

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-58-64>

Влияние концентрации мотилина в крови на клиническую симптоматику функциональной диспепсии

Шкляев А. Е., Шутова А. А., Казарин Д. Д., Максимов К. В., Григорьева О. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Коммунаров, д. 281, г. Ижевск, 426034, Российская Федерация

Для цитирования: Шкляев А. Е., Шутова А. А., Казарин Д. Д., Максимов К. В., Григорьева О. А. Влияние концентрации мотилина в крови на клиническую симптоматику функциональной диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 58–64. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-58-64

✉ Для переписки:

Шкляев

Алексей Евгеньевич

shklyaevalleksey

@gmail.com

Шкляев Алексей Евгеньевич, д.м.н., профессор, ректор, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

Шутова Анна Александровна, клинический ординатор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

Казарин Даниил Дмитриевич, ассистент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

Максимов Кирилл Вячеславович, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

Григорьева Ольга Андреевна, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

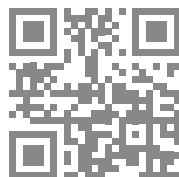
Резюме

Цель исследования: уточнить влияние концентрации мотилина в крови на клиническую симптоматику функциональной диспепсии.

Материалы и методы. Проведено проспективное обследование 90 человек в возрасте $22,3 \pm 0,17$ года, разделенных на 3 группы: пациенты с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), пациенты с синдромом боли в эпигастрии (СБЭ), практически здоровые. Все обследованные проанкетированы по опроснику GSRS, у них определена концентрация мотилина в крови до и после питьевого теста. Статистическая обработка включала вычисление средних величин, их ошибок, t-критерий Стьюдента, критерий корреляции Пирсона, факторный анализ.

Результаты. У пациентов с ПДС интенсивность абдоминальной боли ($2,47 \pm 0,38$ балла) не отличается от здоровых ($2,19 \pm 0,22$ балла), у пациентов с СБЭ выше ($4,33 \pm 0,51$ балла). Диспептический синдром более характерен для пациентов с ПДС ($2,07 \pm 0,12$ балла), чем для СБЭ ($1,10 \pm 0,04$ балла). Концентрация мотилина в крови натощак при ПДС ($9605,47 \pm 167,64$ пг/мл) выше, чем при СБЭ ($8780,67 \pm 232,27$ пг/мл). После питьевого теста уровень мотилина в крови пациентов с СБЭ — повысился до $9367,33 \pm 145,78$ пг/мл, ПДС — снизился до $9323,33 \pm 239,04$ пг/мл. При ПДС выраженность рефлюкс-синдрома прямо коррелирует с концентрацией мотилина в крови. При СБЭ исходный уровень мотилина обратно коррелирует с выраженностью рефлюкс-синдрома, синдрома запоров и объемом выпитой воды. После проведения питьевого теста отмечается обратная корреляция уровня мотилина с выраженностью диарейного и диспептического синдромов, прямая — с интенсивностью абдоминальной боли. В «фактор моторных нарушений» наибольшую факторную нагрузку вносит исходный уровень мотилина в крови.

EDN: WKLGF8



Заключение. Исходный уровень мотилина и его динамика в процессе водной нагрузки играют существенную роль в формировании клинической картины функциональной диспепсии.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, мотилин, GSRS, постпрандиальный дистресс-синдром, синдром боли в эпигастрии

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Influence of blood motilin concentration on clinical symptomatics of functional dyspepsy

Aleksey E. Shklyayev, Anna A. Shutova, Daniil D. Kazarin, Kirill V. Maksimov, Olga A. Grigorieva

Izhevsk State Medical Academy, 281, st. Kommunarov, Izhevsk, 426034, Russia

For citation: Aleksey E. Shklyayev, Anna A. Shutova, Daniil D. Kazarin, Kirill V. Maksimov, Olga A. Grigorieva Influence of blood motilin concentration on clinical symptomatics of functional dyspepsy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9): 58–64. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-58-64

✉ Corresponding author:

