



Возможности фармакологической коррекции нарушений моторики желудочно-кишечного тракта

В.Т. Ивашкин¹, И.В. Маев², А.С. Трухманов¹, Т.Л. Лапина^{1*}, А.И. Долгушина³,
О.Ю. Зольникова¹, М.Ф. Осипенко⁴, Д.Е. Румянцева¹, В.И. Симаненков⁵,
О.А. Сторонова¹, И.Б. Хлынов⁶, В.В. Цуканов⁷

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

⁷ ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

Цель: рассмотреть ключевые данные о роли нарушений моторной функции желудочно-кишечного тракта в патогенезе функциональных и органических заболеваний и значение акотиамида в коррекции данных нарушений, представить резолюцию совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества нейрогастроэнтерологии и моторики.

Основные положения. Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта являются ключевым патогенетическим звеном, определяющим развитие и клиническое течение широкого спектра заболеваний. Функциональная диспепсия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь отличаются высокой распространенностью, а двигательные нарушения, такие как нарушение аккомодации желудка и его отсроченное опорожнение, обуславливают их частое сочетание у одного пациента. Для фармакотерапии этих заболеваний существенное значение имеют препараты с прокинети́ческим эффектом. Акотиа́мид обладает доказанным прокинети́ческим действием, улучшает аккомодацию и опорожнение желудка, снижает выраженность симптомов постпрандиального дистресс-синдрома и сочетанных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В многоцентровом российском исследовании ответ на терапию акотиа́мидом отмечен у 74,1 % пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом против 51,9 % в группе плацебо ($p < 0,001$). Нарушения моторики и их связь с гастроинтестинальными симптомами при *H. pylori*-ассоциированной диспепсии, рефлюкс-гастрите и аутоиммунном гастрите, терапевтические мероприятия по коррекции этих нарушений и ликвидации симптомов требуют дальнейших исследований.

Заключение. Дальнейшие исследования нарушений двигательной функции желудочно-кишечного тракта позволят раскрыть патогенез ряда функциональных и органических гастроэнтерологических заболеваний. Совокупность данных международных и отечественных исследований подтверждает клиническую эффективность и безопасность акотиамида, а его включение в национальные клинические рекомендации обосновывает применение препарата у пациентов с функциональной диспепсией и нарушениями моторики желудка, в том числе при сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Ключевые слова: гастроинтестинальная моторика, функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, акотиа́мид, рефлюкс-гастрит, аутоиммунный гастрит

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Долгушина А.И., Зольникова О.Ю., Осипенко М.Ф., Румянцева Д.Е., Симаненков В.И., Сторонова О.А., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Возможности фармакологической коррекции нарушений моторики желудочно-кишечного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(4):7–17. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-7-17>

Potential of Pharmacological Correction of Gastrointestinal Motility Disorders

Vladimir T. Ivashkin¹, Igor V. Maev², Alexander S. Trukhmanov¹, Tatiana L. Lapina^{1*}, Anastasia I. Dolgushina³, Oxana Yu. Zolnikova¹, Marina F. Osipenko⁴, Diana E. Rummyantseva¹, Vladimir I. Simanenkova⁵, Olga A. Storonova¹, Igor B. Khlynov⁶, Vladislav V. Tsukanov⁷

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

² Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

³ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

⁴ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

⁵ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

⁷ Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", a Separate Subdivision of the Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim: to present key data on the role of gastrointestinal motility dysfunction in the pathogenesis of functional and organic diseases and the importance of acotiamide in the correction of these disorders and to introduce a resolution of the expert council of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society of Neurogastroenterology and Motility.

Key points. Gastrointestinal motility dysfunction represents a key pathogenetic factor that determines the development and clinical course of a broad range of diseases. Functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease are highly prevalent conditions, and motility impairments, such as impaired gastric accommodation and delayed gastric emptying, account for their frequent co-occurrence in the same patient. For the pharmacotherapy of these diseases, drug products with a prokinetic effect are of substantial importance. Acotiamide has a proven prokinetic effect, improves gastric accommodation and emptying, and reduces the severity of symptoms of postprandial distress syndrome and overlapping manifestations of gastroesophageal reflux disease. In a multicenter Russian study, a response to acotiamide therapy was noted in 74.1 % of patients with postprandial distress syndrome versus 51.9 % in the placebo group ($p < 0.001$). Dysmotility and its association with gastrointestinal symptoms in *H. pylori*-associated dyspepsia, reflux gastritis, and autoimmune gastritis, as well as therapeutic measures to correct these disorders and alleviate symptoms, require further research.

Conclusion. Further research into motility disorders of the gastrointestinal tract will help to elucidate the pathogenesis of a number of functional and organic gastroenterological diseases. The body of evidence from international and local studies confirms the clinical efficacy and safety of acotiamide. Its inclusion in national clinical guidelines justifies the use of the drug product in patients with functional dyspepsia and gastric motility disorders, including cases in combination with gastroesophageal reflux disease.

Keywords: gastrointestinal motility, functional dyspepsia, postprandial distress syndrome, gastroesophageal reflux disease, acotiamide, reflux gastritis, autoimmune gastritis

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Dolgushina A.I., Zolnikova O.Yu., Osipenko M.F., Rummyantseva D.E., Simanenkova V.I., Storonova O.A., Khlynov I.B., Tsukanov V.V. Potential of Pharmacological Correction of Gastrointestinal Motility Disorders. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(4):7–17. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-7-17>

23 мая 2025 г. под руководством академика РАН, президента Российской гастроэнтерологической ассоциации В.Т. Ивашкина состоялся совет экспертов Ассоциации и Российского общества нейрогастроэнтерологии и моторики «Роль нарушений моторной функции в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта».

