

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-219-11-12-18>

## Динамика уровня гормонов-регуляторов моторики желудка при приеме питьевой маломинерализованной воды

Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Бендерская Е.Ю., Григорьева О.А., Мерзлякова Ю.С.

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

**Для цитирования:** Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Бендерская Е.Ю., Григорьева О.А., Мерзлякова Ю.С. Динамика уровня гормонов-регуляторов моторики желудка при приеме питьевой маломинерализованной воды. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(11): 12–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-12-18

✉ Для переписки:

**Шкляев**

**Алексей Евгеньевич**

shklyaevalseksey@

gmail.com

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

**Казарин Даниил Дмитриевич**, ассистент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии  
**Бендерская Евгения Юрьевна**, ассистент кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины

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

**Мерзлякова Юлия Сергеевна**, ординатор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

### Резюме

**Цель исследования:** оценить влияние маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды (МВ) на уровень мотилина и холецистокинина в крови при функциональной диспепсии и у здоровых.

**Материалы и методы.** Обследовано 180 человек в возрасте  $22,3 \pm 0,21$  года, разделенных на 3 группы: пациенты с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС) (62 человека), пациенты с синдромом боли в эпигастрии (СБЭ) (62 человека), практически здоровые (56 человек). Выраженность гастроэнтерологической симптоматики определялась с помощью опросника GSRS. У всех обследованных определены концентрации мотилина и холецистокинина в крови исходно и после однократного приема 200 мл МВ.

**Результаты.** Исходная концентрация мотилина в крови пациентов с СБЭ (8584,0 [7951,0; 9807,0] пг/мл) была ниже, чем у лиц с ПДС (9876,0 [9340,0; 10219,0] пг/мл,  $p=0,000$ ) и здоровых (9779,5 [9230,0; 10027,0] пг/мл,  $p=0,000$ ). Прием МВ у здоровых людей не вызвал изменения концентрации мотилина в крови ( $p=0,352$ ), у больных ПДС — приводил к снижению его уровня ( $p=0,000$ ), при СБЭ — к повышению ( $p=0,000$ ). Исходный уровень холецистокинина в крови пациентов с СБЭ (187,7 [124,0; 230,1] пг/мл) был выше ( $p=0,008$ ), а у обследованных с ПДС (123,3 [83,5; 143,2] пг/мл) — ниже ( $p=0,000$ ), чем у здоровых (145,3 [107,1; 186,2] пг/мл). Прием МВ привел к увеличению его концентрации во всех трех группах: у здоровых ( $p=0,014$ ), пациентов с ПДС ( $p=0,000$ ) и СБЭ ( $p=0,000$ ).

**Заключение.** Выявлены особенности динамики уровня мотилина и холецистокинина в крови пациентов с ПДС, СБЭ и здоровых при приеме маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой МВ, которые необходимо учитывать при разработке схем питьевой бальнеотерапии функциональной патологии желудка.

**Ключевые слова:** мотилин, холецистокинин, минеральная вода, постпрандиальный дистресс-синдром, синдром боли в эпигастрии

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: DOSBSW





## Dynamics of the level of hormones-regulators of gastric motility when drinking low-mineralized water

A.E. Shklyayev, D.D. Kazarin, E.Yu. Benderskaya, O.A. Grigorieva, Yu. S. Merzlyakova  
Izhevsk State Medical Academy, (281, Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia)

**Citation:** Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Benderskaya E.Yu., Grigorieva O.A., Merzlyakova Yu.S. Dynamics of the level of hormones-regulators of gastric motility when drinking low-mineralized water. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(11): 12–18. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-12-18

✉ *Corresponding author:*

**Aleksey E. Shklyayev**  
shklyayevaleksey@gmail.com

**Aleksey E. Shklyayev**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector, Professor of the Department of Therapy with Courses of Endocrinology and Hematology; ORCID: 0000-0003-2281-1333, Researcher ID: T-6517-2017, Scopus Author ID: 57220992865

**Daniil D. Kazarin**, assistant of the department of faculty therapy with courses of endocrinology and hematology

**Evgenia Yu. Benderskaya**, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy with Courses of Clinical Pharmacology and Preventive Medicine

**Olga A. Grigoryeva**, post-graduate student of the department of faculty therapy with courses of endocrinology and hematology

**Yuliya S. Merzlyakova**, Resident of the Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology and Hematology

### Summary

**Purpose of the study:** To assess the effect of low-mineralized sulfate-chloride-sodium mineral water (MW) on the level of motilin and cholecystokinin in the blood in functional dyspepsia and in healthy people.

**Materials and methods.** 180 people aged 22.3±0.21 years were examined, divided into 3 groups: patients with postprandial distress syndrome (PDS) (62 people), patients with epigastric pain syndrome (EPS) (62 people), practically healthy (56 people). The severity of gastroenterological symptoms was determined using the GSRs questionnaire. In all examined patients, the concentrations of motilin and cholecystokinin in the blood were determined initially and after a single dose of 200 ml of MW.

