

Современные аспекты патогенетически обоснованной фитотерапии хронического атрофического гастрита

В. А. Ахмедов

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

РЕЗЮМЕ

Хронический атрофический гастрит является наиболее распространенной причиной смерти от онкологических заболеваний и занимает второе место среди других причин смерти, связанных с раком, во всем мире. В представленной обзорной статье проводится анализ новых патогенетически обоснованных методов терапии хронического атрофического гастрита на основе экспериментальных и клинических исследований, представленных в современной литературе, включая анализ рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов. На основе проведенного анализа намечены перспективы применения новых методов фитотерапии хронического атрофического гастрита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический атрофический гастрит, терапия, обзор.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Modern aspects of pathogenetically based phytotherapy of chronic atrophic gastritis

V. A. Akhmedov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

Chronic atrophic gastritis is the most common cause of death from cancer and ranks second among other cancer-related causes of death worldwide. The presented review article analyzes new pathogenetically justified methods of therapy for chronic atrophic gastritis based on experimental and clinical studies presented in the modern literature, including the analysis of randomized clinical trials, systematic reviews and meta-analyses. Based on the analysis, the prospects for the use of new methods of phytotherapy in chronic atrophic gastritis are outlined.

KEYWORDS: chronic atrophic gastritis, phytotherapy, review.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Хронический атрофический гастрит (ХАГ) – это заболевание, сопровождающееся хроническим воспалением слизистой оболочки желудка, которое в настоящее время считается важным предшественником формирования рака желудка [1]. В настоящее время ХАГ является наиболее распространенной причиной смерти от онкологических заболеваний и занимает второе место среди других причин смерти, связанных с раком, во всем мире [1]. Заболеваемость ХАГ имеет тенденцию к увеличению в мире из-за различных факторов, таких как привычки в еде, курение [2] и микробные инфекции [3]. В настоящее время лечение ХАГ в основном включает в себя защиту слизистой оболочки желудка (гастропротекцию), прием витамина С, эндоскопическое малоинвазивное лечение и, безусловно, проведение эрадикации *Helicobacter pylori* [4, 5]. Вместе с тем, как оказалось, проведение успешной эрадикации далеко не всегда сопровождается устранением риска развития рака желудка, поскольку у некоторых пациентов к этому моменту уже формируются предраковые изменения слизистой оболочки [6]. Более того, восстановление изменений слизистой оболочки желудка после успешной эрадикации *H. pylori* у части пациентов может занимать до 10 лет [6].

В настоящее время, учитывая продолжающийся рост заболеваемости ХАГ, идет активный поиск новых патогенетически обоснованных методов терапии пациентов с хроническим атрофическим гастритом. В представленной обзорной статье проводится анализ новых патогенетически обоснованных методов фитотерапии ХАГ на основе экспериментальных и клинических исследований, представленных в современной литературе. Поиск исследований проводился с использованием базы данных PubMed. В анализ включались экспериментальные и клинические исследования за последние 2 года.

В традиционной китайской медицине известен комплекс трав Hua-Zhuo-Jie-Du, который широко используется при лечении ХАГ. Данный комплекс состоит из 11 трав, включая *Artemisia capillaris* Tunb. (Иньчэнь), *Scutellaria baicalensis* Georgi (Хуан цинь), *Coptis chinensis* Franch (Huang lian), *Scutellaria barbata* D. Don (Banzhilian), *Scleromitrium difusum* (Will.) R. J. Wang (Baihuasheshacao), *Isatis tinctoria* L. (Банланген), Погостемон каблин (Бланко), Бент (Гуан хуосян), Лобелия китайская Лур. (Банбиантиан), Софора флавесценс Айтон (Кушен), Евпатория фортунай Турч. (Peilan) и *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Мак Ино (Цзяогулань) [7]. Один из основных механизмов действия данного препарата свя-