Основными функциями моторики пищеварительного тракта служат обеспечение пропульсивного продвижения пищи, ее смешивание с пищеварительными секретами, доставка субстратов для абсорбции, предотвращение ретроградного перемещения и эвакуация непереваренных остатков [1]. Те или иные расстройства моторики желудочно-кишечного тракта могут выступать значимыми патогенетическими факторами, способствующими развитию многих гастроэнтерологических заболеваний. К группе заболеваний с первичным нарушением моторики пищеварительного тракта относятся как органические заболевания,

так и функциональные расстройства — расстройства взаимодействия «желудочно-кишечный тракт — мозг». На заседании совета экспертов были представлены ключевые данные о роли нарушений моторной функции желудочно-кишечного тракта в патогенезе функциональных и органических заболеваний и рассмотрено значение акотиамида в коррекции данных нарушений. Основное внимание экспертов было уделено функциональной диспепсии (ФД) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Функциональная диспепсия и нарушение моторики желудочно-кишечного тракта

ФД является самым распространенным гастродуоденальным функциональным расстройством, частота которого, согласно общемировым данным, в популяции по интернет-опросам достигает 7,2 % (7,1–7,4 %), а по опросам на дому — 4,8 % (4,5–5,1 %). По клиническим вариантам ФД

анкетированные распределились следующим образом: на постпрандиальный дистресс-синдром пришлось 66,6 и 59,5 %, на синдром боли в эпигастрии — 15,3 и 28,1 %, на их сочетание — 18,1 и 12,4 % (согласно интернет-опросам и опросам на дому соответственно) [2].

Патофизиология ФД многогранна и включает сложное взаимодействие и взаимовлияние различных факторов. К ним относятся нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, висцеральная гиперчувствительность, изменение барьерной функции и микробиоты желудочно-кишечного тракта, дисрегуляция иммунной системы и нарушения взаимодействия «желудочно-кишечный тракт — мозг» [1, 3–5]. Двигательные нарушения рассматриваются не только как важнейшие звенья патогенеза ФД, но и как мишени для медикаментозного воздействия прокинетики при лечении этого широко распространенного расстройства [6, 7].

Эксперты Объединенного Европейского общества гастроэнтерологии и Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики в консенсусе по ФД в качестве доказанных патофизиологических механизмов заболевания назвали нарушение аккомодации желудка и замедленное опорожнение желудка [8].

Реакция аккомодации желудка — это физиологический процесс расслабления фундального отдела желудка после еды, что позволяет пище задерживаться в этой области. Нарушение аккомодации — отсутствие адекватного постпрандиального расслабления проксимального отдела желудка с быстрым попаданием пищи в антральный отдел, его растяжением и развитием симптомов переполнения в эпигастрии и раннего насыщения. Это двигательное нарушение обнаруживается при ФД в 15–50 % случаев и может наблюдаться не только при постпрандиальном дистресс-синдроме, но и при синдроме боли в эпигастрии и их сочетании. Замедленное опорожнение желудка рассматривается как традиционная причина развития симптомов ФД. Задержка опорожнения желудка доказана примерно у 30 % пациентов с ФД и одновременно служит характерным признаком гастропареза [5, 8]. Гастропарез определяется именно как задержка опорожнения желудка при отсутствии механического препятствия. Диагноз нарушения опорожнения желудка может быть подтвержден при эзофагогастродуоденоскопии, ультразвуковом исследовании, скинтиграфии и специальном дыхательном тесте [9].

Следует отметить, что отсроченное опорожнение желудка и нарушение аккомодации не всегда ассоциированы с развитием симптоматики. Корреляция между скоростью опорожнения желудка и характером или тяжестью симптомов при ФД оказалась неубедительной [5, 8, 10]. Исследование, включавшее более 900 пациентов с симптомами со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, показало, что через год наблюдения изменения результатов тестов на опорожнение желудка привели

к пересмотру диагноза с гастропареза на ФД и наоборот у трети пациентов. Важно отметить, что эта реклассификация диагнозов не совпадала со значимыми изменениями характера или тяжести симптомов [10]. Таким образом, между гастропарезом и ФД наблюдается значительное совпадение симптомов, и их дифференциальный диагноз представляет актуальную проблему [9].

В аспекте развития ФД нельзя не упомянуть гиперсенситивность к растяжению желудка, которую эксперты Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики перечислили в числе доказанных патофизиологических механизмов [8]. Повышенная чувствительность к растяжению желудка установлена у 34–65 % пациентов с ФД. Гиперчувствительность проявляется как восприятие нормальной активности желудка, например наполнения желудка во время еды, как дискомфортной или болезненной, что служит причиной симптомов ФД. Гиперсенситивность к растяжению желудка ассоциирована с более высокой частотой постпрандиальной боли, отрыжки и потери веса, а усиление выраженности симптомов коррелирует с увеличением висцеральной чувствительности. Связь гиперчувствительности с клиническим вариантом ФД не установлена [5, 8].

Сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это хроническое органическое заболевание, характеризующееся первичным нарушением моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, функции пищеводно-желудочного перехода и наличием патологического гастроэзофагеального рефлюкса. Так, при ГЭРБ замедление моторно-эвакуаторной функции желудка и нарушение его опорожнения ведут к растяжению стенок желудка и увеличению внутрижелудочного давления, что, в свою очередь, провоцирует переходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера и увеличивает количество патологических гастроэзофагеальных рефлюксов [11]. Таким образом, нарушение аккомодации желудка и его опорожнения обуславливают частое сочетание ГЭРБ и ФД у одного пациента. Согласно мета-анализу 41,15 % (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 29,46–53,93) пациентов с ГЭРБ имеют симптомы ФД, а 31,32 % (95% ДИ: 19,43–46,29) пациентов с ФД — симптомы ГЭРБ [12].

В исследовании *H. pylori*-негативных пациентов ($n = 3085$) факторами, связанными с сочетанием ФД и неэрозивной рефлюксной болезни, по сравнению с лицами без данных патологий, оказались женский пол (отношение шансов (ОШ) — 2,08; 95% ДИ: 1,24–3,52), индекс массы тела $< 18,5$ (ОШ = 2,87; 95% ДИ: 1,56–5,07), алкоголь ≥ 20 г/сут (ОШ = 1,85; 95% ДИ: 1,06–3,15), высокий уровень тревожности (высокий балл по шкале State-Trait Anxiety Inventory) (ОШ = 2,53; 95% ДИ:

1,62–4,00) [13]. В исследовании 3281 пациента с ФД самым частым заболеванием, которое сочетается с ФД, оказалась ГЭРБ (50,69 %). Реже было установлено сочетание ФД с синдромом раздраженного кишечника (21,46 %) и функциональным запором (6,03 %). Факторами риска, ассоциированными с сочетанием ФД с ГЭРБ и другими функциональными расстройствами по сравнению с наличием только ФД, были старший возраст, женский пол, низкий индекс массы тела, наличие в анамнезе гастроэнтерита, тревожность, депрессия и плохое качество сна [14]. В европейском исследовании тревожность и депрессия также оказались связаны с сочетанием ФД и неэрозивной рефлюксной болезни [15].