**Results.** The initial concentration of motilin in the blood of patients with EPS (8584,0 [7951,0; 9807,0] pg/ml) was lower than in patients with PDS (9876,0 [9340,0; 10219,0] pg/ml, p=0,000) and healthy (9779,5 [9230,0; 10027,0] pg/ml, p=0,000). The intake of MW in healthy people did not cause changes in the concentration of motilin in the blood (p=0,352), in patients with PDS it led to a decrease in its level (p=0,000), and to an increase in EPS (p=0,000). The initial level of cholecystokinin in the blood of patients with EPS (187,7 [124,0; 230,1] pg/ml) was higher (p=0,008), and in those examined with PDS (123,3 [83,5; 143,2] pg/ml) is lower (p=0,000) than in healthy people (145,3 [107,1; 186,2] pg/ml). MW intake led to an increase in its concentration in all three groups: healthy (p=0,014), patients with PDS (p=0,000) and EPS (p=0,000).

**Conclusion.** Peculiarities of the dynamics of the level of motilin and cholecystokinin in the blood of patients with PDS, EPS and healthy people when taking low-mineralized sulfate-chloride-sodium MW, which must be taken into account when developing schemes for drinking balneotherapy for functional pathology of the stomach, were revealed.

**Keywords:** motilin; cholecystokinin; mineral water; postprandial distress syndrome; epigastric pain syndrome

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

Минеральные воды (МВ) давно и с успехом используются в терапии и профилактике гастроэнтерологической патологии [1, 2], особенно при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта [3]. Исследованиями ряда авторов убедительно доказано, что питьевые МВ влияют на моторную функцию желудка и кишечника, как непосредственно (контактно и быстро), так и опосредованно, за счет стимуляции выработки гастроинтестинальных гормонов [4, 5, 6], что обеспечивает формирование долговременных адаптационных реакций, выводя органы пищеварения на близкий

к физиологическому уровень функционирования [7]. В частности, сульфатно-магниево-натриевая МВ улучшает функцию гладкой мускулатуры при билиарных дисфункциях [8], а сульфатно-натриево-кальциевая — оказывает противовоспалительное и антидистрофическое действие на гастродуоденальную слизистую оболочку [9]. Высокая эффективность лечебных и лечебно-столовых МВ показана при функциональных гастроинтестинальных расстройствах, зачастую требующих поиска дополнительных или альтернативных терапевтических мероприятий [10].

Моторика желудка регулируется гормонами и пептидами желудочно-кишечного тракта [11]. Главным прокинетическим гормоном является мотилин, способствующий запуску желудочных мигрирующих моторных комплексов [12]. Среди блокаторов моторики желудка наиболее мощным является холецистокинин, вызывающий остановку эвакуации желудочного содержимого за счет сокращения пилорического сфинктера и снижения тонуса мышц проксимального сегмента желудка [13, 14]. В проведенных ранее исследованиях доказана важная патогенетическая роль мотилина

и холецистокинина в формировании клинической симптоматики различных вариантов функциональной диспепсии [15, 16]. С учетом противоположной направленности их эффектов на гастродуоденальную моторику [17], при определении эффективности проводимых лечебных мероприятий необходима одновременная оценка уровня данных гормонов-регуляторов моторики желудка.

**Цель:** оценить влияние маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды на уровень мотилина и холецистокинина в крови при функциональной диспепсии и у здоровых.

## Материалы и методы

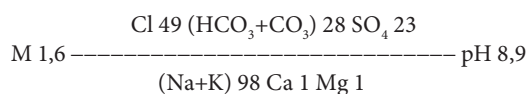
В исследование включено 180 человек обоего пола без органической патологии органов пищеварения, средний возраст составил 22,5±0,27 года. Все участники исследования были разделены на 3 сопоставимые по гендерным и возрастным характеристикам группы: первая — практически здоровые (56 человек), вторая — имеющие постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) (62 человека), третья — имеющие синдром боли в эпигастрии (СБЭ) (62 человека). Варианты функциональной диспепсии верифицировались согласно Римским критериям IV. Выраженность гастроэнтерологических синдромов оценивалась по опроснику Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs).

Концентрацию мотилина и холецистокинина в сыворотке крови определяли натощак (после восьмичасового голодания), а также после однократного приема внутрь 200 мл негазированной

маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой МВ (М 1,5–2,7 г/дм<sup>3</sup>) со слабощелочной реакцией (рН 8,9±0,5) санатория «Металлург» (г. Ижевск, Удмуртская Республика) комнатной температуры (рис. 1, табл. 1) с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., США) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-2100 (США). Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ осуществлялся с помощью программ Microsoft Excel 2007 и Statistika 13 RU. Так как часть полученных результатов не подчинялась закону нормального распределения (по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка), достоверность различий анализируемых признаков определялась посредством непараметрических методов: U-критерия Манна-Уитни для независимых и T-критерия Вилкоксона для связанных выборок. Количественные признаки представлены в виде медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

**Рисунок 1.**  
Бальнеологическая формула минеральной воды



## Результаты и обсуждение

Оценка качества жизни обследованных, проведенная с помощью опросника GSRs, закономерно выявила наилучшие результаты в группе здоровых (рис. 2).

