка після антигелікобактерної терапії (постерадикаційний синдром). Описано механізм дії компонентів цитопротектора «Доктовіт». Наведено огляд досліджень, що демонструють нормалізацію секреторної функції шлунка (зокрема за рахунок метилювання вітаміном U гістаміну та перетворення його на неактивну форму), швидше загоєння виразок, знеболювальний, гастропротекторний, антиоксидантний та ліпотропний ефекти, які сприяють стимуляції загоєння ерозій і виразок слизової оболонки травного тракту, позитивній динаміці гістологічної картини слизової оболонки гастроудоденальної зони у хворих, які отримували в складі комплексної терапії «Доктовіт» (зниження виразності запальної клітинної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки, зникнення лімфоїдних фолікулів за рахунок поліпшення стану епітелію внаслідок підвищення його компенсаторної репаративної регенерації, поліпшення стану покривно-ямкового епітелію шлунка після лікування та посилення його муцинопродуктивної функції з поліпшенням якості слизу). Обґрунтовано доцільність застосування цитопротектора «Доктовіт» у пацієнтів із кислотозалежною патологією травного тракту.

Ключові слова: метилметіонін, декспантенол, ерозивно-виразкові ураження гастроудоденальної зони, кислотозалежні захворювання, *Helicobacter pylori*, регенерація, слизова оболонка шлунка, цитопротекція, цитопротектор.

Проблема лікування кислотозалежних захворювань залишається актуальною, незважаючи на суттєві досягнення у кислотосупресивній терапії. Ця патологія має тенденцію до збільшення поширення. Часто її недооцінюють лікарі, тому лікування не є адекватним.

До найпоширеніших кислотозалежних захворювань належать гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), виразкова хвороба шлунка та

дванадцятипалої кишки, функціональна диспепсія (ФД), гастропатія, спричинена прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Серед чинників зростання частоти гастроудоденальної патології важливе місце посідають нерациональне харчування, стреси, шкідливі звички, інтеркурентні захворювання, рання поліморбідність, екологічні чинники, наростання алергізації населення [10].

© 2023 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license

Отримано • Received 25/04/2023. Прийнято до друку • Accepted 25/05/2023

Контактна інформація

Фадєєнко Галина Дмитрівна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., зав. відділу вивчення захворювань органів травлення і їхньої коморбідності з неінфекційними захворюваннями. E-mail: g.fadenko@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-0881-6541>

Вплив на організм людини комплексу спадкових чинників та чинників довкілля (психоемоційний стрес, інфекція *H. pylori* тощо) призводить до зриву механізмів місцевої гастродуоденальної системи саморегуляції [10]. При цьому порушується секреторна та моторна функції гастродуоденальної зони, погіршується регіонарне кровопостачання і трофіка тканин, що призводить до порушення балансу між чинниками агресії та захисту і створює умови для реалізації ацидопептичної «агресії».

H. pylori чинить пряму негативну дію на цитопротективні властивості слизової оболонки, спричиняючи зміну гідрофобних властивостей слизу, гальмування секреції бікарбонатів, незбалансовану активацію проліферації і апоптозу епітеліоцитів. Це має важливе значення у пацієнтів похилого віку через вікове зниження синтезу простагландинів. Додатковим чинником, що призводить до деградації муцинів, є використання НПЗП [6, 7].

Незважаючи на ефективність антигелікобактерної терапії, проблему не вдається остаточно вирішити, бо окрім *H. pylori*-асоційованих пошкоджень гастродуоденальної зони (виразкова хвороба, ерозивний гастрит (дуоденіт)), є багато етіологічних варіантів пептичної виразки [7].