Aleksey E. Shklyayev
shklyayevaleksey@gmail.com

Aleksey E. Shklyayev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector, Professor of the Department of Faculty Therapy with courses of endocrinology and hematology; ORCID: 0000-0003-4479-508X, Research ID: T-6517-2017, Scopus Author ID: 57220992865

Anna A. Shutova, Clinical Resident of the Department of Faculty Therapy with courses in endocrinology and hematology

Daniil D. Kazarin, Assistant of the Department of Faculty Therapy with courses in endocrinology and hematology

Kirill V. Maksimov, postgraduate student of the Department of Faculty Therapy with courses in endocrinology and hematology

Olga A. Grigorieva, postgraduate student of the Department of Faculty Therapy with courses in endocrinology and hematology

Summary

Purpose of the study: to clarify the effect of the concentration of motilin in the blood on the clinical symptoms of functional dyspepsia.

Materials and methods. A prospective examination of 90 people aged $22,3 \pm 0,17$ years was carried out, divided into 3 groups: patients with postprandial distress syndrome (PDS), patients with epigastric pain syndrome (EPS), practically healthy. All subjects were questioned according to the GSRS questionnaire, and the concentration of motilin in their blood was determined before and after the drinking test. Statistical processing included the calculation of mean values, their errors, Student's t-test, Pearson's correlation test, factor analysis.

Results. In patients with PDS, the intensity of abdominal pain ($2,47 \pm 0,38$ points) does not differ from healthy ones ($2,19 \pm 0,22$ points), in patients with EPS it is higher ($4,33 \pm 0,51$ points). Dyspeptic syndrome is more typical for patients with PDS ($2,07 \pm 0,12$ points) than for EPS ($1,10 \pm 0,04$ points). The concentration of motilin in the blood on an empty stomach with PDS ($9605,47 \pm 167,64$ pg/ml) is higher than with EPS ($8780,67 \pm 232,27$ pg/ml). After the drinking test, the level of motilin in the blood of patients with EPS increased to $9367,33 \pm 145,78$ pg/ml, the PDS decreased to $9323,33 \pm 239,04$ pg/ml. With PDS, the severity of reflux syndrome directly correlates with the concentration of motilin in the blood. In EPS, the initial level of motilin correlates inversely with the severity of reflux syndrome, constipation syndrome, and the volume of water drunk. After the drinking test, there is an inverse correlation between the level of motilin and the severity of diarrheal and dyspeptic syndromes, and a direct correlation with the intensity of abdominal pain. The initial level of motilin in the blood brings the greatest factor load into the "factor of motor disorders".

Conclusion. The initial level of motilin and its dynamics during water load play an essential role in the formation of the clinical picture of functional dyspepsia.

Keywords: functional dyspepsia, motilin, GSRS, postprandial distress syndrome, epigastric pain syndrome

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

На сегодняшний день функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии [1]. Они касаются полых органов пищеварительной системы и названы так потому, что используемые врачом диагностические методы не позволяют выявить какую-либо морфологическую причину заболевания [2]. Довольно распространенным функциональным расстройством желудочно-кишечного

тракта является функциональная диспепсия (ФД), ее общая распространенность составляет 21,8%, различаясь в зависимости от страны [3, 4]. Хотя диспепсией страдает около 10% населения в целом, только половина из них когда-либо обращаются к врачу по поводу своих симптомов [5].

В Римских критериях IV (2016 г.) ФД описана как состояние, которое оказывает значимое влияние на повседневную жизнедеятельность пациента

и характеризуется одним или более из следующих симптомов: чувство переполнения в эпигастрии после еды, чувство быстрого насыщения, боль в эпигастрии, ощущение жжения в эпигастрии, которые невозможно объяснить после проведения стандартного клинического обследования [6]. При этом выделены два основных варианта ФД: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и синдром боли в эпигастрии (СБЭ). По данным «Глобального эпидемиологического исследования функциональных расстройств органов пищеварения», проведенного с участием Научного общества гастроэнтерологов России, в структуре ФД на ПДС приходится 66,6%, на СБЭ – 15,3%, их перекрест – 18,1% [7]. Диагноз ФД и ее вариантов выставляется, если в ходе комплексной диагностики, включая эндоскопию, не обнаруживаются какие-либо структурные или биохимические отклонения, способные привести к развитию данной симптоматики [6, 8]. Такие сопутствующие состояния, как холелитиаз, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эрозии желудка не обязательно объясняют симптомы и, следовательно, не противоречат диагнозу [9, 10].

