

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-10-10>

Витамин U (S-метилметионин): метаболические эффекты и клиническая эффективность

А.А. Астаповский,

О.В. Жукова, кандидат медицинских наук,

В.Н. Дроздов, доктор медицинских наук, профессор,

Е.В. Ших, доктор медицинских наук, профессор

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

E-mail: vndrozдов@yandex.ru

Цель: представить краткий обзор метаболических эффектов витамина U, а также актуальные клинические исследования по его эффективности при различных патологических состояниях.

Основные положения. S-метилметионин, более известный как витамин U, является метаболическим субстратом, который влияет на многие обменные процессы в организме человека. Впервые он выделен в 50-х годах прошлого века в капустном соке. С тех пор проведено множество доклинических и клинических исследований, которые продемонстрировали безопасность и эффективность витамина U при различных заболеваниях, а также его гастропротективные, гиполипидемические, антиоксидантные и органопротективные свойства. В данном обзоре большее внимание уделено гастропротективным свойствам S-метилметионина. Кроме того, приведены данные, демонстрирующие его гиполипидемические, антиоксидантные и органопротективные свойства, которые позволяют расширить сферу его применения в будущем.

Заключение. Накопленные данные об эффективности витамина U позволяют рассматривать его как вспомогательное средство к основной терапии гастрита и язвы с целью повышения эффективности, а также в качестве средства для профилактики обострений.

Ключевые слова: гастроэнтерология, витамин U, S-метилметионин, гастропротекция, гастрит, антиоксидант.

Для цитирования: Астаповский А.А., Жукова О.В., Дроздов В.Н. и др. Витамин U (S-метилметионин): метаболические эффекты и клиническая эффективность. Врач. 2022; 33 (10): 51–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-10-10>

В настоящее время прослеживается возрождение интереса к S-метилметионину (SMM), более известному как витамин U. В 50-х годах прошлого века он был выделен американскими учеными из капустного сока [1], тогда же продемонстрирован противоязвенный эффект данного вещества, благодаря чему SMM получил название «витамин U» (от лат. *ulcus* – язва). G. Cheney сделал вывод, что язвенная болезнь развивается вследствие недостатка какого-то пищевого фактора, который он отнес к группе витаминов [2]. В ряде исследований предприняты попытки объяснить механизмы действия этого вещества. В результате накопленного опыта витамин U применяется в лечении язвенной болезни в клиниках Италии, Германии, Болгарии [3].

Благодаря наличию функциональной сульфониевой группы SMM является промежуточным звеном многих метаболических путей в организме человека. Многоступенчатый биосинтез SMM происходит путем конверсии L-метионина в S-аденозилметионин с последующей заменой аденозилгруппы на метильную при участии фермента метионин-S-метилтрансферазы [3].

SMM (витамин U) представляет собой функциональную сверхгидрофильную биомолекулу, имеющую катионную структуру с концевой группой α-аминокислоты. Он способен принимать участие во всех реакциях метилирования, в которых обычно участвует другая активированная форма метионина – S-аденозилметионин.

Применение S-метионина предпочтительно, так как он не оказывает тормозящего действия на процессы метилирования. S-аденозилметионин, образующийся в организме из метионина, является ингибитором важнейшего фермента этой системы, который завершает реакцию образования метильных радикалов из одноуглеродистых соединений, восстанавливая метиленовую группировку фолата в метильную [1]. S-аденозилметионин оказывает ингибирующее действие на систему метаболизма ксенобиотиков в печени, а SMM не влияет на функциональную активность изоферментов печени, следовательно отсутствует риск межлекарственных взаимодействий.

Рекомендуемая суточная доза витамина U для взрослых составляет 300 мг [4]. В организме человека данное вещество не синтезируется, поэтому должно поступать с пищей. Витамином U наиболее богаты продукты растительного происхождения, особенно зеленые листовые овощи, спаржа и капуста [5].

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА U

В исследованиях оценивалась эффективность витамина U не только при поражениях органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Так, N. Nakamura и соавт. продемонстрировали, что SMM обладает липотропным действием: снижает уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности в крови, стабилизирует проницаемость клеточных мембран, тем самым препятствуя жировой инфильтрации печени [6]. Кроме того, в экспериментальном исследовании оценивалось влияние витамина U на аминоклеозид-индуцированную нефропатию у крыс. Авторами было обнаружено, что дополнительное пероральное введение SMM в дозе 1000 мг/кг приводило к значимому уменьшению уровня холестерина в плазме крови. Кроме того, показано улучшение динамики нефротического синдрома: увеличился объем мочи и уменьшилось количество выделяемого белка. Полученные результаты открывают некоторые перспективы использования витамина U в качестве вспомогательной терапии нефротического синдрома и связанной с ним гиперлипидемии [7].