Крім того, у низці випадків не вдається ефективно усунути дію супутніх агресивних чинників. Навіть після успішної ерадикації *H. pylori* у пацієнтів не відбувається повного стихання запальних процесів у слизовій оболонці гастродуоденальної зони, що спричиняє персистенцію патологічного процесу та ульceraцію (постерадикаційний синдром). Персистенція хронічного запального процесу після ерадикації *H. pylori* — біологічний феномен, що має патофізіологічне значення і спостерігається у великій кількості хворих. Наявність запалення індукує продукцію активних форм кисню, що ще більше потенціює запальні процеси, спричиняє ушкодження ДНК, а також зміну експресії онкогенів та онкосупресорів [5]. Оксидативний стрес поряд із запаленням призводить до гіперпродукції пепсину, що порушує метаболізм епідермального фактора росту, який у нормі відповідає за відновлення ушкодженої слизової оболонки шлунка. Тривалий вплив активних форм кисню спричиняє незворотні пошкодження ДНК, які накопичуються і створюють передумови для розвитку раку шлунка [11, 14, 15]. Запальна інфільтрація слизової оболонки шлунка, що зберігається певний час, асоційована з можливістю пошкодження клітин, зокрема за рахунок підвищеної активності ферментів перекисного окиснення

ліпідів — циклооксигенази-2 та індукцйбельної синтази окису азоту — протеїнів, що беруть участь у канцерогенезі протягом року після успішної ерадикації [18].

Отже, залишкові явища навіть після успішної ерадикаційної терапії потребують додаткового призначення (у зв'язку зі збереженням прозапальних змін при постерадикаційному синдромі) препаратів, що прискорюють загоєння слизової оболонки і мають протизапальний ефект (цитопротекторів), що патогенетично обґрунтовано у цій клінічній ситуації [4, 12].

Серед цитопротекторів вартий уваги за результатами низки досліджень цитопротектор «Доктовіт» (ТОВ «Омніфарма», Україна) [4, 6, 8].

Нами проаналізовано публікації щодо застосування цитопротектора «Доктовіт» при кислотозалежних захворюваннях гастродуоденальної зони та перспективу використання препарату при запально-ерозивних ушкодженнях стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки.

«Доктовіт» — це перший і нині єдиний в Україні засіб на основі комплексу вітаміну U і провітаміну B₅, який має протизапальний та цитопротекторний вплив на слизову оболонку гастродуоденальної зони у пацієнтів з хронічним гастритом, пептичними виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, постерадикаційним синдромом. Також «Доктовіт» можна застосовувати при НПЗП-гастропатії і як додаткове джерело вітамінів B₅ і U [2–8]. До складу препарату входить декспантенол (кофермент вітаміну B₅, 50 мг) та метилметіонінсульфонію хлорид (вітамін U, 100 мг).

S-метилметіонінсульфонію хлорид уперше був виявлений у тканинах покритонасінних рослин, особливо велика кількість його міститься у сирій капусті. Він отримав назву «вітамін U» (від лат. *ulcus*) через вплив на загоєння виразок, хоча як вітамін він офіційно не затверджений [8]. Уперше ефективність застосування вітаміну U вивчено в 1956 р. у 50 пацієнтів з виразковою хворобою у подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні. У 24 із 26 пацієнтів, яким призначали вітамін U, відзначено загоєння виразкового дефекту, незважаючи на відсутність потужної антисекреторної терапії.

Отже, вітамін U (метилметіонін), що входить до складу цитопротектора «Доктовіт», стимулює загоєння ерозивних і виразкових ушкоджень слизової оболонки травного тракту [5–7].

Варта уваги виявлена у низці досліджень здатність вітаміну U нормалізувати показники шлункової секреції. З одного боку, він сприяє зниженню початково підвищених показників

шлункової секреції, з іншого — підвищенню частково знижених показників секреції (що свідчить про антидистрофічну, стимулювальну дію препарату, що сприяє поліпшенню функціонального стану залозистого епітелію слизової оболонки шлунка) [5–7].

Удало підібрана синергічна комбінація декспантенолу і метилметіоніну нормалізує важливі клітинні функції, необхідні для поліпшення метаболізму, цитопротекції та регенерації [6]. Провітамін B₅ нормалізує травлення за рахунок впливу на рухову активність травного тракту і його секреторну функцію, а також стимулює регенерацію та відновлення слизових оболонок, забезпечуючи клітини необхідною енергією [4].