зан с регуляцией клеточной пролиферации и апоптоза [7]. Имеются результаты исследований, показавшие, что увеличение количества кишечных бактерий у пациентов с ХАГ возникает при снижении секреции желудочной кислоты и что изменения в составе кишечной микробиоты способствуют прогрессированию ХАГ от кишечной метаплазии до рака желудка [8]. Однако связь между метаболическим фенотипом и кишечной микробиотой при ХАГ остается неясной. Для изучения влияния комплекс трав Hua-Zhuo-Jie-Du (HZJD) на метаболические изменения, связанные с микробиомом, при ХАГ было проведено экспериментальное исследование на крысах с использованием метода метаболомики на основе LC-MS в сочетании с секвенированием гена *16S rDNA*. [7]. По результатам данного исследования было показано, что ХАГ вызывал изменения в составе кишечной микробиоты, а после обработки комплексом трав HZJD отмечалось увеличение относительной численности *Turicibacter*, *Desulfococcus* и уменьшение количество эшерихий в группе экспериментальных животных, по сравнению с животными из группы контроля. Известно, что микробные инфекции являются одной из причин ХАГ [4], при котором дисбаланс кишечной микробиоты и инфекция функционируют вместе, вызывая повреждение слизистой оболочки желудка [9]. ХАГ представляет собой многоступенчатый, многофакторный и непрерывный процесс воспаления, а персистирующее воспаление в желудке является одной из важных причин кишечных микробных нарушений [10]. В настоящее время известно, что арахидоновая кислота вырабатывается фосфолипазой, стимулируемой воспалением, и играет важную роль в функции желудочно-кишечного тракта, при этом уровень выработки арахидоновой кислоты положительно коррелирует с количеством бактерий рода *Allobaculum*, которая доминирует в желудочно-кишечном тракте и тесно связана с персистированием инфекции [11]. Более того имеются данные, что увеличение количества *Allobaculum* может быть показателем рака [12]. После лечения комплексом трав HZJD уровни *Allobaculum* и арахидоновой кислоты снизились, что позволяет предположить, что HZJD может снизить обилие *Allobaculum*, подавляя воспаление и тем самым снижая уровень арахидоновой кислоты [7]. *Turicibacter* является важным представителем кишечной микробиоты, обладая противовоспалительным действием. Применение HZJD сопровождалось увеличением представительства *Turicibacter*, что может служить доказательством того, что HZJD регулирует кишечную микробиоту и подавляет воспаление, тем самым оказывая патогенетически обоснованное действие при ХАГ [7].

Другим интересным компонентом терапии ХАГ является Морронисид, экстракт корня лекарственного, который обладает наиболее распространенными иридоидными гликозидами [13]. В исследовании было продемонстрировано, что Морронисид подавляет индуцированный H_2O_2 апоптоз в клетках PC 12 и, более того, обладает способностью снижать активацию каспаз-3 и -9, одновременно повышая экспрессию Bcl-2 [14]. В экспериментальном исследовании было показано, что содержание сывороточного гастрина у экспериментальных животных с ХАГ увеличивалось, в то время как уровень мотилина снижался дозозависимым образом после лечения Морронисидом [15]. Кроме того, лечение Морронисидом сопровождалось заметным снижением уровней провоспалительных цитокинов – фактора

некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 β). Более того, Морронисид ингибировал апоптоз клеток слизистой оболочки желудка в сочетании с повышением экспрессии Bcl-2 и понижением экспрессии Bax, расщеплял каспазу-3 и расщеплял экспрессию каспазы-9. Кроме того, уровни экспрессии фосфо-NF- κ B p65 (p-NF- κ B p65) и белки p-I κ B α / β снижались, что сопровождалось увеличением экспрессии I κ B- α в группах животных, получавших терапию Морронисидом [15]. Таким образом данное исследование продемонстрировало, что применение Морронисида может сопровождаться защитой от ХАГ путем ингибирования воспаления и апоптоза, что может обеспечить более прочную теоретическую основу для лечения пациентов с ХАГ [15].