В настоящее время активно ведутся экспериментальные исследования влияния витамина U на адипоциты, которые играют основную роль в энергетическом балансе организма. Понимание молекулярных механизмов дифференциации адипоцитов может служить ключом к разработке стратегий профилактики и лечения ожирения. Жировая ткань кроме депонирования липидов выделяет многочисленные биологически активные вещества, среди которых адипокины, способствующие дифференциации преадипоцитов в адипоциты. В исследовании N. Lee и соавт. оценивалась способность витамина U препятствовать развитию ожирения. Авторы культивировали преадипоцитарную клеточную

линию, затем добавляли в нее среду, индуцирующую жировую дифференцировку и различные концентрации витамина U. После этого, оценивалась активность триглицеридов, АМФ-активируемой протеинкиназы, специфических маркеров адипоцитов. Отмечено, что с увеличением концентрации витамина U наблюдалось постепенное снижение уровня триглицеридов энхансер-связывающего белка α , адипоцит-специфического маркера (PPAR- γ), адипина (ADD-1) и активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы. Данное исследование имеет клинические перспективы, поскольку доказывает ингибирующее воздействие витамина U на дифференцировку адипоцитов посредством снижения уровня адипогенных факторов и повышения активности АМФ-активируемой протеинкиназы. Кроме того, витамин U способствовал снижению внутриклеточного уровня триглицеридов и глицерол-3-фосфатдегидрогеназы. Полученные результаты позволяют предположить, что витамин U можно использовать как средство, препятствующее развитию ожирения [8].

Витамин U изучается в качестве антиоксидантного препарата при различных заболеваниях и состояниях. Так, Л.И. Гесслер и соавт. (1996) обнаружили радиопротективные свойства витамина U за счет снижения уровня перекисного окисления липидов и ингибирования активности моноаминоксидазы [9]. В другом экспериментальном исследовании на крысах оценивали способность витамина U устранять индуцированный вальпроевой кислотой оксидативный стресс, лежащий в основе повреждения хрусталика глаза. Вальпроевая кислота является одним из самых широко назначаемых противэпилептических препаратов. Однако у нее имеется ряд побочных эффектов, среди которых – нарушения со стороны зрения. Авторы разделили крыс на 4 группы: контрольная; получавшие только витамин U; получавшие вальпроевую кислоту; получавшие витамин U и вальпроевую кислоту. Продолжительность исследования – 15 дней. На 16 сут в хрусталике измеряли содержание белка, глутатиона, уровень перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов. В группе экспериментальных животных, получавших вальпроевую кислоту, были выявлены изменения биохимических маркеров, способствующих повреждению хрусталика: повышение уровня перекисного окисления липидов и активности альдозоредуктазы и сорбитолдегидрогеназы; снижение уровня глутатиона, активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатион-S-трансферазы и параоксоназы. В группе комбинированного назначения прием SMM (витамин U) нивелировал перечисленные токсические эффекты вальпроевой кислоты. Исследователи пришли к выводу о способности SMM предотвращать повреждение хрусталика, вызванное вальпроевой кислотой, за счет его антиоксидантных свойств [10].

В похожем экспериментальном исследовании на крысах оценивали способность витамина U нивелировать повреждение печени, индуцированное вальпроевой кислотой. Крысы, как и в предыдущем исследовании, были разделены на 4 группы. Авторы отметили, что в группе животных, получавших вальпроевую кислоту в дозе 500 мг/кг массы тела в день в течение 15 дней, отмечалось повышение активности аспартат- и аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, миелопероксидазы, сорбитолдегидрогеназы, глутаматдегидрогеназы, ксантиноксидазы и уровней перекисного окисления липидов при сниженной активности параоксоназы и концентрации глутатиона. При совместном назначении вальпроевой кислоты в той же дозе и SMM (50 мг/кг массы тела в сутки) перечисленных признаков гепатотоксичности не на-

блюдалось. Полученные результаты показывают, что витамин U потенциально может применяться совместно с вальпроевой кислотой для уменьшения ее гепатотоксичности [11].

Кроме того, выявлено ранозаживляющее действие витамина U за счет активации фибробластов дермы. В эксперименте животным наносили раны физическими и химическими методами, а затем местно наносили состав, содержащий витамин U; при этом в контрольной группе животных состав не наносился. Через 1 нед исследования показано, что у животных, которым наносился состав, заживление ран происходило быстрее в сравнении с контрольной группой [12].