Існує тісний взаємозв'язок між метіоніном і пантотеновою кислотою в біохімічних процесах, які відбуваються в клітині: перетворення метіоніну (вітаміну U) на активну форму (S-аденозилметіонін) потребує енергії АТФ, а донатором попередників АТФ у біохімічному циклі Кребса є пантотенова кислота (вітамін B₅).

На початку регенераторного клітинного циклу дуже важливим є процес деконденсації хроматину. Він відбувається під час метилювання окремих ділянок ДНК, що забезпечується метилметіоніном (вітаміном U) і меншою мірою — пантотеновою кислотою з обов'язковою участю енергії АТФ.

Відомо, що, незважаючи на мікроскопічні розміри клітини, загальна довжина упакованих в її ядрі молекул ДНК становить близько 2 км. Компактне розташування ДНК забезпечується формуванням складних і щільних просторових «клубків» хроматину. При цьому упакована в хроматині ДНК є неактивною і лише після «розпакування» (деконденсації) підлягає реплікації (подвоєнню), що сприяє процесу клітинного ділення, а отже, регенерації. Наступний аспект — метилювання нуклеотидних залишків новостворених ланцюгів ДНК (метилметіонін) після завершення реплікації. Метильні групи приєднуються до всіх залишків аденіну в послідовності -GATC- з утворенням N6-метиладеніну. Також можливе метилювання цитозину в послідовності -GC- та утворення N5-метилцитозину. Кількість метильованих основ становить близько 1–8%. Модифікація відбувається з використанням енергії АТФ (пантотенова кислота). S-аденозилметіонін використовується як джерело метильних груп. Приєднання метильних груп до залишків аденіну і цитозину не порушує комплементарності ланцюгів. Наявність метильних груп у ланцюгах ДНК необхідна для формування структури хромосом, а також для регуляції

транскрипції генів. Протягом нетривалого часу у молекулі ДНК послідовності -GATC- метильовані за аденіном лише в матричному, але не в новому ланцюгу. Ця відмінність використовується ферментами репарації для виправлення помилок, які можуть виникати при реплікації [6, 7].

Іншою важливою властивістю вітаміну U та провітаміну B₅ є їхня участь у синтезі білка. Молекули білків становлять собою поліпептидні ланцюги, що складаються з амінокислот. Однак амінокислоти недостатньо активні, щоб з'єднатися між собою самостійно, тому вони мають бути активовані. Ця активація відбувається під дією певних ферментів. Кожна амінокислота має свій специфічний фермент. Джерелом енергії для цього є АТФ. Після активування амінокислота стає лабільнішою і під дією ферменту зв'язується з тРНК для подальших етапів клітинного метаболізму. Кожна із амінокислот білка поєднується ковалентними зв'язками з певною тРНК, також використовуючи енергію АТФ, S-аденозилметіонін бере участь у всіх реакціях, в яких використовується метильна група (наприклад, у синтезі адреналіну, креатиніну, тиміну, фосфатидилхоліну, бетаїну тощо). Утворений після відщеплення метильної групи S-аденозилгомоцистеїн піддається гідролізу на аденозин і гомотицистеїн. Останній використовується у синтезі серину (це основний шлях перетворення). Таким чином, вітаміни B₅ і U необхідні для синтезу білка [4].

Також важлива транспортна роль вітаміну U та провітаміну B₅. Деякі мембранні білки беруть участь у транспорті малих молекул крізь мембрану клітини, змінюючи її проникність. Ліпідний компонент мембрани водонепроникний (гідрофобний), що запобігає дифузії полярних або заряджених молекул (іонів) [4].