В другом экспериментальном исследовании на крысах проводилась оценка эффективности средства традиционной китайской медицины Qinghua yin (QHY) на моделях хронического атрофического гастрита у крыс и исследовали патогенетический механизм действия QHY при лечении ХАГ [16]. По результатам исследования было показано, что гистопатологические изменения в показателях модели ХАГ могут быть восстановлены с помощью QHY в низких, средних и высоких дозах. Уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови были снижены введением QHY. По результатам исследования делается вывод, что QHY может эффективно улучшить гистопатологические изменения слизистой оболочки желудка, вызванные ХАГ у крыс. Терапевтический механизм QHY может быть связан с ингибированием факторов воспаления ИЛ-6 и ИЛ-8 и подавлением экспрессии mPDK и белка TLR4/TRIF [16].

В другом экспериментальном исследовании проводилось патогенетическое обоснование применения таблеток Цзоцин (ZJP) при ХАГ, формулы классической китайской медицины, широко применяемой в китайской клинической практике для лечения повреждений желудка [17]. Результаты данной работы показали, что терапевтическое действие ZJP на крыс с ХАГ проявлялось в снижении биохимических показателей сыворотки крови и уменьшении гистологического повреждения ткани желудка. ZJP дозозависимо снижал уровень ИЛ-6, MCP-1, PGE 2, ФНО- α и VEGF в сыворотке крови и значительно улучшал воспалительные поражения тканей желудка. Кроме того, ZJP оказывал влияние на увеличение клеточной пролиферации клеток GES-1, уменьшая вызванное *H. pylori* повреждение эпителиальных клеток желудка. Было также обнаружено, что ZJP оказывает понижающее регулирующее действие на воспалительную реакцию и может ингибировать относительную экспрессию mPDK и белка оси JMJD2B/COX-2/VEGF и сигнального пути HMGB1/NF- κ B *in vivo* и *in vitro*, включая JMJD2B, COX-2, VEGF, VEGFR1 и VEGFR2, что, в свою очередь, уменьшило повреждение клеток слизистой оболочки желудка. Таким образом результаты показали, что ZJP оказывает терапевтическое воздействие на *H. pylori*-индуцированный ХАГ путем ингибирования оси JMJD2B/COX-2/VEGF и сигнального пути HMGB1/NF- κ B. Данные результаты дают патогенетическое обоснование применения ZJP для лечения пациентов с ХАГ и прояснили его фармакологический эффект и потенциальный механизм действия при ХАГ [17].

В другом экспериментальном исследовании проводилась оценка защитного действия ингибитора сигнального пути NF-κB пирролидиндитиокарбамата (PDTC) у мышей с хроническим атрофическим гастритом. [18]. По результатам данного исследования было показано, что содержание ядра NF-κB p65 в слизистой оболочке желудка мышей с ХАГ было увеличено, что сопровождалось структурным нарушением эпителия слизистой оболочки желудка, инфильтрацией воспалительными клетками, кишечной метаплазией и повышенной экспрессией MUC 2, при этом данные проявления ослаблялись после лечения экспериментальных животных PDTC. Кроме того, экспрессия провоспалительных маркеров ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ЦОГ2 в слизистой оболочке желудка и сыворотке крови мышей с ХАГ была выше, чем у мышей контрольной группы. Снижение активности маркеров воспаления у мышей с ХАГ была достигнута на дозах либо 100, либо 200 мг/кг PDTC. Кроме того, обработка PDTC в дозах 100 и 200 мг/кг снижала уровень PGE 2 в сыворотке крови у мышей ХАГ со снижением экспрессии PCNA и Ki-67 в слизистой оболочке желудка. Терапевтический эффект 200 мг/кг PDTC был значительно лучше, чем 100 мг/кг. В заключении данного исследования делается вывод, что применение PDTC ингибирует воспаление и чрезмерную пролиферацию эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, тем самым оказывая потенциальное патогенетическое обоснованное терапевтическое действие при ХАГ [18].