В другом исследовании изучались фотозащитные свойства накожного нанесения 5 и 10% SMM. Витамин U повышает жизнеспособность клеток кожи – предшественников кератиноцитов и дермальных фибробластов после облучения ультрафиолетом (УФ), а также уменьшает УФ-индуцированный апоптоз. Защитное действие витамина U реализуется за счет активации митоген-активируемой протеинкиназы, которая отвечает за передачу сигнала от рецептора на поверхности клетки к ядерной ДНК. Кроме того, SMM ослаблял генерацию активных форм кислорода в кренатоцитах, индуцировал синтез коллагена. В эксперименте на животных применение 5 и 10% SMM до и после УФ-облучения значительно снижало показатель УФ-индуцированной эритемы и истощение клеток Лангерганса. В дополнение к активации митоген-активируемой протеинкиназы SMM понижал уровень белка p53, что могло способствовать ингибированию апоптоза клеток кожи при облучении УФ спектра В (средневолновое излучение). Таким образом, добавление витамина U в косметические средства может способствовать защите кожи от УФ-излучения [13].

Прием парацетамола в токсических дозах является наиболее частой причиной развития острой печеночной недостаточности. Н.-Н. Liu и соавт. исследовали на мышах способность витамина U защищать печень от повреждения парацетамолом. Исследование проводили с применением генетического анализа бетаин-гомоцистеин метилтрансферазы-2 (BHMT2) как генетического фактора, влияющего на восприимчивость к индуцированной парацетамолом токсичности печени. Для обеспечения защиты от поражения печени *in vivo* BHMT2 использует SMM в качестве субстрата и таким образом влияет на биосинтез метионина и глутатиона. Совместное введение донора метила, специфичного для BHMT2, которым является SMM, защищало от развития острого печеночного повреждения только штаммы мышей с неповрежденной активностью фермента BHMT2. Снижение активности аланинаминотрансферазы в плазме крови и повышение уровней метионина и глутатиона в печени подтверждают гепатопротекторный эффект SMM. Исследователи пришли к выводу, что SMM *in vivo* способен обеспечить защиту от вызванного парацетамолом острого повреждения печени [14].

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИТАМИНА U ПРИ ГАСТРИТАХ

В настоящий момент существует несколько экспериментальных доклинических и клинических исследований, изучающих перспективу использования данного соединения в качестве дополнения к основной терапии заболеваний ЖКТ.

Современные стандарты лечения пациентов с заболеваниями ЖКТ полностью вытеснили применение SMM из клинической практики, однако исследования его эффективности у данной когорты пациентов представляют особый интерес.

Исследования W.-S. Kim и соавт. доказали, что SMM активизирует процессы восстановления клеток слизистой обо-

лочки, стимулирует процессы регенерации клеток гастродуоденальной зоны [13].

Интересная работа проведена Т. Watanabe и соавт. по изучению механизмов цитопротекции витамина U от индуцированного этанолом повреждения слизистой оболочки желудка у крыс. Группе крыс вводили этанол совместно с SMM, в контрольной группе вместо SMM вводили дистиллированную воду. В ходе исследования обнаружено, что SMM предотвращает этанол-индуцированное повреждение слизистой оболочки ЖКТ и дополнительно стимулирует образование муцина, перераспределяя его на поверхности слизистой [15].

Т. Ichikawa и соавт. на животной модели показали, что секреция муцина, ингибированная фамотином, восстанавливается после приема SMM. В ходе эксперимента по изучению комбинации SMM и фамотида была проведена оценка интенсивности биосинтеза и количества муцина в разных областях слизистой оболочки желудка на 8-й день терапии. В результате показано, что биосинтез и накопление муцина были значительно снижены в группе монотерапии фамотином, а при комбинированной терапии биосинтез муцина и его накопление были повышенными. Авторы пришли к выводу, что для уменьшения побочных явлений приема фамотида (подавление функции клеток слизистой оболочки желудка) возможно применение комбинированной терапии с витамином U [16].

Р. Suzue при изучении витамина U обнаружил его способность инактивировать гистамин. Гистамин оказывает возбуждающее действие на вегетативную нервную систему, стимулирует секрецию слизистой желудка. Он считается важным патогенетическим агентом возникновения язв желудка у человека и используется при создании экспериментальных язв желудка у лабораторных животных. Таким образом, механизм инактивации гистамина *in vivo* представляет интерес для выяснения механизма противоязвенного действия препаратов на основе витамина U [17].

К. Sato и соавт. предположили, что основа гастропротективного действия метилметионинсульфония хлорида (SMMSCl) кроется в богатой энергией группе сульфония, являющейся активным донором метильных групп для разнообразных синтезов, которые различными путями связаны с укреплением слизистой желудка и повышением ее сопротивляемости действию соляной кислоты и пепсина. К. Sato предположил, что SMMSCl благоприятно действует на тиминовый и холиновый обмен, благодаря этому улучшается метаболизм слизистой желудка, что и повышает ее сопротивляемость изъязвлению, а при возникновении язвы — ускоряет ее заживление [18].