Мембранні транспортні протеїни поділяють на білки-канали і білки-переносники. Білки-канали містять внутрішні виповнені водою пори, які дають змогу іонам (крізь іонні канали) або молекулам води (крізь білки-аквапорини) переміщатися всередину клітини або назовні. Багато іонних каналів спеціалізуються на транспорті лише одного виду іонів. Так, калієві та натрієві канали розрізняють схожі іони і пропускають лише один із них. Білки-переносники зв'язуються подібно до ферментів з молекулою або іоном і на відміну від каналів для здійснення активного транспорту потребують використання енергії АТФ. «Електростанція клітини» — АТФ-синтаза, яка здійснює синтез АТФ за рахунок протонного градієнту, також може бути зарахована до мембранних транспортних білків [4].

Важливим є той факт, що синтез фосфатидилхоліну з фосфатидилетаноламіном у клітинній мембрані відбувається у результаті двох послідовних етапів метилювання (перенесення метильних груп зі S-аденозилметіоніну під контролем двох ферментів (фосфометилтрансфераз I і II)). Перший фермент переносить одну метильну групу, утворюючи фосфатидилмонометилетаноламін. Як субстрат фосфатидилетаноламін, так і фосфометилтрансфераза I локалізуються на внутрішній поверхні клітинної мембрани. Другий фермент переносить ще дві метильні групи з S-аденозилметіоніну, утворюючи фосфатидилхолін. Як фосфатидилхолін, так і фосфометилтрансфераза II розташовані на зовнішній поверхні мембрани. Такий асиметричний розподіл ферментів та їхніх субстратів сприяє швидкому переносу фосфоліпідів крізь плазматичну мембрану під час послідовного метилювання. Отже, шляхом віддавання метильних груп, які надають ліпотропний ефект, вітамін U сприяє стимуляції загоєння ерозій та виразок слизової оболонки травного тракту [1].

Внутрішньомембранний синтез проміжного продукту — фосфатидилмонометилетаноламіну спричиняє різкі зміни плинності мембрани, створюючи умови для прискореного латерального руху власних мембранних білків. «Полярна голівка» фосфатидилхоліну перетворюється за рахунок енергії АТФ в активну форму — фосфохолін, який потім приєднується до цитидинтрифосфату з одночасним видаленням пірофосфату, що зсуває рівновагу реакції вправо. Утворюється цитидиндифосфат-холін — донор холіну для синтезу молекул фосфатидилхоліну [4–7]. Синергічне поєднання вітамінів B₅ і U каталізує ці біохімічні реакції та низку інших, що забезпечує виразну дію на слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки за рахунок кумулятивного ефекту: стимуляції поділу стовбурових клітин епітеліального шару слизової оболонки шлунка, забезпечення прискореного диференціювання і активного функціонування новостворених клітин.

Установлено наявність антигістамінних властивостей у вітаміні U. Метилюючи гістамін, вітамін U перетворює його на неактивну форму, що сприяє зменшенню секреції шлунка і прискоренню загоєння виразок та чинить знеболювальну дію. Інактивувальна дія метилметіоніну на гістамін показана *in vivo* [16]. У групі тварин, які отримували метилметіонін, гістамінові виразки шлунка були меншими за розміром та виникали рідше, ніж у групі тварин, які не отримували вітаміну U. Візуальні зміни слизової оболонки шлунка (гіперемія) та потовщення

складок були виразнішими у групі тварин, які не отримували метилметіоніну, порівняно з групою, що отримувала вітамін U перед індукуванням експериментальної виразки [16].

Обидва вітаміни, які входять до складу цитопротектора «Доктовіт», гальмують секреторну функцію шлунка, вітамін B₅ стимулює перистальтику кишечника внаслідок активації синтезу ацетилхоліну, вітамін U посилює синтез холіну, з недостатнім утворенням якого пов'язані порушення синтезу фосфоліпідів з жирів і відкладання у печінці нейтрального жиру (жирова дистрофія печінки).