Факторы, способствующие развитию функциональной патологии органов пищеварения остаются не до конца изученными [11]. У значительной доли (25% – 35%) пациентов с ФД встречается замедление эвакуации пищи из желудка, в то время как ее быстрая эвакуация встречается менее, чем в 5% случаев. У одной трети пациентов с ФД выявлено снижение релаксационного ответа желудка после приема пищи [2]. Связь между нарушенной аккомодацией желудка и симптомами диспепсии также остается до конца невыясненной [12, 13]. У пациентов с ФД часто встречается гиперчувствительность желудка и верхнего отдела тонкой кишки к механическим, химическим и термическим воздействиям [9, 14, 15].

Материалы и методы

Обследовано 90 человек обоего пола в возрасте $22,3 \pm 0,17$ года, не имеющих органических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Было сформировано 3 группы по 30 человек в каждой: первая – пациенты с ПДС, вторая – пациенты с СБЭ, третья – практически здоровые. Верификация вариантов функциональной диспепсии проводилась согласно Римским критериям IV. Выраженность гастроэнтерологической симптоматики оценивалась с помощью специального опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), включающего 17 пунктов, разделённых на 5 шкал: абдоминальная боль, рефлюкс-синдром, диарейный синдром, диспептический синдром, синдром запоров. Показатели шкал колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому качеству жизни (КЖ). Питьевой тест проводился утром натощак, исследуемые употребляли негазированную питьевую воду комнатной температуры до чувства полного насыщения с фиксацией объема выпитой жидкости [15].

Концентрацию мотилина в сыворотке крови измеряли с помощью набора для иммуноферментного

В количественной характеристике имеющейся у пациентов гастроэнтерологической симптоматики важное значение принадлежит определению качества жизни с использованием специфического опросника [16, 17, 18]. Однако профиль симптомов не является надежным инструментом для распознавания варианта ФД, в то время как профили гормонов и пептидов желудочно-кишечного тракта могут помочь в его идентификации [19]. Гормоны релаксации проксимального сегмента желудка включают холецистокинин, секретин, вазоактивный кишечный полипептид, гастрин, соматостатин, дофамин, гастрин-высвобождающий пептид, глюкагон и бомбезин, в то время как прокинетический кишечный гормон мотилин – увеличивает тонус мышц [20]. Мотилин расширяет сосуды желудка, способствует запуску желудочных мигрирующих моторных комплексов, регулирует моторику желудочно-кишечного тракта в перерывах между приемами пищи [21, 22]. Он является полипептидом, содержащим 22 аминокислоты [23], и секретруется в период голодания энтерохромафинными клетками, расположенными в толще слизистой антрального отдела желудка, двенадцатиперстной, тощей и сигмовидной кишок [24, 25]. Изменения в количественном и качественном составе секретирующих мотилин клеток в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта коррелируют с клинической симптоматикой при функциональной гастроинтестинальной патологии [26]. Имеются данные о его более высоких уровнях в плазме крови натощак при СБЭ по сравнению с ПДС [27]. Также показана возможность усиления моторной функции желудка введением мотилина и его агонистов с терапевтической целью [28].

Цель: уточнить влияние концентрации мотилина в крови на клиническую симптоматику функциональной диспепсии.