В другом экспериментальном исследовании проводилось изучение терапевтического эффекта берберина (BBR) при хроническом атрофическом гастрите и его патогенетический механизм действия [19]. Результаты данного исследования показали, что BBR может значительно улучшить патологические характеристики ткани желудка, улучшить биохимические показатели сыворотки и снизить экспрессию мРНК ядерного фактора-κB, фактора некроза опухоли-α, циклооксигеназы-2, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, интерлейкина-17A и I интерферона-γ. Результаты метаболического анализа показали, что терапевтический эффект BBR на ХАГ может быть связан с регуляцией 15 метаболических маркеров и 12 метаболических путей, которые могут быть потенциальным механизмом для лечения ХАГ, что дает новую информацию для патогенетического обоснования применения BBR при ХАГ [19].

В экспериментальном исследовании проводилась оценка патогенетического обоснования применения Zuojin Pill при ХАГ. Таблетки Zuojin (ZJP) – это классический рецепт, состоящий из *Coptis chinensis* и *Tetradium ruticarpum* (A. Juss.), который часто используется при лечении заболеваний пищеварительной системы [20]. Было показано, что назначение ZJP может значительно снизить содержание G-17 и факторов воспаления ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-1β, ингибировать экспрессию TGF-β1, PI3K и их нижестоящих сигналов p-Akt, p-mTOR, P70S6K и повышать уровень экспрессии из PTEN, LC3-II и Беклина-1, оказывая тем самым оказывает хорошее терапевтическое действие на ХАГ, что может быть тесно связано с ингибированием сигнального пути TGF-β1/PI3K/Akt [20].

Отвар Banxia Xiexin (BXD), классическая формула традиционной китайской медицины, широко использовался для лечения хронического атрофического гастрита

у пациентов. Для патогенетического обоснования применения данного отвара в лечении ХАГ было проведено исследование методом систематического обзора и метаанализа [21]. Для анализа было отобрано 26 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых приняли участие 1985 пациентов. Метаанализ показал, что лечение BXD было более эффективным (ОШ = 1,29; 95 % ДИ: 1,24–1,35; $p < 0,00001$) и безопасным (ОШ = 0,33; 95 % ДИ: 0,18–0,58; $p = 0,00020$), чем китайская патентная медицина плюс западная медицина. Кроме того, у пациентов, принимавших BXD, улучшились показатели таких симптомов, как боль в животе и отрыжка. BXD также был более эффективен в ингибировании *Helicobacter pylori*, улучшении воспаления, связанного с НР, и уменьшении степени атрофии желез, кишечной метаплазии и дисплазии слизистой оболочки желудка. Следовательно, проведенный метаанализ показал, что BXD был более эффективным и безопасным средством для пациентов с ХАГ, чем средства, применяемые в контрольной группе [21].

В системном обзоре и метаанализе проводилась оценка гранул Янвэй (Yangwei) в сочетании с традиционной западной медициной для лечения хронического гастрита [22]. Всего было включено 12 РКИ с участием 1164 пациентов. Результаты метаанализа показали, что общая эффективная частота применения гранул Янвэй в сочетании с традиционными западными лекарствами при хроническом гастрите была лучше, чем в группе традиционных западных лекарств со статистически значимой разницей (ОШ = 1,24; 95 % ДИ: 1,17–1,31; $p = 0,00001$). По сравнению с группой традиционной западной медицины, гранулы Янвэй в сочетании с группой традиционной западной медицины способствовали повышению уровня эрадикации *Hp*, со статистически значимой разницей (ОШ = 1,24; 95 % ДИ: 1,15–1,34; $p < 0,00010$). Частота побочных реакций в группе гранул Янвэй в сочетании с традиционной западной медициной была ниже, чем в контрольной группе, но без статистически значимой разницы (ОШ = 0,83; 95 % ДИ: 0,39–1,79; $p = 0,64000$). По сравнению с обычной группой западной медицины, гранулы Янвэй в сочетании с обычной группой западной медицины были полезны для снижения уровня мотилина (МД = –17,31; 95 % ДИ: –21,83 ... –12,79; $p = 0,00010$) и уровня эндотелина (МД = –6,60; 95 % ДИ: –10,07 ... –3,13; $p = 0,00020$). Следовательно, результаты показали, что клиническая эффективность и скорость эрадикации *Hp* гранул Yangwei в сочетании со средствами традиционной западной медицины при лечении хронического гастрита были лучше, чем у одной только группы традиционной западной медицины, и могли эффективно улучшить уровень желудочно-кишечных гормонов у пациентов с хроническим атрофическим гастритом без увеличения частоты побочных реакций [22].