Оригинальные данные были получены при проведении у пациентов с сочетанием ФД, установленной согласно Римским критериям IV, и рефлюксных симптомов не только эзофагогастродуоденоскопии, но и рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения. В 28,7 % случаев в этой группе была достоверно подтверждена ГЭРБ — выявлены эрозивный эзофагит степени В по Лос-Анджелесской классификации или время подверженности пищевода кислоте $\geq 4,2$ %. У пациентов без объективного подтверждения ГЭРБ при инструментальном обследовании в 55,1 % случаев причиной рефлюксных симптомов была функциональная изжога, в 16,2 % — гиперсенситивность к рефлюксу [16]. Эти данные позволяют по-новому оценивать сочетание ФД с симптомами рефлюкса и определяют дальнейшие перспективы исследований для разработки персонализированной разносторонней модели ведения таких пациентов [17].

Симптомы диспепсии и гастрит различной этиологии

Диспепсия, функциональная диспепсия и *H. pylori*

Доклад Киотского консенсуса по хеликобактерному гастриту узаконил термин «*H. pylori*-ассоциированная диспепсия», такой вариант диспепсии рассматривается как отдельная единица (*distinct entity*). У *H. pylori*-позитивных пациентов с диспепсией симптомы могут быть вызваны хеликобактерным гастритом в случае, если успешная эрадикация сопровождается устойчивой ремиссией. Диагноз ФД устанавливается, если диспептические симптомы сохраняются после этиологического лечения бактериального гастрита [18]. Маастрихтский консенсус VI констатирует, что перед установлением достоверного диагноза ФД необходимо исключить *H. pylori*-ассоциированный гастрит [19].

Согласно систематическому обзору по оценке эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* в лечении функциональной диспепсии при анализе 29 клинических исследований ($n = 6781$) доказано, что эрадикационная терапия достоверно эффективнее для прекращения (число больных, которых необходимо лечить, — 14; 95% ДИ: 11–21)

или уменьшения (число больных, которых необходимо лечить, — 9; 95% ДИ: 7–17) диспептических жалоб. Таким образом, было показано, что положительный эффект антихеликобактерной терапии у больных функциональной диспепсией статистически значимый, хотя и незначительный [20].

Нельзя не отметить, что причины и механизмы возникновения симптомов диспепсии при наличии *H. pylori* и их исчезновения или персистенции после эрадикации инфекционного агента не раскрыты и продолжают служить предметом дискуссий и исследований. Прогностические факторы, которые позволяют дифференцировать *H. pylori*-ассоциированную диспепсию от ФД до проведения эрадикационной терапии и последующего шестимесячного периода наблюдения, не установлены [18]. Традиционно в качестве причинных факторов диспептических симптомов рассматривали такие изменения, связанные с инфекцией *H. pylori*, как перестройка секреторной функции желудка и хроническое воспаление гастродуоденальной слизистой оболочки, включая воспаление низкой степени, инфильтрацию энтерохромаффиноподобными и тучными клетками [21].

Целый ряд исследований подтверждают, что инфекция *H. pylori* замедляет опорожнение желудка. В. Liu et al. в эксперименте на мышах сделали попытку раскрыть механизм, лежащий в основе этого явления: по сравнению с неинфицированными мышами у *H. pylori*-позитивных животных было зарегистрировано отсроченное опорожнение желудка на фоне снижения в мышечном слое желудка клеток Кахала. Авторы предположили, что это является следствием снижения экспрессии фактора стволовых клеток в тканях желудка вследствие инфекции *H. pylori* [22]. Имеются сообщения, что у *H. pylori*-позитивных пациентов с диспепсией выявлен однонуклеотидный полиморфизм гена *NarA* типа Ser70, который способствует активации нейтрофилов в слизистой оболочке желудка. Предполагается, что инфильтрация нейтрофилами мышечного слоя желудка, где располагаются пейсмейкерные интерстициальные клетки Кахала, может быть связана с нарушением моторики желудка у пациентов с диспепсией [23].

Очевидно, что признание существенной роли микробиоты в патогенезе ФД [3, 5, 9] и имеющиеся данные об изменении микробиоты желудка и желудочно-кишечного тракта в целом под влиянием самой инфекции *H. pylori* и эрадикации инфекции [24] определяют направления ближайших исследований. Интересные результаты получили X. Wang et al., которые показали, что у *H. pylori*-позитивных лиц по сравнению с лицами без инфекции чаще обнаруживается синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке (49,1 % vs. 24,5 %; $p = 0,019$), как и избыточный рост метаногенов (24,5 % vs. 8,2 %; $p = 0,027$). Наличие СИБР и особенно избыточного роста метаногенов у *H. pylori*-позитивных пациентов было ассоциировано с более

выраженными гастроинтестинальными симптомами, оцененными по опроснику GSRs. Интересно, что эрадикация *H. pylori* привела не только к уменьшению симптоматики, но и исчезновению СИБР и избыточного роста метаногенов [25].

В известной работе, которая констатирует, что у части взрослых пациентов с ФД характерным признаком может быть дуоденальная эозинофилия, констатировано, что значимой связи между инфекцией *H. pylori* и числом эозинофилов в двенадцатиперстной кишке не выявлено ($p < 0,4$), однако у пациентов, инфицированных *H. pylori*, наблюдалось значительное увеличение числа эозинофилов в слизистой оболочке желудка по сравнению с неинфицированными ($p < 0,001$) [26]. F.J. Vargeyo et al. проанализировали связь между *H. pylori*-ассоциированной диспепсией, генотипом *H. pylori* и дуоденальной эозинофилией. 72 % *H. pylori*-позитивных пациентов с нормальными данными эзофагогастродуоденоскопии имели жалобы, характерные для синдрома боли в эпигастрии, 18 % — характерные для постпрандиального дистресс-синдрома, 10 % — для их сочетания. Гистологическая оценка хронического воспаления в двенадцатиперстной кишке, слабой дуоденальной эозинофилии и интраэпителиальных лимфоцитов не выявила различий. Генетические особенности штаммов в зависимости от *oipA* и *vacA* не оказали влияния на выраженность хронического воспаления слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, число эозинофилов и интраэпителиальных лимфоцитов. Дуоденальная эозинофилия оказалась ассоциирована с *sagA*-положительными штаммами *H. pylori* (ОШ = 4,2; 95% ДИ: 1,78–9,93) [27].