Исследование эффективности введения через желудочный зонд сульфгидрилсодержащих веществ (DL-цистеина и SMMSCl [1–5%]) животным с экспериментальным острым ишемическим повреждением слизистой оболочки желудка, которое было индуцировано резерпином в дозе 5 мг на 1 кг массы тела или 5-гидрокситриптамиином в дозе 50 мг/кг, показало, что исследуемые сульфгидрилсодержащие вещества, в том числе SMMSCl, оказывают цито- и гастропротективный эффекты на слизистую желудка [19].

Самым распространенным на сегодняшний день заболеванием ЖКТ является гастрит, а проблема хронического гастрита как предъязвенного состояния остается главной в современной практической гастроэнтерологии [20]. Согласно данным ВОЗ, распространенность хронического гастрита составляет 5–6 тыс. случаев на 10 тыс. населения. Однако статистика учитывает только те случаи заболевания, когда пациент обратился к врачу [21].

Гастрит — воспаление слизистой оболочки — данное определение характеризует острый гастрит. Относительно хронического гастрита существуют две точки зрения. Согласно отечественной школе гастроэнтерологов, хронический гастрит является клинико-морфологическим понятием. Вторая точка зрения утверждает, что хронический гастрит — это чисто морфологическое понятие, а клинические проявления этого заболевания обозначают термином «неязвенная диспепсия», и данный симптомокомплекс относят в разряд функциональных нарушений [22].

Патогенетические аспекты развития гастритов, обусловленные гиперацидностью, схожи с таковыми при язвенной болезни.

Под морфологическим понятием хронического гастрита рассматривают нарушение процессов регенерации клеток эпителия и воспаление слизистой оболочки желудка, причем элементы воспаления в слизистой оболочке желудка могут либо присутствовать, либо отсутствовать. Сегодня в основе патогенеза хронического гастрита принято считать наличие бактериальных, иммунологических и нейрогуморальных нарушений, которые проявляются на уровне слизистой оболочки желудка в виде поверхностного и атрофического гастрита. Выделяют две основные формы хронического гастрита: поверхностный и атрофический. Клинически хронический гастрит проявляется симптомами желудочной диспепсии (тяжесть в эпигастральной области, переполнение, тошнота, отрыжка, неприятный привкус во рту, изжога). Диагноз ставится на основании жалоб пациента и диагностических критериев: данных эндоскопического, морфологического, радиоиммунологического методов и определения кислотности.

Способы лечения варьируют в зависимости от этиологии и стадии заболевания. Лечение гастрита проводят комплексно: лечебное питание и медикаментозные препараты, направленные на снятие клинических проявлений заболевания [21]. Выбор тактики лечения пациентов с заболеваниями ЖКТ должен проводиться с учетом комплаентности пациента, т.е. его готовности, желания выполнять рекомендации врача в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты, изменения образа жизни, устранения возможных факторов агрессии для слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [22].

С нашей точки зрения, наибольший интерес представляют работы, оценивающие эффективность витамина U в терапии гастрита.

Обширные клинические испытания SMMSCl, проведенные при лечении гастритов, дали положительные результаты. Начиная с 1958 г., появились данные японских авторов об успешном применении солей SMMSCl при лечении гастрита [23].

Несмотря на то, что современные стандарты лечения пациентов гастроэнтерологического профиля полностью вытеснили применение SMM, история изучения его эффективности у данного контингента пациентов представляет определенный интерес.

Х.Х. Мансуровым и И.И. Пинхасовым проведено одно из первых исследований по оценке эффективности SMM в терапии хронического гастрита. В исследовании приняли участие 54 пациента (32 пациента с язвами желудка или двенадцатиперстной кишки и 22 пациента с хроническим гиперацидным гастритом). Всем пациентам назначили витамин U в дозе 0,05 г/сут. Уже на 3-й день терапии пациенты отмечали уменьшение болей, тошноты, метеоризма, нормализацию стула, а к концу третьей недели лечения большинство пациентов сообщили о полном прекращении болей в животе и исчезновении диспептических расстройств [24].

Другое похожее исследование проведено Ю.П. Франком и П.И. Коржуковой. В исследовании приняли участие 31 пациент с хроническим гастритом, которым в дополнение к стандартной терапии назначался витамин U. На 10-й день терапии пациенты отмечали исчезновение болевого синдрома и тошноты. Применение SMM в комплексной терапии пациентов с гастритом показало хорошие результаты: улучшалось морфологическое состояние слизистой оболочки желудка, отмечались отчетливая тенденция к нормализации функции железистого эпителия, уменьшение или полное исчезновение диспепсических жалоб. Полученные результаты позволяют рекомендовать SMM в комплексной терапии гастрита [25].