Вітамін U — малотоксична сполука. Мінімальна токсична доза для білих мишей становить 2000 мг/кг. Характерно, що для вітамінів B₅ та U не визначено максимально допустимої дози, що свідчить про їхню безпечність і можливість використання великого діапазону терапевтичних доз. У деяких хворих при прийомі S-метилметіоніну спостерігаються явища індивідуальної непереносимості: нудота, блювання, посилення болю тощо.

Проведено дослідження препарату, які підтвердили його високу терапевтичну ефективність. Так, група дослідників виявила, що вже впродовж перших 3 днів після початку його застосування спостерігалось зменшення больового синдрому та диспептичних явищ (печії, відрижки кислим). У 95 % пацієнтів, які отримували препарат, відзначено зникнення або значне зменшення клінічних виявів гастродуоденальної патології. Через 4 тиж після завершення курсу лікування частота рубцювання виразок і епітелізації ерозій становила 95 % [2, 3].

О.В. Колеснікова і співавт. [8] установили, що застосування цитопротектора «Доктовіт» по 1 таблетці тричі на добу протягом 1 міс у комплексній терапії хворих на НПЗП-гастропатію, не асоційовану з *H. pylori*, позитивно впливало на гістологічну картину захворювання порівняно з пацієнтами, які отримували лише базисну терапію (інгібітори протонної помпи). У хворих, які приймали «Доктовіт», епітелізацію ерозивних ушкоджень слизової оболонки шлунка спостерігали частіше, а зниження активності запалення в слизовій оболонці було виразнішим, ніж у групі, яка отримувала стандартну терапію.

Іншими дослідниками при застосуванні цитопротектора «Доктовіт» по 1 таблетці на добу протягом 1 міс у комплексній терапії (при *H. pylori*-асоційованій патології — антигелікобактерна терапія, при НПЗП-гастропатіях — інгібітори протонної помпи) у хворих з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та/або дванадцятипалої кишки різної етіології виявлено

позитивну динаміку в гістологічній картині захворювання (більше зниження виразності запальної клітинної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки, зникнення лімфоїдних фолікулів за рахунок поліпшення стану епітелію внаслідок підвищення його компенсаторної репаративної регенерації). Також спостерігали поліпшення стану покривно-ямкового епітелію шлунка після лікування і посилення його муцинпродукувальної функції з поліпшенням якості слизу [6].

Л. Бабінець та співавт. (2019) виявили, що застосування цитопротектора «Доктовіт» у комплексній терапії хворих на *H. pylori*-асоційований хронічний гастрит у поєднанні з екскреторною недостатністю підшлункової залози по 2 таблетки на добу після їди протягом 2 міс сприяло позитивній динаміці структури слизової оболонки шлунка за результатами дослідження її біоптатів (суттєве зменшення лімфогістіоцитарної інфільтрації слизової оболонки, відновлення структури залоз, які не зазнали атрофії, посилення вогнищевої гіперплазії (проліферації) залозистого епітелію, як ознак морфологічного відновлення епітелію, зменшення ознак дисплазії епітелію) порівняно з групою хворих, які отримували лише стандартну терапію [2, 3, 9, 13].

М.А. Андрейчин та співавт. рекомендують прийом вітаміну U додатково до комплексу традиційної фармакотерапії для загоєння слизової

оболонки стравоходу і поліпшення її трофіки, а також для прискорення репаративних процесів при езофагітах та ГЕРХ, але потрібно провести додаткові дослідження у цьому напрямі [1].

Із 2023 р., згідно з експертною оцінкою низки гастроентерологів, прийнято рішення перейти на капсульовану форму препарату «Доктовіт» для зручності пацієнтам, не змінюючи складу основних компонентів.

Препарат «Доктовіт» показаний дорослим і дітям віком понад 14 років. Режим прийому — по 1 капсулі 2–3 рази на добу після їди, запиваючи невеликою кількістю рідини. Початковий період споживання становить 1–2 місяці та може бути продовжений лікарем індивідуально.