Известно, что определенные штаммы пробиотиков и постбиотиков могут быть добавлены к эрадикационной терапии *H. pylori* для снижения частоты нежелательных явлений и повышения эффективности антигеликобактерной терапии [19, 28]. В мультицентровом российском исследовании комбинация постбиотика *Limosilactobacillus (Lactobacillus) reuteri DSM17648* (Хелинорм) и стандартной двухнедельной тройной терапии (+ две недели монотерапии постбиотиком) у пациентов с ФД увеличила эффективность эрадикации *H. pylori* (96,7 % в группе с постбиотиком по сравнению с 86,0 % в группе тройной терапии с плацебо ($p = 0,039$)) и снизила частоту нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта [29].

Эрадикационная терапия была назначена *H. pylori*-позитивным пациентам, которые не имели значимых изменений при эзофагогастродуоденоскопии и заболеваний, которые бы объяснили наличие симптомов диспепсии, что позволило авторам расценивать их как пациентов с ФД, опираясь на соответствующие критерии. К концу курса эрадикационной терапии в обеих группах наблюдалось значительное уменьшение по сравнению с исходным уровнем симптомов ФД и большинства симптомов со стороны

пищеварительной системы, которые были оценены по опросникам «7 × 7» и «Gastrointestinal Symptom Rating Scale». К концу периода наблюдения (4 недели) эта тенденция стала еще более выраженной. Эти изменения симптоматики не зависели от наличия постбиотика в схеме эрадикационной терапии *H. pylori* [29]. Интересно отметить, что снижение выраженности гастроинтестинальных симптомов, в первую очередь боли в эпигастрии, при назначении *L. reuteri DSM17648* как в монотерапии, так и при включении этого постбиотика в эрадикационную терапию доказано в целом ряде исследований [30–32]. Уменьшение симптомов диспепсии (как и других симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта) может быть как следствием эрадикации *H. pylori* или влияния монотерапии *L. reuteri DSM17648* с формированием коаггрегатов с *H. pylori*, так и прямым эффектом постбиотика на гастроинтестинальную микробиоту и, возможно, моторику.

Диспепсия и нарушения моторики при аутоиммунном гастрите

Причины гастроэнтерологических симптомов при аутоиммунном гастрите (АИГ) изучены недостаточно. У пациентов с впервые установленным диагнозом АИГ симптомы диспепсии не являются редкостью: эпигастральная боль встречалась в 35,3 % случаев, чувство переполнения после еды — в 7,1 %, и раннее насыщение — в 10,1 %. Достаточно часто пациенты испытывали тошноту (22,2 %), изжогу (24,2 %) и регургитацию (12,1 %) [33]. У 379 пациентов с АИГ симптомы со стороны органов пищеварения выявлены в 56,7 % случаев, из них 69,8 % имели симптомы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, 15,8 % — нижних, а 14,4 % — сопутствующие симптомы со стороны верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Диспепсия по типу постпрандиального дистресс-синдрома была самым частым явлением (у 60,2 % пациентов с симптомами). Факторами, связанными с диспепсией при АИГ, оказались возраст < 55 лет (ОШ = 1,6; 95% ДИ: 1,0–2,5), отсутствие курения (ОШ = 2,2 %; 95% ДИ: 1,2–4,0) и отсутствие анемии (ОШ = 3,1; 95% ДИ: 1,5–6,4) [34].

Ассоциация симптомов диспепсии при АИГ с особенностями двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта неизвестна. Однако при АИГ доказано наличие отсроченного опорожнения желудка. Медиана времени опорожнения желудка $T_{1/2}$ составила 127,43 мин (50–953) у пациентов с АИГ и 81 мин (21,0–121,6) у пациентов с ФД ($p < 0,001$), а медиана процента задержки через 2 часа составила 63,8 % vs. 20,2 % ($p < 0,001$). Значимое влияние на время опорожнения желудка ($T_{1/2}$) оказывают уровень сывороточного гастрина (ОШ = 1,002; 95% ДИ: 1,001–1,004; $p < 0,001$), хроническое воспаление (ОШ = 3,689; 95% ДИ: 1,44–9,39; $p < 0,001$) и увеличение

степени атрофии слизистой оболочки желудка (ОШ = 8,96; 95% ДИ: 2,98–26,93; $p < 0,001$) [35].

Диспепсия и нарушения моторики при рефлюкс-гастрите

Рефлюкс-гастрит возникает при дуоденогастральном рефлюксе содержимого двенадцатиперстной кишки с желчными кислотами, лизолецитином, ферментами секрета поджелудочной железы, что приводит к появлению клинических симптомов, эндоскопическим и гистологическим изменениям, характерным для химического (реактивного) гастрита (гастропатии) [36]. В Киотском консенсусе эта форма выделена как «гастрит, обусловленный дуоденальным рефлюксом» [18].

Развитие дуоденогастрального рефлюкса может возникать вследствие нарушения моторики, обусловленной хирургическими вмешательствами, или как первичная моторная дисфункция с нарушением координации двигательной функции желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря [36, 37]. Антродуоденальная манометрия и рН-метрия дают возможность установить дуоденогастральный рефлюкс [36]. При интрагастральной рН-метрии дуоденогастральный рефлюкс определяют как увеличение рН в желудке выше 5,0, не связанное с приемом пищи. Дуоденогастральный рефлюкс считают выраженным, если длительность всех рефлюксов превышает 10 % времени мониторинга рН желудка.