анализа (Cloud-Clone Corp., США) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-2100 (США). Забор крови осуществлялся после восьмичасового голодания. Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета Statistika 6.0. В исследовании были использованы параметрические методы статистической обработки, поскольку распределение данных соответствовало закону нормального распределения (проверка нормальности проведена при помощи коэффициента асимметрии). Достоверность отличий количественных признаков определялась по t-критерию Стьюдента для независимых выборок и связанных выборок. Оценку взаимосвязи признаков проводили с применением корреляционного анализа по методу корреляции Пирсона. Для оценки структуры корреляционной матрицы был применен разведочный факторный анализ с вращением варимакс. Результаты считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ гастроэнтерологической симптоматики у участников настоящего исследования позволил верифицировать ПДС и СБЭ в соответствии с Римскими критериями IV. С помощью опросника качества жизни GSRS была детализирована выраженность отдельных синдромов (табл. 1).

Максимальные значения выраженности гастроэнтерологической симптоматики по шкалам опросника GSRS были зафиксированы для абдоминального болевого синдрома. При этом в группе пациентов с ПДС его интенсивность ($2,47 \pm 0,38$ балла) не отличалась от таковой у здоровых ($2,19 \pm 0,22$ балла), а в группе пациентов с СБЭ была статистически значимо выше ($4,33 \pm 0,51$ балла). Диспептический синдром был значительно более характерен для пациентов с ПДС ($2,07 \pm 0,12$ балла), чем для имеющих СБЭ ($1,10 \pm 0,04$ балла), что подтверждает соответствие отобранных групп критериям диагностики вариантов функциональной диспепсии, а также согласуется с ранее полученными данными [11]. Очевидно, его большая выраженность при ПДС отражает наличие клинически более значимых моторно-эвакуаторных нарушений и явлений висцеральной гиперчувствительности в гастродуоденальной зоне. Интенсивность проявлений рефлюкс-синдрома, диарейного и синдрома запоров у пациентов с обоими вариантами функциональной диспепсии не превышала таковых в группе здоровых, что свидетельствует об отсутствии у обследованных функциональной патологии других отделов желудочно-кишечного тракта. Выявлена тенденция к меньшей их выраженности в группе обследованных с ПДС, чем в группе пациентов с СБЭ, что в итоге обусловило наличие статистически значимой разницы между ними в величине суммарного балла (выше у имеющих СБЭ в сравнении как со здоровыми, так и со страдающими ПДС).

С целью более полного раскрытия механизмов развития нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и как следствие манифестации клинической симптоматики при различных вариантах функциональной диспепсии было проведено исследование уровня в крови главного прокинетического гормона желудочно-кишечного тракта – мотилина, которое проводилось до и после нагрузочного питьевого теста (табл. 2). Концентрация мотилина в крови натощак у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом оказалась статистически значимо выше, чем у обследованных с синдромом боли в эпигастрии, находясь при этом в диапазоне нормальных величин. Более высокий его уровень при ПДС не противоречит, характерным для него нарушениям желудочной моторики и совпадает с данными, полученными другими авторами при гастропарезе [28].

Следует отметить, что по результатам питьевого теста в группе пациентов с ПДС наблюдается меньший объем выпитой жидкости (до достижения чувства полного насыщения), что может свидетельствовать об имеющихся нарушениях релаксационной аккомодации и/или висцеральной гиперчувствительности у данной группы лиц [15]. Очевидно, более высокий исходный уровень мотилина как

прокинетического гормона обеспечивает больший тонус гладкой мускулатуры желудка [20], не позволяя в полной мере реализоваться рефлексу релаксационной аккомодации при возникающем растяжении органа водой и вызывая характерную для ПДС симптоматику.