Таким чином, включення цитопротектора «Доктовіт» у комплексну терапію ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони сприяє поліпшенню клінічної картини захворювання, нормалізації показників шлункової секреції, збільшенню частоти загоєння ерозивно-виразкових уражень, позитивній динаміці гістологічної картини слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та є перспективним для лікування хворих із кислотозалежною патологією травного тракту. Призначення препарату у постерадикаційний період є патогенетично обґрунтованим через його цитопротективну дію та протизапальний ефект на слизові оболонки гастродуоденальної зони.

Статтю опубліковано за підтримки ТОВ «Омніфарма».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Г.Д. Ф.;

збір та обробка матеріалу, написання тексту, редагування — Г.Д. Ф., С.В. Г.

Список літератури

1. Андрейчин МА, Антипкин ЮГ, Апанасенко ГЛ и др. Рациональная витаминпрофилактика и витаминотерапия. Под ред. ГВ Донченко, АП Викторова, ОВ Курченко. К.: Здоров'я; 2008. 408 р.
2. Бабінець ЛС, Махницка ІВ. Обоснование эффективности комбинации декспантенола и метилметионина для коррекции гастродуоденальных изменений у пациентов с сочетанным течением хронического панкреатита и хронического *H. pylori*-ассоциированного гастрита. *Recipe*. 2021;(4):462-9.
3. Бабінець ЛС, Боровик ІО, Галабіцька ІМ та ін. Відновлення слизової оболонки шлунка при хронічному ерозивному *Helicobacter pylori*-асоційованому гастриті. *Сучасна гастроентерологія*. 2019;(3):13-8.
4. Губергриц НБ, Бабінець ЛС, Галабіцька ІМ. Ефективність вітамінного препарату «Доктовіт» для корекції клінічної симптоматики і відновлення якості життя у комплексній терапії хронічного ерозивного *H. pylori*-асоційованого гастриту. *Вісник клубу панкреатологів*. 2019:62-9.
5. Губергриц НБ, Василенко ІВ, Беляева НВ, Клочков АЕ, Фоменко ПГ, Агибалов АН, Линевская КЮ. Постерадикационный гастрит — terra incognita современной гастроэнтерологии. *Сучасна гастроентерологія*. 2016;(1):97-104.
6. Губергриц НБ, Василенко ІВ, Фоменко ПГ, Голубова ОА, Станиславская ЭН. «Доктовит»: эффективность на уровне гистологии. *Сучасна гастроентерологія*. 2014;(1):55-60.
7. Губергриц НБ, Налётов СВ, Фоменко ПГ. И снова репаранты... *Сучасна гастроентерологія*. 2013;(1):157-65.
8. Колесникова ЕВ, Соломенцева ТА. Опыт применения препарата «Доктовит» в лечении НПВП-гастропатии. *Сучасна гастроентерологія*. 2017;(2):66-72.
9. Crafa P, Russo M, Miraglia C, Barchi A, Moccia F, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, De' Angelis GL, Di Mario F. From Sidney to OLGA: an overview of atrophic gastritis. *Acta Biomed*. 2018 Dec 17;89 (8-S):93-99. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7946. PMID: 30561425; PMCID: PMC6502213.
10. Deding U, Ejlskov L, Grabas MP, Nielsen BJ, Torp-Pedersen C, Bøggild H. Perceived stress as a risk factor for peptic ulcers: a register-based cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2016 Nov 28;16(1):140. doi: 10.1186/s12876-016-0554-9. PMID: 27894275; PMCID: PMC5126869.
11. Draşovean SC, Boeriu AM, Akabah PS, Mocan SL, Pascarenco OD, Dobru ED. Optical biopsy strategy for the assessment of atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and dysplasia. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59 (2):505-512. PMID: 30173255.

12. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84 (2):102-13. doi: 10.1159/000323958. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21494041.
13. Matysiak-Budnik T, Camargo MC, Piazuelo MB, Leja M. Recent Guidelines on the Management of Patients with Gastric Atrophy: Common Points and Controversies. *Dig Dis Sci*. 2020 Jul;65 (7):1899-1903. doi: 10.1007/s10620-020-06272-9. PMID: 32356261; PMCID: PMC7767582.
14. Russi S, Calice G, Ruggieri V, Laurino S, La Rocca F, Amendola E, Lapadula C, Compare D, Nardone G, Musto P, De Felice M, Falco G, Zoppoli P. Gastric Normal Adjacent Mucosa Versus Healthy and Cancer Tissues: Distinctive Transcriptomic Profiles and Biological Features. *Cancers (Basel)*. 2019 Aug 26;11 (9):1248. doi: 10.3390/cancers11091248.
15. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161 (4):1325-1332.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.078. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34454714; PMCID: PMC8740554.
16. Suzue R. *Bull. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ.* 1967;45:201.
17. Wang Y, Zhou J, Meng N, Yang B, Zhu C, Jiang B, Wang S, Chen X. The occurrence, progression and development of four types of gastric mucosal atrophic lesions and their histopathological characteristics. *Gastric Cancer*. 2023 Jun 17. doi: 10.1007/s10120-023-01400-6. Epub ahead of print. PMID: 37328675.
18. Yazdanbod A, Salimian S, Habibzadeh S, Hooshyar A, Maleki N, Norouzvand M. Effect of *Helicobacter pylori* eradication in Iranian patients with functional dyspepsia: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Med Sci*. 2015 Oct 12;11 (5):964-9. doi: 10.5114/aoms.2015.54851.

G. D. Fadiencko ¹, S. V. Gridineva ^{1, 2}

¹ GI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

² V. N. Karazin Kharkiv National University

Cytoprotectant Doctovit: perspectives of the use at acid-dependent gastroduodenal diseases

The paper presents analysis of publications devoted to the use of cytoprotectant *Doctovit* at acid-dependent gastroduodenal diseases and prospects of its use at inflammatory and erosive injuries of the esophagus, stomach and duodenum. A pathogenetic substantiation of the expediency of using the *Doctovit* (a complex of vitamins U (methylmethionine) and B₅ (dexpantenol)) is presented for cases of erosive and ulcerative (*Helicobacter pylori*-associated) gastroduodenal lesions and at NSAID-gastropathy, as well as at preservation of inflammatory changes in the gastric mucosa after antihelicobacter therapy (posteradication syndrome). The mechanism of action of *Doctovit* components is described. The review of investigations has been presented that showed normalization of secretory stomach function (in particular due to vitamin U methylation of histamine and its transformation into an inactive form), faster ulcers' healing, analgesic, gastroprotective, antioxidant and lipotropic effects, which contribute to the stimulation of healing of mucosal erosions and ulcers in the digestive tract, positive dynamics of the histological picture of the gastroduodenal mucosa in patients who received *Doctovit* as a part of complex therapy. The positive effects included decrease in the severity of inflammatory cellular infiltration of the mucosa own lamina, disappearance of lymphoid follicles due to improvement in the condition of the epithelium due to an increase in its compensatory reparative regeneration, improvement in the condition of the integumentary pit epithelium of the stomach after treatment and strengthening of its mucin-producing function with improvement in the quality of mucus. The expediency of further use of *Doctovit* in patients with acid-dependent pathology of the digestive tract is substantiated.

Keywords: methylmethionine, dexpantenol, erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone, acid-dependent diseases, *Helicobacter pylori*, regeneration, gastric mucosa, cytoprotection, cytoprotectant.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Фадієнко Г.Д., Грідінева С.В. Цитопротектор «Доктовіт»: перспективи застосування при кислото залежних захворюваннях гастроудоденальної зони. *Сучасна гастроентерологія*. 2023;3:43-48. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-3-43>.

Fadiencko GD, Gridineva SV. Cytoprotectant Doctovit: perspectives of the use at acid-dependent gastroduodenal diseases. *Modern Gastroenterology (Ukraine)*. 2023;3:43-48. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-3-43>. Ukrainian.