Клинические проявления рефлюкс-гастрита неспецифичны, а дифференциальный диагноз с ФД и билиарными функциональными расстройствами представляет определенные трудности. Ревизия данных пациентов с диагнозом ФД ($n = 262$), ранее установленным согласно Римским критериям III, позволила выделить три группы: «билиарная гастропатия» с достаточным количеством внутрижелудочной желчи при эзофагогастродуоденоскопии и гистологически идентифицированной химической гастропатией; «небилиарная гастропатия» с доказанной гистологически химической гастропатией, но без внутрижелудочной желчи при эзофагогастродуоденоскопии; «без гастропатии» с нормальной слизистой оболочкой желудка при гистологическом исследовании и без видимой желчи в желудке при эзофагогастродуоденоскопии. Оказалось, что у пациентов с «билиарной гастропатией» в 68 % случаев в анамнезе была холецистэктомия, по сравнению с 35 % при «небилиарной гастропатии» и 22 % у лиц «без гастропатии» [38]. Вряд ли можно согласиться с установленным ранее диагнозом ФД у целого ряда пациентов, как и с предложенными авторами терминами для характеристики подгрупп пациентов по наличию билиарного рефлюкса, но такая диагностическая и терминологическая разнородность характеризует сложность рассматриваемого вопроса. Консенсус по диагностике рефлюкс-гастрита необходим и должен включать подходы к дифференциальному диагнозу с ФД и билиарными функциональными расстройствами, как и рекомендации по медикаментозной терапии, направленной на нормализацию моторики.

Акотиамид и его место в ведении заболеваний с нарушением моторики

Акотиамид (акоциамида гидрохлорида тригидрат) оказывает обратимое ингибирующее действие на активность ацетилхолинэстеразы и является антагонистом ингибиторных мускариновых рецепторов 2-го типа, что усиливает высвобождение ацетилхолина из пресинаптических окончаний. Акотиамид не проявляет аффинности к D_2 -допаминовым и серотониновым рецепторам, что отличает его от метоклопрамида и домперидона. Не менее существенным является стимулирующее действие акоциамида на грелиновую активность [39, 40].

Тройной механизм действия акоциамида с взаимодействием с M_2 -мускариновыми ацетилхолинэстеразы и повышением уровня грелина в экспериментальных исследованиях был реализован как ускорение замедленного опорожнения желудка и усиление постпрандиальной гастродуоденальной моторики [41, 42].

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с ФД с помощью ультразвукового исследования желудка с приемом жидкости в реальном времени [43] и сцинтиграфии [44] удалось доказать, что акоциамид улучшает аккомодацию желудка и ускоряет опорожнение желудка.

Накоплен существенный опыт клинического применения акоциамида при ФД. Уже в 2014 г. опубликован метаанализ, который продемонстрировал эффективность акоциамида по сравнению с плацебо: относительный риск (ОР) улучшения симптомов в целом составил 1,29 (95% ДИ: 1,19–1,40; $p < 0,00001$; $I^2 = 15$ %). При этом акоциамид более эффективен при симптомах постпрандиального дистресс-синдрома (ОР = 1,29; 95% ДИ: 1,09–1,53; $p = 0,003$; $I^2 = 0$ %) по сравнению с синдромом боли в эпигастрии (ОР = 0,92; 95% ДИ: 0,76–1,11; $p = 0,39$; $I^2 = 0$ %). Частота нежелательных явлений при лечении акоциамидом не отличалась от плацебо [45].

В Российской Федерации было проведено многоцентровое исследование, в которое включены 389 пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом, которые получали акоциамид (Диспевикт) 100 мг 3 раза в день или плацебо в течение 4 недель. Ответ на терапию отмечен у 143 (74,1 %) из 193 пациентов группы акоциамида по сравнению с 98 (51,9 %) из 189 пациентов группы плацебо ($p < 0,001$). На фоне терапии акоциамидом в отличие от плацебо наблюдался полный регресс и облегчение таких симптомов, как «причиняющее беспокойство ощущение переполнения после обычного объема пищи, влияющее на повседневную активность», «причиняющее беспокойство ощущение раннего насыщения (включая неспособность съесть обычный объем пищи)» и «постпрандиальное вздутие в области эпигастрия». После курса акоциамида отмечалось улучшение самочувствия и качества жизни у 172 (88,7 %) из 194 пациентов по сравнению

с 131 (69,3 %) из 189 пациентов группы плацебо ($p < 0,001$) [46].

Результаты международных и российских исследований, данные метаанализа стали основанием для включения акотиамида как препарата, обладающего прокинети́ческим эффектом, в клинические рекомендации «Гастрит и дуоденит» Российской гастроэнтерологической ассоциации (2024 г.) в качестве симптоматического лечения пациентов с хроническим гастритом и симптомами диспепсии (особенно такими, как переполнение в эпигастрии и раннее насыщение), в том числе в сочетании с ФД [28].

Частое сочетание ФД и ГЭРБ у одного пациента обуславливает сложности в выборе эффективной лекарственной терапии. На сегодняшний день основными препаратами для лечения обоих заболеваний служат ингибиторы протонной помпы и прокинетики [11, 28, 47]. Применение прокинети́ков при лечении ГЭРБ обусловлено их способностью восстанавливать физиологическое состояние пищевода, опосредованно через нормализацию моторики желудка улучшая пищеводный клиренс и уменьшая количество переходящих расслаблений нижнего пищевода сфинктера. В Клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний и Научного сообщества по изучению микробиома человека «Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» констати́ровано, что наибольший эффект прокинети́ки оказывают именно при сочетании ГЭРБ и ФД [11].

Ако́тиамид доказал свою эффективность при сочетании ФД и ГЭРБ в ряде работ. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании пациентов с ФД и изжогой, которая персистировала, несмотря на лечение ингибиторами протонной помпы, уменьшил не только постпрандиальные симптомы диспепсии, но и симптомы ГЭРБ, оцененные по специальному опроснику. Инструментальные исследования показали, что лечение ако́тиамидом снижает частоту переходящих расслаблений нижнего пищевода сфинктера, повышает его давление и увеличивает клиренс пищевода [48]. Пациентам с ГЭРБ с сохранением изжоги и кислой отрыжки чаще двух раз в неделю, несмотря на лечение стандартной дозой вонопрозана или ингибиторами протонной помпы в течение минимум 8 недель, еще на 2 недели в дополнение в раннее принимаемым препаратам были назначены ако́тиамид 300 мг/сут или плацебо.