В процессе выполнения питьевого теста уровень мотилина в крови пациентов с разными вариантами функциональной диспепсии претерпел разнонаправленную динамику: у имеющих СБЭ – повысился, у страдающих ПДС (так же, как и у здоровых) – снизился. При этом физиологически вскоре после приема пищи должно наблюдаться падение концентрации мотилина в крови. Ее увеличение способствует расширению сосудов желудка и запуску желудочных мигрирующих двигательных комплексов [22], что клинически может проявляться спастической болью [25], характерной для пациентов с СБЭ. Высокий уровень мотилина в плазме крови при СБЭ был выявлен и другими исследователями [27]. Учитывая его стимулирующее влияние на моторную функцию желудка, становится очевидной большая вероятность возникновения спастических сокращений гладкой мускулатуры гастродуоденальной зоны при увеличении его концентрации, что также проявляется более выраженным абдоминальным болевым синдромом у пациентов с СБЭ по данным оценки качества жизни с использованием опросника GSRS.

Полученные количественные результаты (выраженность гастроэнтерологических синдромов, объем выпитой жидкости в питьевом тесте, концентрация мотилина) были подвергнуты анализу методом корреляции Пирсона. В группе здоровых выявлена отрицательная взаимосвязь исходного уровня мотилина в крови и выраженности рефлюкс-синдрома ($r = -0,639$, $p = 0,014$), что связано с прокинетическим (антирефлюксным) действием данного гормона. У пациентов с ПДС выраженность рефлюкс-синдрома прямо коррелировала с концентрацией мотилина в крови как до ($r = 0,866$, $p = 0,000$), так и после питьевого теста ($r = 0,866$, $p = 0,000$). Данный факт может свидетельствовать об имеющихся нарушениях релаксационной аккомодации и/или висцеральной гиперчувствительности [15], приводящих к нарушению мотилинового механизма регуляции моторики желудка. Также была выявлена обратная корреляция между выраженностью диспептического синдрома и объемом выпитой в питьевом тесте жидкости ($r = -0,617$, $p = 0,019$), подтверждающая предположение о имеющихся нарушениях аккомодации у пациентов с ПДС.

В группе пациентов с СБЭ исходный уровень мотилина обратно коррелировал с выраженностью рефлюкс-синдрома ($r = -0,990$, $p = 0,000$), синдрома запоров ($r = -0,855$, $p = 0,000$) и объемом выпитой воды ($r = -0,665$, $p = 0,009$), убедительно демонстрируя его прокинетическую направленность. После проведения питьевого теста он показал обратную корреляционную связь с выраженностью диарейного ($r = -0,866$, $p = 0,000$) и диспептического ($r = -0,981$, $p = 0,000$) синдромов, прямую – с интенсивностью

Таблица 1.
Качество жизни
обследованных
по опроснику GSRS,
баллы (M±m)

Шкалы	ПДС (n=30)	СБЭ (n=30)	Здоровые (n=30)	p (ПДС и здоровые)	p (СБЭ и здоровые)	p (ПДС и СБЭ)
Абдоминальная боль	2,47±0,38	4,33±0,51	2,19±0,22	0,068	0,01	0,006
Рефлюкс-синдром	1,45±0,16	1,90±0,25	1,72±0,15	0,04	0,093	0,054
Диарейный синдром	1,13±0,13	1,67±0,28	1,51±0,17	0,13	0,087	0,082
Диспептический синдром	2,07±0,12	1,10±0,04	1,99±0,13	0,084	0,077	0,025
Синдром запоров	1,02±0,02	1,10±0,04	1,41±0,12	0,01	0,02	0,082
Суммарный балл	8,14±0,22	10,10±0,32	8,82±0,19	0,093	0,036	0,047

Таблица 2.
Концентрация
мотилина в крови
и объем выпитой
жидкости (M±m)

	Концентрация мотилина, пг/мл		p	Объем выпитой жидкости, мл
	До питьевого теста	После питьевого теста		
ПДС (n=30)	9605,47±167,64	9323,33±239,04	0,001	800,0±200,0
СБЭ (n=30)	8780,67±232,27	9367,33±145,78	0,03	1066,7±371,18
Здоровые (n=30)	9600,44±89,13	9501,44±49,12	0,000	741,2±57,27
p (ПДС и здоровые)	0,660	0,548		
p (СБЭ и здоровые)	0,008	0,250		
p (ПДС и СБЭ)	0,000	0,009		