Систематически оценить эффективность и безопасность таблеток Xiangsha Yangwei при лечении хронического гастрита было решено в другом исследовании [23]. Всего в метаанализ было включено 18 РКИ с общим количеством пациентов 1720. Согласно классификации хронического гастрита, они были разделены на три подгруппы: хронический гастрит, хронический атрофический гастрит и хронический поверхностный гастрит. Результаты метаанализа показали, что эффективность таблеток Сянша Янвэй в со-

четании с западной медициной при лечении хронического гастрита была выше, чем у западной медицины. С точки зрения частоты побочных реакций, у группы, получавшей таблетки Сянша Янвэй в сочетании с западной медициной, она была ниже, чем у западной медицины, и о каких-либо серьезных побочных реакциях не сообщалось. Результаты этого систематического обзора показали, что, по сравнению с традиционной группой западной медицины, таблетки Xiangsha Yangwei в сочетании с западной медициной могут значительно облегчить клинические симптомы хронического гастрита с меньшим количеством побочных реакций [23].

Пальматин (Pal), изохинолиновый алкалоид растительного происхождения, первоначально был выделен из корневища *Coptidis* (CR, Huanglian по-китайски) и рассматривался как потенциальное неантибиотиковое терапевтическое средство, которое может безопасно и эффективно лечить хронический атрофический гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*. В проведенном исследовании был изучен защитный эффект Pal на индуцированный *H. pylori* ХАГ *in vivo* и *in vitro* [24]. В результате применение Pal уменьшило гистологическое повреждение слизистой оболочки желудка и морфологические изменения эпителиальных клеток желудка (GES-1), вызванные *H. pylori*. Кроме того, Pal значительно ингибировал экспрессию генов лигандов, активируемых EGFR, включая дезинтегрин и металлопротеиназу 17 (ADAM17) и гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста, подобный фактору роста (HB-EGF), и провоспалительные факторы, такие как хемокин 16 (CXCL-16) и интерлейкин-8 (ИЛ-8), также подавлялись. Кроме того, применение Pal ослабляло воспалительную инфильтрацию CD8⁺ Т-клеток, одновременно стимулируя экспрессию Reg3a для усиления защиты организма хозяина. Следовательно, Pal ослабляет зависимую от MMP-10 воспалительную реакцию в слизистой оболочке желудка, блокируя передачу сигналов ADAM17/EGFR, что способствует его защитному эффекту на желудочно-кишечный тракт [24].

В другом исследовании было изучено терапевтическое действие модифицированного порошка Чжэнци на легкую кишечную метаплазию при хроническом гастрите, а также на качество жизни пациентов и воспалительную реакцию [25]. С апреля 2016 по апрель 2017 года было отобрано 120 пациентов с хроническим гастритом с легкой кишечной метаплазией и разделено на две группы по методу конверта. Контрольную группу (60 случаев) лечили фамоксетином. После одного месяца непрерывного лечения общая эффективная частота лечения в группе наблюдения составила 93,3%, что было намного выше, чем 80,0% в контрольной группе. Показатели качества жизни по опроснику (SF-36), сывороточный С-реактивный белок, интерлейкин-8 и фактор некроза опухоли-альфа были значительно лучше у пациентов в группе наблюдения, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Следовательно, результаты показали, что модифицированный порошок Чжэнци обладает значительной эффективностью при лечении хронического гастрита с легкой кишечной метаплазией и, очевидно, может облегчить клинические симптомы и кишечную метаплазию, устранить воспалительные факторы и улучшить качество жизни пациентов с ХАГ [25].