Важно отметить, что у пациентов с ГЭРБ одновременно были жалобы на эпигастральную боль и жжение, переполнение в эпигастрии и раннее насыщение. Частота улучшения общего самочувствия составила 28,6 и 14,3 % у пациентов, получавших ако́тиамид и плацебо соответственно ($p = 0,145$). У пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью частота улучшения общего самочувствия и регургитации в группе ако́тиамида были выше, чем в группе плацебо (29,6 % vs. 7,1 % ($p = 0,030$))

и 37,0 % vs. 10,7 % ($p = 0,021$) соответственно). Ако́тиамид значительно снизил общее количество эпизодов рефлюкса ($p = 0,001$), а также количество эпизодов кислого ($p = 0,020$), проксимального ($p = 0,007$) и жидкого ($p = 0,013$) рефлюксов по данным рН-импедансометрии [49].

На фоне приема ако́тиамида повышается уровень грелина в плазме крови [50]. Предполагается, что одним из механизмов развития ФД служит нарушение синтеза ацилированного грелина [51, 52]. У больных с постпрандиальным дистресс-синдромом и неэрозивной рефлюксной болезнью отмечено значительное снижение уровня данного пептидного гормона по сравнению со здоровыми и с пациентами с синдромом боли в эпигастрии [52].

Резолюция совета экспертов

1. Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта являются ключевым звеном, определяющим развитие и течение функциональных и органических гастроэнтерологических заболеваний. Функциональная диспепсия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как наиболее распространенные и часто сочетающиеся нозологические формы патогенетически связаны с нарушением аккомодации желудка и его отсроченным опорожнением.

2. Эрадикация инфекции *H. pylori* позволяет дифференцировать функциональную диспепсию и *H. pylori*-ассоциированную диспепсию. Механизмы возникновения симптомов диспепсии при наличии *H. pylori* и их исчезновения или персистенции после эрадикации инфекционного агента не раскрыты и должны служить предметом дальнейших исследований, в том числе прямого или опосредованного влияния *H. pylori* на гастроинтестинальную микробиоту и моторику.

3. Симптомы диспепсии, которые могут быть связаны с нарушением двигательной функции, часто наблюдаются у пациентов с аутоиммунным гастритом и рефлюкс-гастритом. Из-за неспецифического характера данных симптомов дифференциальный диагноз аутоиммунного или билиарного гастрита с функциональной диспепсией имеет существенное практическое значение.

4. Исследования двигательной функции, включая антродуоденальную манометрию и рН-метрию, представляют интерес при аутоиммунном гастрите и рефлюкс-гастрите и способны объективизировать эффективность препаратов с прокинети́ческим действием при этих заболеваниях.

5. Ако́тиамид обладает доказанным прокинети́ческим действием, улучшает аккомодацию и опорожнение желудка и снижает выраженность симптомов функциональной диспепсии, включая ее сочетание с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Совокупность данных международных и российских исследований, а также включение препарата в национальные клинические рекомендации подтверждают его клиническую значимость и обоснованное место в современной практике.

Литература / References

1. Boeckxstaens G., Camilleri M., Sifrim D., Houghton L.A., Elsenbruch S., Lindberg G., et al. Fundamentals of neurogastroenterology: Physiology/motility – sensation. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00221-3. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.030
2. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., Ghoshal U.C., Simren M., Tack J., et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014
3. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
4. Holtmann G., Moniruzzaman M., Shah A.; Australian Gastrointestinal Research Alliance (AGIRA); NHMRC Centre for Research Excellence in Digestive Health. Decoding the gut-brain axis: A journey toward targeted interventions for disorders-of-gut-brain interaction. *Dig Dis*. 2025;43(3):257–65. DOI: 10.1159/000543845
5. Oshima T. Functional dyspepsia: Current understanding and future perspective. *Digestion*. 2024;105(1):26–33. DOI: 10.1159/000532082
6. Qi Q., Wang N., Liu H., Li Y. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: An updated systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):370. DOI: 10.1186/s12876-023-03014-9
7. Goelen N., Jones M., Huang I.H., Carbone F., Jansen P., Tack J. Do prokinetic agents provide symptom relief through acceleration of gastric emptying? An update and revision of the existing evidence. *United European Gastroenterol J*. 2023;11(2):146–62. DOI: 10.1002/ueg2.12362
8. Wauters L., Dickman R., Drug V., Mulak A., Serra J., Enck P., et al.; ESNM FD Consensus Group. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(3):307–31. DOI: 10.1002/ueg2.12061
9. Sato H., Grover M. Gastroparesis and functional dyspepsia: Spectrum of gastroduodenal neuromuscular disorders or unique entities? *Gastro Hep Adv*. 2023;2(3):438–48. DOI: 10.1016/j.gastha.2022.10.005
10. Pasricha P.J., Grover M., Yates K.P., Abell T.L., Bernard C.E., Koch K.L., et al.; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/National Institutes of Health Gastroparesis Clinical Research Consortium. Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathologic features. *Gastroenterology*. 2021;160(6):2006–17. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.01.230
11. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В., Драпкина О.М., Ливзан М.А., Мартынов А.И. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(5):111–35. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Maev I.V., Drapkina O.M., Livzan M.A., Martynov A.I., et al. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Scientific Community for Human Microbiome Research). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(5):111–35. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135
12. Geeraerts A., Van Houtte B., Clevers E., Geysen H., Vanuytsel T., Tack J., et al. Gastroesophageal reflux disease functional dyspepsia overlap: Do birds of a feather flock together? *Am J Gastroenterol*. 2020;115(8):1167–82. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000619
13. Fujita T., Umegaki E., Masuda A., Kobayashi M., Yamazaki Y., Terao S., et al. Factors associated with overlap between functional dyspepsia and nonerosive reflux disease in endoscopy-based *Helicobacter pylori*-uninfected Japanese health checkup participants: A prospective, multicenter cross-sectional study. *Intern Med*. 2024;63(5):639–47. DOI: 10.2169/internalmedicine.1786-23
14. Long Y.Q., Xu W.L., Li L.X., He H.Q., Wang J.J., Shan G.D., et al. Characteristics and risk factors of functional dyspepsia fulfilling the Rome IV criteria overlapping with gastroesophageal reflux disease, irritable bowel syndrome, and functional constipation in South China. *J Neurogastroenterol Motil*. 2024;30(2):184–93. DOI: 10.5056/jnm23084
15. Caballero-Mateos A.M., López-Hidalgo J.L., Torres-Parejo Ú., Hernández-González J.M., Quintero-Fuentes M.D., Caballero-Plasencia A.M., et al. Risk factors for functional dyspepsia, erosive and non-erosive gastroesophageal reflux disease: A cross-sectional study. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;46(7):542–52. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2022.12.005
16. Chen S., Jia X., Zhuang Q., Hou X., Siah K.T.H., Zhang M., et al. Overlapping reflux symptoms in functional dyspepsia are mostly unrelated to gastroesophageal reflux. *J Neurogastroenterol Motil*. 2025;31(2):218–26. DOI: 10.5056/jnm24091
17. Byun S.Y., Jung K.W. Overlap between gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia: Do we need a new management paradigm? *J Neurogastroenterol Motil*. 2025;31(2):129–30. DOI: 10.5056/jnm25030
18. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
19. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
20. Ford A.C., Tsipotis E., Yuan Y., Leontiadis G.I., Moayyedi P. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: Updated systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2022;gutjnl-2021-326583. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326583
21. Zullo A., Hassan C., De Francesco V., Repici A., Manta R., Tomao S., et al. *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: An unsolved issue? *World J Gastroenterol*. 2014;20(27):8957–63. DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8957
22. Liu B., Dong J., Wang S., Yu H., Li Z., Sun P., et al. *Helicobacter pylori* causes delayed gastric emptying by decreasing interstitial cells of Cajal. *Exp Ther Med*. 2021;22(1):663. DOI: 10.3892/etm.2021.10095
23. Sugiyama T., Shiotani A. The cutting edge research of functional gastrointestinal disorders in Japan: Review on JGA Core Symposium 2018-2020. *Digestion*. 2021;102(1):6–11. DOI: 10.1159/000510680
24. Guo Y., Cao X.S., Guo G.Y., Zhou M.G., Yu B. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on human gastric microbiota: A systematic review and meta-analysis. *Front Cell Microbiol*. 2022;12:899248. DOI: 10.3389/fcimb.2022.899248
25. Wang X., Zhu D., Li S., Dai Y., Teng G., Wang W. The influence of *Helicobacter pylori* infection and eradication on small intestinal bacterial overgrowth and abdominal symptoms. *Dig Dis Sci*. 2024;69(4):1293–301. DOI: 10.1007/s10620-024-08279-y
26. Talley N.J., Walker M.M., Aro P., Ronkainen J., Storskrubb T., Hindley L.A., et al. Non-ulcer dyspepsia and duodenal eosinophilia: An adult endoscopic population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(10):1175–83. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.05.015
27. Barreyro F.J., Sanchez N., Caronia M.V., Elizondo K., Jordá G., Schneider A., et al. Low-grade duodenal eosino-