Таблица 3.
Результаты факторного анализа

Компоненты	Факторная нагрузка		
	Здоровые	ПДС	СБЭ
Суммарный балл GSRS	-0,603	-0,578	0,869
Концентрация мотилина до питьевого теста	0,935	0,993	-0,986
Концентрация мотилина после питьевого теста	0,895	0,983	
Объем воды			0,927
Мера адекватности и критерий сферичности Бартлетта			
% объясненной дисперсии	51,52	48,24	55,19
Кумулятивный%	81,03	73,41	84,9
p критерия сферичности Бартлетта	0,029	0,037	0,002
Мера выборочной адекватности Кайзера-Мейера-Олкина	0,558	0,649	0,727

абдоминальной боли ($r=0,5$, $p=0,05$), что свидетельствует о возникновении спастических сокращений гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта при избыточном нарастании уровня мотилина [25] у пациентов с СБЭ. Также в данной группе были выявлены прямые взаимосвязи объема выпитой воды с выраженностью абдоминальной боли ($r=0,665$, $p=0,009$), рефлюкс-синдрома ($r=0,668$, $p=0,009$) и синдрома запоров ($r=0,662$, $p=0,01$).

Для выявления латентных связей между оцениваемыми показателями был проведен разведочный факторный анализ с вращением варимакс (varimax rotation) (табл. 3).

В ходе анализа в каждой из групп обследованных был выделен один значимый фактор. В группе здоровых и группе пациентов с ПДС с высокими факторными нагрузками вошли: суммарный балл GSRS, концентрация мотилина в крови до и после питьевого теста, в группе больных СБЭ – концентрация мотилина в крови до питьевого теста, суммарный балл GSRS и объем принятой в ходе питьевого теста воды. Данный фактор можно обозначить как «фактор моторных нарушений в желудочно-кишечном тракте», поскольку наибольшую факторную нагрузку имеет исходный уровень мотилина в крови.

Заключение

При оценке выраженности гастроэнтерологической симптоматики у пациентов с функциональной диспепсией максимальное значение у страдающих синдромом боли в эпигастрии было достигнуто по шкале абдоминальной боли. Диспептический синдром более характерен для пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом. По данным суммарного балла опросника GSRS качество жизни пациентов с синдромом боли в эпигастрии ниже, так как характеризуется более выраженной симптоматикой.

Концентрация мотилина в крови пациентов с обоими вариантами функциональной диспепсии

натошак не выходит за пределы нормальных значений, однако статистически значимо ниже при синдроме боли в эпигастрии, чем при постпрандиальном дистресс-синдроме. После водной нагрузки в питьевом тесте уровень мотилина у пациентов с синдромом боли в эпигастрии повышается, постпрандиальным дистресс-синдромом – снижается. Исходный уровень мотилина и его динамика в процессе водной и/или пищевой нагрузки играют существенную роль в формировании клинической картины того или иного варианта функциональной диспепсии.