А.П. Нестеров и соавт. в своей работе изучали влияние витамина U в комплексном лечении у пациентов с гиперацидным гастритом и дуоденитом. В исследовании приняли участие 37 пациентов с выраженной картиной заболевания («голодные боли», периодические ночные боли и различные диспепсические явления). Всем больным назначалась диета №1 (механически и химически щадящая желудок). В основную группу вошли 19 пациентов, получавшие отечественный витамин U в дозировке 0,25 г/сут в течение 40 дней, в контрольную группу включили 18 пациентов, получавших только лечебную диету. Авторы отметили, что у больных, получавших витамин U, боли уменьшились и исчезли в значительно более короткие сроки (через 5–10 дней), чем в контрольной группе (≥ 1 мес лечебной диеты), аналогичной была и динамика диспепсических жалоб [26].

В.В. Трусов и Т.М. Орешков также оценивали эффективность витамина U при хроническом гастрите. В исследовании участвовали 93 пациента, которые принимали витамин U по 100 мг 3 раза в сутки в течение 25–45 дней. К концу курсового приема у большинства пациентов отмечено полное отсутствие или значительное уменьшение спонтанных болей в эпигастрии. Дополнительно показано, что прием витамина U способствовал нормализации стула у пациентов с жалобами как на поносы, так и на запоры [27].

В настоящее время доказано эффективность применения SMMSCl (витамина U) в профилактике и лечении хронического гастрита. Применение SMMSCl в комплексном лечении пациентов с гастритом показало хорошие результаты — улучшалось морфологическое состояние слизистой желудка, отмечалась отчетливая тенденция к нормализации функции железистого эпителия, уменьшение или полное исчезновение диспепсических жалоб, что позволяет рекомендовать его в комплексной терапии гастрита.

Применение SMMSCl в качестве дополнительного компонента комплексной терапии и профилактики гастрита, гастродуоденита, язвенной болезни в виде натурального нутриента (например, капустного сока) требует организационных и временных затрат, трехкратного приема в течение дня, что не всегда возможно для трудоспособного пациента. Альтернативой капустному соку, содержащему витамин U, может быть применение препаратов, содержащих витамин U.

Фармакологические препараты, содержащие SMMSCl и показавшие свою эффективность в клинических исследованиях, успешно применяются во многих странах мира [1], могут использоваться как в стартовой терапии гастритов, так и при дальнейшей поддерживающей терапии.

В настоящее время на отечественный рынок вышел препарат Гастрарекс (витамин U, SMMSCl), содержащий 300 мг SMMSCl, который способствует защите и регенерации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, улучшению секреторной функции [26], нормализации кислотно-

сти [28], профилактике язвы желудка и двенадцатиперстной кишки при курсовом приеме.

В лечебных, профилактических и реабилитационных программах препарат Гастрарекс может быть рекомендован пациентам для цитопротекции слизистой оболочки гастродуоденальной зоны от влияния факторов агрессии, оптимизации кислотной продукции при гипер- или гипоацидности, улучшения секреторной и моторной функций желудка и двенадцатиперстной кишки, уменьшения проявлений диспепсии и тем самым улучшения качества жизни пациентов, улучшения углеводного, белкового и липидного обменов в печени, что особенно важно у коморбидных пациентов [26]. Препарат Гастрарекс (SMMSCl) эффективен и безопасен при применении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витамин U влияет на многие обменные процессы в организме человека, что объясняет большое разнообразие фармакодинамических эффектов и, соответственно, возможностей для его применения в клинической практике. Данные литературы, а также доклинические и клинические исследования подтверждают наличие у витамина U антиоксидантного и гиполипидемического действия, способность предотвращать лекарственные повреждения печени и почек на фоне приема вальпроевой кислоты. Кроме того, эффективность SMM при местном применении в качестве средства защиты от УФ-излучения дает возможность использовать его в косметических препаратах.

Однако наибольшее количество крупных исследований проведено по изучению гастропротективных свойств витамина U. Накопленные данные позволяют рассматривать новые возможности применения витамина U в качестве вспомогательного компонента к основной терапии гастрита с целью повышения ее эффективности, а также в качестве средства профилактики обострений.