- philia is associated with cagA in *Helicobacter pylori*-related dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2023;38(2):274–82. DOI: 10.1111/jgh.16051
28. Клинические рекомендации «Гастрит и дуоденит». 2024. [Clinical guidelines “Gastritis and duodenitis”. 2024. (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708_2
 29. Ivashkin V., Maev I., Poluektova E., Sinita A., Avalueva E., Mnatsakanyan M., et al. Efficacy and safety of postbiotic contained inactivated *Lactobacillus reuteri* (*Limosilactobacillus reuteri*) DSM 17648 as adjuvant therapy in the eradication of *Helicobacter pylori* in adults with functional dyspepsia: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2024;15(9):e1. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000750
 30. Buckley M., Lacey S., Doolan A., Goodbody E., Seamans K. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in *Helicobacter pylori* infection: A placebo-controlled, single-blind study. *BMC Nutr.* 2018;4:48. DOI: 10.1186/s40795-018-0257-4
 31. Yang C., Liang L., Lv P., Liu L., Wang S., Wang Z., Chen Y. Effects of non-viable *Lactobacillus reuteri* combining with 14-day standard triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Helicobacter.* 2021;26(6):e12856. DOI: 10.1111/hel.12856
 32. Parth K, Prudhivi R, Palatheeya S, Abbas SK, Varsha K, Niharika BV, Lyngkhai B. Efficacy of *Lactobacillus reuteri* supplementation in eradication of *H. pylori*: A comparison study with triple drug therapy. *J Pharm Res Int.* 2021;33(52B):151–9. DOI: 10.9734/jpri/2021/v33i52B33611
 33. Miceli E., Lenti M.V., Padula D., Luinetti O., Vattiato C., Monti C.M., et al. Common features of patients with autoimmune atrophic gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(7):812–4. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.02.018
 34. Carabotti M., Lahner E., Esposito G., Sacchi M.C., Severi C., Annibale B. Upper gastrointestinal symptoms in autoimmune gastritis: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(1):e5784. DOI: 10.1097/MD.0000000000005784
 35. Kalkan Ç., Soykan I., Soydal C., Özkan E., Kalkan E. Assessment of gastric emptying in patients with autoimmune gastritis. *Dig Dis Sci.* 2016;61(6):1597–602. DOI: 10.1007/s10620-015-4021-1
 36. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Латина Т.Л., Кучерявый Ю.А., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П. и др. *H. pylori*-ассоциированный, постэрадикационный и негеликобактерный гастриты: алгоритм диагностики и лечения (обзор литературы и резолюция Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(3):7–23. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Latina T.L., Kucheryavyy Yu.A., Abdulkhakov S.R., Alekseeva O.P., et al. *H. pylori*-associated gastritis, gastritis after *H. pylori* eradication and *H. pylori*-negative gastritis: Algorithm of diagnosis and treatment (Literature review and resolution of the Expert Panel of the Russian Gastroenterological Association). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(3):7–23. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-3-7-23
 37. Livzan M.A., Mozgovoi S.I., Gaus O.V., Bordin D.S., Kononov A.V. Diagnostic principles for chronic gastritis associated with duodenogastric reflux. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2):186. DOI: 10.3390/diagnostics13020186
 38. Lake A., Rao S.S.C., Larion S., Spartz H., Kauri S. Bile reflux gastropathy and functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil.* 2021;27(3):400–7. DOI: 10.5056/jnm20102
 39. Nowlan M.L., Scott L.J. Acotiamide: First global approval. *Drugs.* 2013;73(12):1377–83. DOI: 10.1007/s40265-013-0100-9
 40. Шептулин А.А., Работягова Ю.С. Современные возможности применения акотиамида в лечении функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(1):70–5. [Sheptulin A.A., Rabotyagova Yu.S. Modern possibilities of using acotiamide in the treatment of functional dyspepsia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(1):70–5. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-1-70-75
 41. Seto K., Sasaki T., Katsunuma K., Kobayashi N., Tanaka K., Tack J. Acotiamide hydrochloride (Z-338), a novel prokinetic agent, restores delayed gastric emptying and feeding inhibition induced by restraint stress in rats. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(9):1051–9. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2008.01135.x
 42. Matsunaga Y., Tanaka T., Yoshinaga K., Ueki S., Hori Y., Eta R., et al. Acotiamide hydrochloride (Z-338), a new selective acetylcholinesterase inhibitor, enhances gastric motility without prolonging QT interval in dogs: Comparison with cisapride, itopride, and mosapride. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011;336(3):791–800. DOI: 10.1124/jpet.110.174847
 43. Kusunoki H., Haruma K., Manabe N., Imamura H., Kamada T., Shiotani A., et al. Therapeutic efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia based on enhanced postprandial gastric accommodation and emptying: Randomized controlled study evaluation by real-time ultrasonography. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(6):540–5. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01897.x
 44. Nakamura K., Tomita T., Oshima T., Asano H., Yamasaki T., Okugawa T., et al. A double-blind placebo controlled study of acotiamide hydrochloride for efficacy on gastrointestinal motility of patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol.* 2017;52(5):602–10. DOI: 10.1007/s00535-016-1260-7
 45. Xiao G., Xie X., Fan J., Deng J., Tan S., Zhu Y., et al. Efficacy and safety of acotiamide for the treatment of functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *Scientific World Journal.* 2014;2014:541950. DOI: 10.1155/2014/541950
 46. Бакулин И.Г., Хлынов И.Б., Саблин О.А., Пахомова И.Г., Павлова Н.В. Клиническая эффективность применения акотиамида у пациентов с функциональной диспепсией: результаты многоцентрового исследования. *Медицинский совет.* 2023;(13):108–15. [Bakulin I.G., Khlynov I.B., Sablin O.A., Pakhomova I.G., Pavlova N.V. Clinical efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia: Results of a multicenter study. *Medical Council.* 2023;(13):108–15. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/ms2023-253
 47. Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Функциональная диспепсия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к современным возможностям терапии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(5):83–92. [Trukhmanov A.S., Rumyantseva D.E. Functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease: From pathogenesis to current treatment strategies. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(5):83–92. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-5-83-92
 48. Funaki Y., Ogasawara N., Kawamura Y., Yoshimine T., Tamura Y., Izawa S., et al. Effects of acotiamide on functional dyspepsia patients with heartburn who failed proton pump inhibitor treatment in Japanese patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(2):e13749. DOI: 10.1111/nmo.13749
 49. Yamashita H., Okada A., Naora K., Hongoh M., Kinoshita Y. Adding acotiamide to gastric acid inhibitors is effective for treating refractory symptoms in patients with non-erosive reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2019;64(3):823–31. DOI: 10.1007/s10620-018-5377-9
 50. Yamawaki H., Futagami S., Kawagoe T., Maruki Y., Hashimoto S., Nagoya H., et al. Improvement of meal-related symptoms and epigastric pain in patients with functional dyspepsia treated with acotiamide was associated with acylated ghrelin levels in Japan. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(7):1037–47. DOI: 10.1111/nmo.12805