Литература | References

1. Lazebnik L.B., Alekseenko S.A., Lyalukova E.A., et al. Recommendations for the management of primary patients with symptoms of dyspepsia. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2018; 5(153): 4–18. (In Russ.)
Лазебник Л.Б., Алексеев С.А., Лялюкова Е.А. и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; № 5(153): 4–18.
2. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Volel B.A., et al. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine; Gastroenterological Scientific Society of Russia. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome. Clinical guidelines. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021; 192(8): 5–117. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-192–8–5–117
Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волель Б.А. и соавт. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 192(8): 5–117. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-192–8–5–117
3. Ford A.C., Marwaha A., Sood R., et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015; 64:1049–57. doi:10.1136/gutjnl-2014–307843
4. Mahadeva S., Yadav H., Everett S.M., et al. Economic impact of dyspepsia in rural and urban malaysia: a populationbased study. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 18:43–57. doi:10.5056/jnm.2012.18.1.43
5. Wauters L., Dickman R., Drug V., et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021; Apr; 9(3):307–331. doi: 10.1002/ueg2.12061.
6. Stanghellini V., Talley N.J., Chan F., et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150(6):1380–92. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
7. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., et al.; Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021; 160:99–114. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
8. Moayyedi P.M., Lacy B.E., Andrews C.N., et al. ACG and CAG. Clinical Guideline: Management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:988–1013. doi:10.1038/ajg.2017.154
9. Talley N.J., Ford A.C. Functional dyspepsia. *N. Engl. J. Med*. 2015; 373:1853–63. doi:10.1056/NEJMra1501505
10. Kazakov A.S., Zyryanov S.K., Ushkalova E.A., Nasretdinova E.K. Rational treatment of patients with functional dyspepsia. *Therapeutic archive*. 2021; 93 (8): 982–985. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2021.08.200984
Казаков А.С., Зырянов С.К., Ушкалова Е.А., Насретдинова Е.К. Рациональный подход к лечению пациентов с функциональной диспепсией. *Терапевтический архив*. 2021; 93(8): 982–985. doi: 10.26442/00403660.2021.08.200984
11. Shklyayev A.E., Shutova A.A., Bessonov A.G., Maksimov K.V. Features of manifestations of functional dyspepsia in medical students of various years of study. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020; 181(9): 24–28. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–24–28
Шкляев А.Е., Шутова А.А., Бессонов А.Г., Максимов К.В. Особенности проявлений функциональной диспепсии у студентов медицинского вуза различных лет обучения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 181(9): 24–28. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–24–28
12. Tack J., Piessevaux H., Coulie B., et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 1998; 115: 1346–1352.
13. Shklyayev A.E., Semenovych E.A., Maksimov K.V. Management of postprandial distress syndrome in a young patient with the course application of still mineral water “Uvinskaya”. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 181(9): 89–93. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–89–93
Шкляев А.Е., Семеновых Е.А., Максимов К.В. Коррекция постприандиального дистресс-синдрома у молодой больной курсовым применением негазированной минеральной воды «Увинская». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 181(9): 89–93. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–89–93
14. Bratten J., Jones M.P. Prolonged recording of duodenal acid exposure in patients with functional dyspepsia and controls using a radiotelemetry pH monitoring system. *J Clin. Gastroenterol*. 2009; 43:527–533.
15. Shklyayev A.E., Galikhanova Yu.I., Bessonov A.G., Maximov K.V. The correction of psychoemotional status in young people with overweight with increased consumption of mineral water. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 9:18–23. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–18–23
Шкляев А.Е., Галиханова Ю.И., Бессонов А.Г., Максимов К.В. Повышение потребления минеральной воды позволяет корректировать психоэмоциональный статус у молодых лиц с избыточной массой тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 9:18–23. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–18–23
16. Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V. Application of specific and non-specific questionnaires to assess the quality of life of patients with functional bowel pathology. *Archives of Internal Medicine*. 2016; 4 (30): 53–57. (In Russ.) doi: 10.20514 / 2226–6704–2016–6–4–53–57
Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В. Применение специфического и неспецифического опросников для оценки качества жизни пациентов с функциональной патологией кишечника. *Архив внутренней медицины*. 2016; 4(30): 53–57. doi: 10.20514/2226–6704–2016–6–4–53–57
17. Kazarin D.D., Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V. Features of eating disorders in patients with chronic gastritis on the background of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine*. 2019; 9(4): 296–300. (In Russ.) doi: 10.20514/2226–6704–2019–9–4–296–300
Казарин Д.Д., Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В. Особенности расстройств пищевого поведения у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа. *Архив внутренней медицины*. 2019; 9(4): 296–300. doi: 10.20514/2226–6704–2019–9–4–296–300
18. Shklyayev A.E., Grigorieva O.A., Merzlyakova Yu.S., et al. Influence of eating behavior, fat distribution and physical activity on symptoms of functional gastrointestinal dis-