В другом проспективном исследовании проводилось изучение клинической эффективности гранул Weisu в сочетании с таблетками Weifuchun при лечении хронического атрофического гастрита и его влияния на уровни сывороточного гастрина-17, пепсиногена I и II [26]. Данные маркеры были взяты, принимая во внимание результаты исследования, показавшие, что инфекция *H. pylori*, гастрин-17 и пепсиноген I являются независимыми факторами риска развития кишечной метаплазии и дисплазии у пациентов с ХАГ [26]. По результатам данного исследования, было показано, что гранулы Weisu в сочетании с таблетками Weifuchun могут улучшить уровни сывороточного гастрина-17, пепсиногена I и II в сыворотке крови у пациентов с хроническим атрофическим гастритом, облегчить воспалительные реакции и клинические симптомы, а также улучшить эффект лечения, что позволяет внедрять эту схему в клиническую практику [26].

Цинхуайинь (QHY) – это китайская формула, которая широко используется при лечении хронического атрофического гастрита [27]. В проведенном экспериментальном исследовании проводилось патогенетическое обоснование применения Цинхуайинь при ХАГ. По результатам исследования было показано, что уровень ФНО-α в сыворотке крови экспериментальных животных снижается после лечения QHY в низких и высоких дозах. Экспрессия белка и мРНК TLR4, MyD88, NF-Ab и ЦОГ 2 была повышена при создании моделей ХАГ и значительно снижалась при введении низких и высоких доз QHY, что подтверждает эффективность QHY в качестве адъювантной терапии, основанной на теориях традиционной китайской медицины [27].

В экспериментальном исследовании изучались влияние и механизм действия нотогинсенозида R1 (NGR1) на хронический атрофический гастрит на крысиной модели [28]. По результатам данного исследования было показано, что лечение NGR1 значительно повышало уровень гастрина, соматостатина и восстановленного мотилина в сыворотке крови крыс с ХАГ. Уровни провоспалительных цитокинов интерлейкина (ИЛ)-1b и ИЛ-6 в сыворотке крови значительно снижались при лечении NGR1 у крыс с ХАГ дозозависимым образом. Более того, сниженный уровень секреторного IgA и глутатиона у крыс заметно увеличивался при лечении NGR1 [28]. Следовательно, NGR1 оказывает многоцелевое, взаимосвязанное и комплексное защитное действие при ХАГ.

Заключение

Хронический атрофический гастрит характеризуется хроническим воспалением слизистой оболочки желудка, сопровождающимся утратой функционирующих слизистых желез, замещением их кишечным эпителием или фиброзной тканью. Хронический атрофический гастрит является предраковым состоянием, связанным с повышенным риском развития аденокарциномы желудка, одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Ключевым причинным фактором ХАГ является инфекция микроорганизмом *H. pylori*, отнесенная Всемирной организацией здравоохранения

к канцерогенам класса I по раку желудка. В настоящее время считается, что процесс формирования рака желудка многоступенчатый и проходит от хронического активного гастрита через этапы ХАГ, кишечной метаплазии и дисплазии. Кишечная метаплазия является ведущим маркером предраковых изменений слизистой оболочки желудка и рассматривается в качестве маркера, с появлением которого эффективность мер канцеропревенции становится крайне лимитированной.

Анализируя методы лечения пациентов с ХАГ, следует отметить, что единых развернутых юридически закреплённых стандартов лечения хронического атрофического гастрита в России на сегодняшний день нет. Вместе с тем существует значительное число практических рекомендаций и научных публикаций, в которых закреплены основные направления терапии данного заболевания, перечислены лекарственные препараты, применяемые в рамках данных направлений, а также детально изложено обоснование применения данных лекарственных средств.