* * *

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Kim K., Kim J., Kim M. et al. Effect of Enhancers on in vitro and in vivo Skin Permeation and Deposition of S-Methyl-L-Methionine. *Biomol Ther (Seoul)*. 2017; 25 (4): 434–40. DOI: 10.4062/biomolther.2016.254
2. Cheney G. Anti-Peptic Ulcer Dietary Factor (Vitamin "U") in the Treatment of Peptic Ulcer. *J Am Diet Assoc*. 1950; 26 (9): 668–72. DOI: 10.1016/s0002-8223(21)30396-0
3. Patel A., Prajapati N. Review on biochemical importance of vitamin-U. *J Chem Pharm Res*. 2012; 4 (1): 209–15.
4. Нормы физиологической потребности (MP 2.3.1.2432-08). URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200076084>
5. Kim G. Determination of Vitamin U in Food Plants. *Food Science and Technology Research*. 2003; 9 (4): 316–9. DOI: 10.3136/fstr.9.316
6. Nakamura N., Uzawa H. Hypolipidemic effect of L-form S-methylmethionine sulfonium chloride in man. *Arzneimittelforschung*. 1981; 31 (4): 725–9.
7. Seri K., Amemiya K., Sugimoto H. et al. Effects of S-methylmethionine (vitamin U) on experimental nephrotic hyperlipidemia. *Arzneimittelforschung*. 1979; 29 (10): 1517–20.
8. Lee N., Park K., Min H. et al. Inhibitory Effect of Vitamin U (S-Methylmethionine Sulfonium Chloride) on Differentiation in 3T3-L1 Pre-adipocyte Cell Lines. *Ann Dermatol*. 2012; 24 (1): 39. DOI: 10.5021/ad.2012.24.1.39
9. Gessler N.N., Kharchenko L.I., Pavlovskaya T.E. et al. Antiradiation effects of S-methylmethionine (vitamin U). *Applied Biochemistry and Microbiology*. 1996; 32 (6): 599–601.
10. Tunali S., Kahraman S., Yanardag R. Vitamin U, a novel free radical scavenger, prevents lens injury in rats administered with valproic acid. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 34 (9): 904–10. DOI: 10.1177/0960327114561665
11. Sokmen B., Tunali S., Yanardag R. Effects of vitamin U (S-methyl methionine sulphonium chloride) on valproic acid induced liver injury in rats. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50 (10): 3562–6. DOI: 10.1016/j.fct.2012.07.056