51. *Yagi T., Asakawa A., Ueda H., Miyawaki S., Inui A.* The role of ghrelin in patients with functional dyspepsia and its potential clinical relevance (Review). *Int J Mol Med.* 2013;32(3):523–31. DOI: 10.3892/ijmm.2013.1418
52. *Shindo T., Futagami S., Hiratsuka T., Horie A., Hamamoto T., Ueki N., et al.* Comparison of gastric emptying and plasma ghrelin levels in patients with functional dyspepsia and non-erosive reflux disease. *Digestion.* 2009;79(2):65–72. DOI: 10.1159/000205740

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: igormaev@rambler.ru; 127473, г. Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Лапина Татьяна Львовна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии, гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: lapina_t_l@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Долгушина Анастасия Ильинична — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: dolgushinaai@yandex.ru; 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>

Зольникова Оксана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Director of V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, Russian University of Medicine.

Contact information: igormaev@rambler.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Tatiana L. Lapina* — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: lapina_t_l@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Anastasia I. Dolgushina — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University.

Contact information: dolgushinaai@yandex.ru; 454092, Chelyabinsk, Vovovskogo str., 64. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>

Oxana Yu. Zolnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Осипенко Марина Федоровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ngma@bk.ru;
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5156-2842>

Румянцева Диана Евгеньевна — кандидат медицинских наук, врач отделения гастроэнтерологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: diana-ryazanceva@yandex.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-0538>

Симаненков Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: visimanenkov@mail.ru;
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Сторонова Ольга Андреевна — кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: stonova_o_a@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0960-1166>

Хлынов Игорь Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Цуканов Владислав Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера.

Контактная информация: gastro@impn.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в сбор и анализ данных, написание документа, утверждение финальной версии и дали согласие на публикацию.

Marina F. Osipenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Novosibirsk State Medical University.

Contact information: ngma@bk.ru;
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5156-2842>

Diana E. Rumyantseva — Cand. Sci. (Med.), Physician at the Department of Gastroenterology, V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: diana-ryazanceva@yandex.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7048-0538>

Vladimir I. Simanenkov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine, Nephrology, General and Clinical Pharmacology with a course in Pharmacy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.

Contact information: visimanenkov@mail.ru;
191015, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Olga A. Storonova — Cand. Sci. (Med.), Physician of the Functional Diagnostics Department, V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University).

Contact information: stonova_o_a@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0960-1166>

Igor B. Khlynov — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University.

Contact information: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, Ekaterinburg, Repina str., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Vladislav V. Tsukanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, a Separate Subdivision of the Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: gastro@impn.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3g.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Authors' contributions

All the authors contributed with data collection and analysis, writing of the manuscript, approving final version and its publication.

Поступила: 10.06.2025 Принята: 02.08.2025 Опубликовано: 29.08.2025
Submitted: 10.06.2025 Accepted: 02.08.2025 Published: 29.08.2025