Даже своевременное проведение успешной эрадикации *H. pylori* далеко не всегда сопровождается устранением риска развития рака желудка. Данные современной литературы показывают большой интерес исследователей к проблеме новых патогенетически обоснованных стратегий терапии ХАГ. Активно проводятся экспериментальные и клинические исследования, отмечающие как местные, так и общие патогенетические факторы, связанные с прогрессией атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии, и изучается влияние различных препаратов растительного происхождения на эти механизмы. Большинство изучаемых фитопрепаратов оказывают активное влияние на патогенетические механизмы прогрессирования ХАГ и имеют высокий профиль безопасности.

Список литературы / References

- Rugge M, Genta RM, Graham DY et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. *Gut*. 2016; 65 (5): 721–725. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310846.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65 (2): 87–108. DOI: 10.3322/caac.21262.
- Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *J Cancer Prev*. 2015; 20 (1): 25–40. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.1.25.
- Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I et al. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated. *Ann Intern Med*. 2001; 134 (5): 380–386. DOI: 10.7326/0003-4819-134-5-200103060-00010.
- 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; 65 (7): 1899–1903. DOI: 10.1007/s10620-020-06272-9.
- Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. Хронический атрофический гастрит: тактика курации пациента. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021; 5(6): 427–432. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
- Livzan M.A., Gaus O.V., Mozgovoy S.I. Chronic atrophic gastritis: tactics of patient management. *breast cancer. Medical review*. 2021; 5(6):427–432. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
- Zhou P, Hao X, Liu Y et al. Determination of the protective effects of Hua-Zhuo-Jie-Du in chronic atrophic gastritis by regulating intestinal microbiota and metabolites: combination of liquid chromatograph mass spectrometer metabolic profiling and 16S rRNA gene sequencing. *Y. Chin Med*. 2021; 16 (1): 37. DOI: 10.1186/s13020-021-00445-y.
- Park CH, Lee AR, Lee YR et al. Evaluation of gastric microbiome and metagenomic function in patients with intestinal metaplasia using 16S rRNA gene sequencing. *Helicobacter*. 2019; 24 (1): e12547. DOI: 10.1111/hel.12547.
- Oliphant K, Allen-Vercoe E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019; 7 (1): 91. DOI: 10.1186/s40168-019-0704-8.
- Zeng J, Yan R, Pan H, et al. Weipixiao attenuate early angiogenesis in rats with gastric precancerous lesions. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18 (1): 250. DOI: 10.1186/s12906-018-2309-3.
- Huazano-García A, Silva-Adame MB, Vázquez-Martínez J et al. Highly branched neo-fructans (Agavins) attenuate metabolic endotoxemia and low-grade inflammation in association with gut microbiota modulation on high-fat diet-fed mice. *Foods*. 2020; 9: 12. DOI: 10.3390/foods9121792.
- Huang R, Li T, Ni J, et al. Different sex-based responses of gut microbiota during the development of hepatocellular carcinoma in liver-specific Tsc1-knockout mice. *Front Microbiol*. 2018; 9: 1008. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01008.
- Liu Z, Zhu Z, Zhang H et al. Qualitative and quantitative analysis of Fructus Corni using ultrasound assisted microwave extraction and high-performance liquid chromatography coupled with diode array UV detection and time-of-flight mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal* 2011; 55: 557–562. DOI: 10.1016/j.jpba.2011.02.007.
- Zhang L, Liu Y, You P, Feng G. Occurrence of gastric cancer in patients with atrophic gastritis during long-term follow-up. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53: 843–848. DOI: 10.1080/00365521.2018.1477987.
- Zhang J, Wang H. Morroniside protects against chronic atrophic gastritis in rat via inhibiting inflammation and apoptosis. *Am J Transl Res*. 2019 Sep 15; 11 (9): 6016–6023.