12. Kim W., Yang Y., Min H. et al. Accelerated Wound Healing by S-Methylmethionine Sulfonium: Evidence of Dermal Fibroblast Activation via the ERK1/2 Pathway. *Pharmacology*. 2010; 85 (2): 68–76. DOI: 10.1159/000276495
13. Kim W., Seo H., Kim W. et al. The Photoprotective Effect of S-Methylmethionine Sulfonium in Skin. *Int J Mol Sci*. 2015; 16 (8): 17088–100. DOI: 10.3390/ijms160817088
14. Liu H., Lu P., Guo Y. et al. An integrative genomic analysis identifies as a diet-dependent genetic factor protecting against acetaminophen-induced liver toxicity. *Genome Res*. 2009; 20 (1): 28–35. DOI: 10.1101/gr.097212.109
15. Watanabe T., Ohara S., Ichikawa T. et al. Mechanisms for cytoprotection by vitamin U from ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Dig Dis Sci*. 1996; 41 (1): 49–54. DOI: 10.1007/bf02208583
16. 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): 488–92. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05667.x
17. Suzue R. Bulletin of the Institute for Chemical Research, Kyoto University. 1967; 45: 201.
18. Hikichi T., Sato M., Watanabe K. et al. Peptic Ulcers in Fukushima Prefecture Related to the Great East Japan Earthquake, Tsunami and Nuclear Accident. *Intern Med*. 2018; 57 (7): 915–21. DOI: 10.2169/internalmedicine.9252-17
19. Salim A. Administration of Sulfhydryls to Stimulate the Healing of Ischemia-Induced Acute Gastric Mucosal Injury in the Rat. *J Pharm Sci*. 1991; 80 (6): 539–41. DOI: 10.1002/jps.2600800607
20. Peterson W., Ciociola A., Sykes D. et al. Ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin is effective for healing duodenal ulcers, eradicating *H. pylori* and reducing ulcer recurrence. RBC *H. pylori* Study Group [see comments]. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 10 (3): 251–61. DOI: 10.1111/j.0953-0673.1996.00251.x
21. Дроздов В.Н., Ших Е.В., Стародубцева А.К. и др. Хронический гастрит и идиопатическая пептическая язва, перспективы применения S-метилметионина (витамин U) в комплексной терапии. *Трудный пациент*. 2018; 6 (16): 12–8.
22. Диетология. Руководство. 5-е изд. Под ред. А.Ю. Барановского. СПб: Питер, 2017. 1104 с.
23. Niv Y. Membrane-bound mucins and mucin terminal glycans expression in idiopathic or *Helicobacter pylori*, NSAID associated peptic ulcers. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (40): 14913. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14913
24. Мансуров Х.Х., Пинхасов И.И. Результаты клинического испытания витамина U при язвенной болезни и хроническом гастрите. Витамин U (S-метилметионин). Природа, свойства, применение. М.: Наука, 1973; с. 53–60.
25. Франк Ю.П., Коржукова П.И. Применение витамина U у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническим гастритом. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (патогенез, диагностика, лечение). М., 1981; с. 110–6.
26. Нестерова А.П., Тайц Н.С., Гурвич М.М. и др. Значение витамина U в комплексном лечении гиперацидного гастрита и дуоденита. Институт питания АМН СССР, 1973; с. 108–12.
27. Трусов В.В., Орешков Т.М. Опыт лечения больных хроническим гастритом витамином U «Витамин U (S-метилметионин) (природа, свойства, применение)». М.: Наука, 1973; с. 112–9.
28. Анисимов В.Е. Эффективность применения отечественного препарата витамина U при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Витамин U (S-Метилметионин). Природа, свойства, применение. М.: Наука, 1973; с. 64–71.
13. Kim W., Seo H., Kim W. et al. The Photoprotective Effect of S-Methylmethionine Sulfonium in Skin. *Int J Mol Sci*. 2015; 16 (8): 17088–100. DOI: 10.3390/ijms160817088
14. Liu H., Lu P., Guo Y. et al. An integrative genomic analysis identifies as a diet-dependent genetic factor protecting against acetaminophen-induced liver toxicity. *Genome Res*. 2009; 20 (1): 28–35. DOI: 10.1101/gr.097212.109
15. Watanabe T., Ohara S., Ichikawa T. et al. Mechanisms for cytoprotection by vitamin U from ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Dig Dis Sci*. 1996; 41 (1): 49–54. DOI: 10.1007/bf02208583
16. 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): 488–92. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05667.x
17. Suzue R. Bulletin of the Institute for Chemical Research, Kyoto University. 1967; 45: 201.
18. Hikichi T., Sato M., Watanabe K. et al. Peptic Ulcers in Fukushima Prefecture Related to the Great East Japan Earthquake, Tsunami and Nuclear Accident. *Intern Med*. 2018; 57 (7): 915–21. DOI: 10.2169/internalmedicine.9252-17
19. Salim A. Administration of Sulfhydryls to Stimulate the Healing of Ischemia-Induced Acute Gastric Mucosal Injury in the Rat. *J Pharm Sci*. 1991; 80 (6): 539–41. DOI: 10.1002/jps.2600800607
20. Peterson W., Ciociola A., Sykes D. et al. Ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin is effective for healing duodenal ulcers, eradicating *H. pylori* and reducing ulcer recurrence. RBC *H. pylori* Study Group [see comments]. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 10 (3): 251–61. DOI: 10.1111/j.0953-0673.1996.00251.x
21. Drozdov V.N., Shikh E.V., Starodubtseva A.K. et al. Chronic gastritis and idiopathic peptic ulcer – the prospects of using S-methylmethionine (vitamin U) in complex therapy. *Trudnyi patsient*. 2018; 6 (16): 12–8 (in Russ.).
22. Dietology. Guide. 5th ed. Under the editorship of A.Yu. Baranovsky. SPb: Peter, 2017; 1104 p. (in Russ.).
23. Niv Y. Membrane-bound mucins and mucin terminal glycans expression in idiopathic or *Helicobacter pylori*, NSAID associated peptic ulcers. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (40): 14913. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14913
24. Mansurov H.H., Pinhasov I.I. Results of a clinical trial of vitamin U in peptic ulcer and chronic gastritis. Vitamin U (S-methylmethionine). Nature, properties, application. M.: Nauka, 1973; p. 53–60 (in Russ.).
25. Frank Yu.P., Korzhukova P.I. The use of vitamin U in patients with duodenal ulcer and chronic gastritis. Duodenal ulcer (pathogenesis, diagnosis, treatment). M., 1981; p. 110–6 (in Russ.).
26. Nesterova A.P., Taitz N.S., Gurvich M.M. et al. The value of vitamin U in the complex treatment of hyperacid gastritis and duodenitis. Institute of Nutrition of the USSR Academy of Medical Sciences, 1973; p. 108–12 (in Russ.).
27. Trusov V.V., Oreshkov T.M. Experience in the treatment of patients with chronic gastritis with vitamin U "Vitamin U (S-methylmethionine) (nature, properties, application)". M.: Nauka, 1973; p. 112–9 (in Russ.).
28. Anisimov V.E. The effectiveness of the use of the domestic preparation of vitamin U in peptic ulcer of the stomach and duodenum. Vitamin U (S-Methylmethionine). Nature, properties, application. M.: Nauka, 1973; p. 64–71 (in Russ.).