- orders. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021; 13(3): 46–62. (In Russ.) doi: 10.12731/2658–6649–2021–13–3–46–62
- Шкляев А. Е., Григорьева О. А., Мерзлякова Ю. С. и соавт. Влияние пищевого поведения, распределения жира и физической активности на симптомы функциональных гастроинтестинальных расстройств. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021; 13(3): 46–62. doi: 10.12731/2658–6649–2021–13–3–46–62
19. Riezzo G., Chimienti G., Clemente C., et al. Colonic Transit Time and Gut Peptides in Adult Patients with Slow and Normal Colonic Transit Constipation. *Biomed Res. Int.* 2017; 2017:3178263. doi:10.1155/2017/3178263
 20. Kareva E.N., Serebrova S. Yu. Challenges in drug treatment of gastric motility disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017; (7):167–183. (In Russ.)
Карева Е. Н., Сереброва С. Ю. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка – проблемы, пути решения, достижения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 7 (143): 167–183.
 21. Chaudhri O., Small C., Bloom S. Gastrointestinal hormones regulating appetite. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2006; 361(1471): 1187–1209.
 22. Maryanovich A.T., Andreevskaya M. V. A single mechanism of peptide regulation of the brain and intestine. *Russian Biomedical Research*. 2020; 5(1): 3–11. (In Russ.)
Марьянович А. Т., Андреевская М. В. Единый механизм пептидной регуляции мозга и кишки. *Российские биомедицинские исследования*. 2020; 5(1): 3–11.
 23. Ohno T., Mochiki E., Kuwano H. The roles of motilin and ghrelin in gastrointestinal motility. *Int. J. Pept.* 2010; 2010:820794. doi: 10.1155/2010/820794.
 24. Oreshko A. Yu., Mokhov D. E., Oreshko L. S., et al. Functional disorders of motor activity of the digestive tract and their osteopathic correction in patients with celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 162(2): 36–44. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-162–2–36–44
Орешко А. Ю., Мохов Д. Е., Орешко Л. С. и соавт. Функциональные нарушения двигательной активности пищеварительного тракта и их коррекция с использованием остеопатического воздействия у больных целиакией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 162(2): 36–44. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-162–2–36–44
 25. Khavkin A.I., Gurina O. P., Dementieva E. A., et al. Modern possibilities of laboratory diagnosis of disorders of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 178(6): 173–185. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-178–6–173–185
Хавкин А. И., Гурина О. П., Дементьева Е. А. и соавт. Современные возможности лабораторной диагностики нарушений функций желудочно-кишечного тракта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 178(6): 173–185. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-178–6–173–185
 26. Svistunov A. A., Osadchuk M. A., Kireeva N. V., et al. Irritable bowel syndrome with concomitant diseases of the stomach and esophagus (overlap syndrome): clinical and immunomorphological characteristics. *Medical News of North Caucasus*. 2018; 13(2): 325–329. (In Russ.) doi: 10.14300/mnnc.2018.13041
Свистунов А. А., Осадчук М. А., Киреева Н. В. и соавт. Синдром раздраженного кишечника с сопутствующими заболеваниями желудка и пищевода (синдром перекреста): клинические и иммуноморфологические особенности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(2): 325–329. doi: 10.14300/mnnc.2018.13041
 27. Russo F., Chimienti G., Clemente C., et al. Gastric Activity and Gut Peptides in Patients With Functional Dyspepsia: Postprandial Distress Syndrome Versus Epigastric Pain Syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2017; 51(2): 136–144. doi: 10.1097/MCG.0000000000000531
 28. Kuznetsova E.I., Rymareva E. A., Dicheva D. T., Andreev D. N. Gastroesophageal reflux disease and diabetes mellitus: pathophysiological mechanisms of comorbidity. *Consilium Medicum*. 2019; 21(8): 23–28. (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2019.8.190497
Кузнецова Е. И., Рымарева Е. А., Дичева Д. Т., Андреев Д. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и сахарный диабет: патофизиологические механизмы коморбидности. *Consilium Medicum*. 2019; 21(8): 23–28. doi: 10.26442/20751753.2019.8.190497