- Youcheng HE, Xiaoling Y, Sihan Li, et al. Therapeutic effect of Qinghuayin against chronic atrophic gastritis through the inhibition of toll or interleukin-1 receptor domain-containing adaptor inducing interferon- β signaling pathway. *J Tradit Chin Med*. 2022 Apr; 42 (2): 221–226. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.2022.02.004.
- Wen J, Wu S, Ma X, et al. Zuojin Pill attenuates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis in rats and improves gastric epithelial cells function in GES-1 cells. *J Ethnopharmacol*. 2022; 285: 114855. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114855.
- Jiang JY, Liu DJ, Liu MX. The protective effect of NF- κ B signaling pathway inhibitor PDK on mice with chronic atrophic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2021; 56 (10): 1131–1139. DOI: 10.1080/00365521.2021.1953130.
- Tong Y, Zhao X, Wang R, et al. Therapeutic effect of berberine on chronic atrophic gastritis based on plasma and urine metabolisms. *Eur J Pharmacol*. 2021 Oct 5; 908: 174335. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174335.
- Tong Y, Wang R, Liu X, et al. Zuojin Pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNNG through TGF- β 1/PI3K/Akt axis. *J Ethnopharmacol*. 2021 May 10; 271: 113893. DOI: 10.1016/j.jep.2021.113893.
- Cao Y, Zheng Y, Niu J, et al. Efficacy of Banxia Xiexin decoction for chronic atrophic gastritis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Oct 27; 15 (10): e0241202. DOI: 10.1371/journal.pone.0241202.
- Ben-Gang Z, Yu-Zhou M, Xue-Liang Y, et al. Systematic review and Meta-analysis of efficacy and safety of Yangwei Granules for chronic gastritis. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2020 Oct; 45 (20): 5008–5016. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20200314.503.
- Zhang ZD, Liu H, Lyu J, et al. Systematic review and Meta-analysis of efficacy and safety of Xiangsha Yangwei Pills in treatment of chronic gastritis. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2020 Jun; 45 (11): 2668–2676. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20200102.502.
- Chen X, Wang R, Bao C, et al. Palmatine ameliorates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis by inhibiting MMP-10 through ADAM17/EGFR. *Eur J Pharmacol*. 2020 Sep 5; 882: 173267. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173267.
- Liu XQ, Wang L. Effect of modified Zhengqi Powder in treating chronic gastritis and on patients' life quality and inflammatory factors. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2019 Jan; 44 (1): 181–185. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.2019.0004.
- Li X, Feng M, Yuan G. Clinical efficacy of Weisu granule combined with Weifuchun tablet in the treatment of chronic atrophic gastritis and its effect on serum G-17, PG I and PG II levels. *Am J Transl Res*. 2022; 14 (1): 275–284.
- Li S, Huang M, Chen Q, et al. Confirming the Effects of Qinghuayin against Chronic Atrophic Gastritis and a Preliminary Observation of the Involved Inflammatory Signaling Pathways: An In Vivo Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018; 2018: 4905089. DOI: 10.1155/2018/4905089.
- Luo C, Sun Z, Li Z, et al. Notoginsenoside R1 (NGR1) Attenuates Chronic Atrophic Gastritis in Rats. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 1177–1186. DOI: 10.12659/MSM.911512.

Статья поступила / Received 04.10.22
Получена после рецензирования / Revised 20.10.22
Принята в печать / Accepted 27.10.22

Сведения об авторах

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской реабилитации ДПО. ORCID: 0000-0002-7603-8481

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Для переписки: Ахмедов Вадим Адильевич. E-mail: v_akhmedov@mail.ru

About authors

Akhmedov Vadim A., DM Sci (habil), professor, head of Dept of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education. ORCID: 0000-0002-7603-8481

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

For correspondence: Akhmedov Vadim A. E-mail: v_akhmedov@mail.ru

Для цитирования: Ахмедов В.А. Современные аспекты патогенетически обоснованной фитотерапии хронического атрофического гастрита. *Медицинский алфавит*. 2022; (28): 23–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-23-27>.

For citation: Akhmedov V.A. Modern aspects of pathogenetically based phytotherapy of chronic atrophic gastritis. *Medical alphabet*. 2022; (28): 23–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-23-27>.