VITAMIN U (S-METHYLMETHIONINE): METABOLIC EFFECTS AND CLINICAL EFFICACY

A. Astapovskiy; O. Zhukova, Candidate of Medical Sciences; Professor V. Drozdov, MD; Professor E. Shikh, MD
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia

Aim: to provide a brief overview of the metabolic effects of vitamin U, as well as current clinical studies on its effectiveness in various pathological conditions.

Key points. S-methylmethionine, better known as vitamin U, is a metabolic substrate that affects many metabolic processes in the human body. It was first discovered in the 50s of the last centuries in cabbage juice. Since then, a large number of pre-clinical and clinical studies have been produced that have demonstrated the safety and effectiveness of vitamin U in various diseases. gastroprotective, hypolipidemic, antioxidant and organoprotective properties of vitamin U. In this review, more attention is paid to the gastroprotective properties of S-methylmethionine. Nevertheless, data are presented demonstrating its hypolipidemic, antioxidant and organoprotective properties, which allow the possibility of expanding the scope of its application in the future.

Conclusion. The accumulated data on the effectiveness of vitamin U allow us to consider it as an adjunct to the main therapy of gastritis and ulcers in order to increase efficiency, as well as a means to prevent exacerbations.

Key words: gastroenterology, vitamin U, S-methylmethionine, gastroprotection, gastritis, antioxidant.

For citation: Astapovskiy A., Zhukova O., Drozdov V. et al. Vitamin U (S-methylmethionine): metabolic effects and clinical efficacy. *Vrach*. 2022; 33 (10): 51–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-10-10>

Об авторах/About the authors: Astapovskiy A.A. ORCID: 0000-0002-7430-3341; Zhukova O.V. ORCID: 0000-0002-0994-2833; Drozdov V.N. ORCID: 0000-0002-0535-2916; Shikh E.V. ORCID: 0000-0001-6589-7654

References

1. Kim K., Kim J., Kim M. et al. Effect of Enhancers on in vitro and in vivo Skin Permeation and Deposition of S-Methyl-L-Methionine. *Biomol Ther (Seoul)*. 2017; 25 (4): 434–40. DOI: 10.4062/biomolther.2016.254
2. Cheney G. Anti-Peptic Ulcer Dietary Factor (Vitamin "U") in the Treatment of Peptic Ulcer. *J Am Diet Assoc*. 1950; 26 (9): 668–72. DOI: 10.1016/s0002-8223(21)30396-0
3. Patel A., Prajapati N. Review on biochemical importance of vitamin-U. *J Chem Pharm Res*. 2012; 4 (1): 209–15.
4. Normy fiziologicheskoi potrebnosti (MR 2.3.1.2432-08) (in Russ.). URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200076084>
5. Kim G. Determination of Vitamin U in Food Plants. *Food Science and Technology Research*. 2003; 9 (4): 316–9. DOI: 10.3136/fstr.9.316
6. Nakamura N., Uzawa H. Hypolipidemic effect of L-form S-methylmethionine sulfonium chloride in man. *Arzneimittelforschung*. 1981; 31 (4): 725–9.
7. Seri K., Amemiya K., Sugimoto H. et al. Effects of S-methylmethionine (vitamin U) on experimental nephrotic hyperlipidemia. *Arzneimittelforschung*. 1979; 29 (10): 1517–20.
8. Lee N., Park K., Min H. et al. Inhibitory Effect of Vitamin U (S-Methylmethionine Sulfonium Chloride) on Differentiation in 3T3-L1 Pre-adipocyte Cell Lines. *Ann Dermatol*. 2012; 24 (1): 39. DOI: 10.5021/ad.2012.24.1.39
9. Gessler N.N., Kharchenko L.I., Pavlovskaya T.E. et al. Antiradiation effects of S-methylmethionine (vitamin U). *Applied Biochemistry and Microbiology*. 1996; 32 (6): 599–601.
10. Tunali S., Kahraman S., Yanardag R. Vitamin U, a novel free radical scavenger, prevents lens injury in rats administered with valproic acid. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 34 (9): 904–10. DOI: 10.1177/0960327114561665
11. Sokmen B., Tunali S., Yanardag R. Effects of vitamin U (S-methyl methionine sulphonium chloride) on valproic acid induced liver injury in rats. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50 (10): 3562–6. DOI: 10.1016/j.fct.2012.07.056
12. Kim W., Yang Y., Min H. et al. Accelerated Wound Healing by S-Methylmethionine Sulfonium: Evidence of Dermal Fibroblast Activation via the ERK1/2 Pathway. *Pharmacology*. 2010; 85 (2): 68–76. DOI: 10.1159/000276495