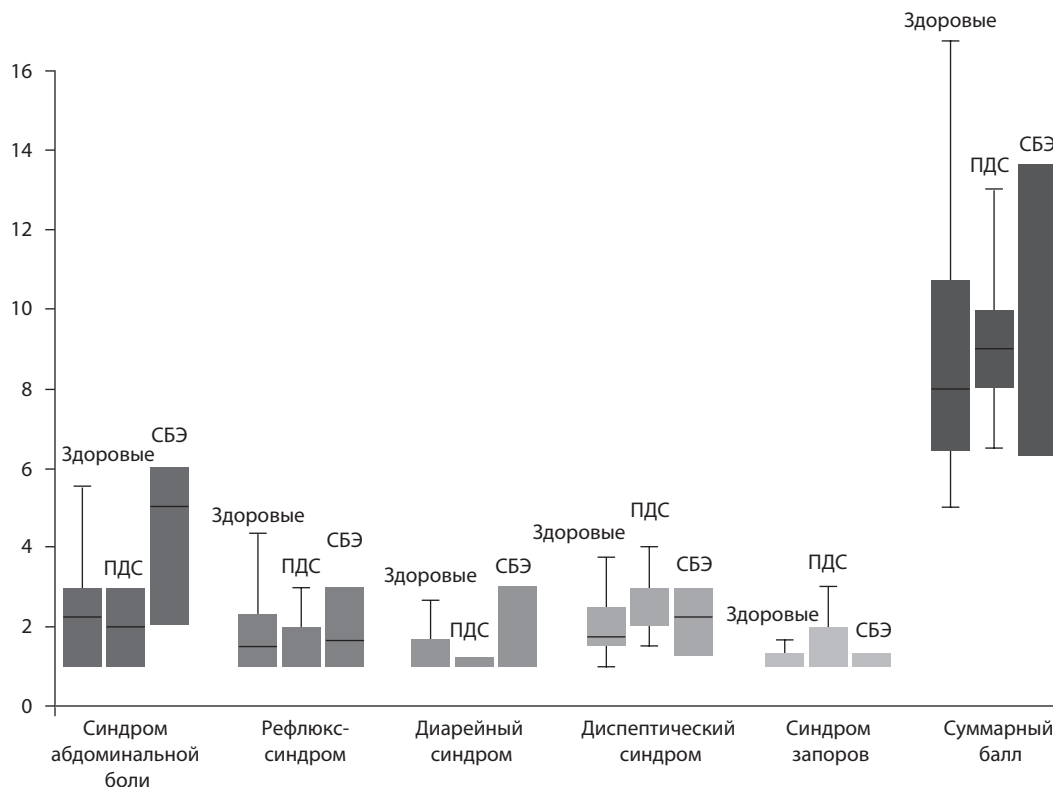
В структуре клинической симптоматики, характеризующей состояние органов пищеварения, у пациентов с ПДС наибольшее значение получено по шкале диспептического синдрома. Его выраженность статистически значимо превысила уровень здоровых (p=0,000), свидетельствуя о наличии клинически значимых нарушений моторики желудка.

По другим шкалам использованного опросника у пациентов с ПДС были получены сопоставимые с группой здоровых значения, что подтверждает отсутствие патологии нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта. В группе пациентов с СБЭ максимальное значение получено по шкале абдоминальной боли, выраженность которой превышала соответствующий показатель групп здоровых (p=0,000) и пациентов с ПДС (p=0,000). При этом суммарный балл опросника GSRs у обследованных с СБЭ в сравнении с двумя другими

**Таблица 1.**  
Химический состав питьевой минеральной воды (мг/л)

Катионы	Анионы	Недиссоциированные молекулы
Na+K — 501,4	Cl — 390,5±0,8	Борная кислота — 49,4±2,4
Ca — 5,0±0,1	HCO <sub>3</sub> — 329,4±9,9	Кремниевая кислота — 5,6±1,1
Mg — 3,0±0,1	SO <sub>4</sub> — 243,3±8,2	
NH <sub>4</sub> — 0,4±0,1	CO <sub>3</sub> — 48,0±5,9	
	F — 3,8±0,1	
	Br — 1,1±0,9	
Сумма катионов — 509,8	Сумма анионов — 1017,0	

**Рисунок 2.**  
Качество жизни  
обследованных  
по опроснику GSRS,  
баллы (M±m)



группами был статистически значимо выше, отражая весомый вклад синдрома абдоминальной боли в ухудшение качества жизни, связанного с состоянием органов пищеварения при сравнении с группой здоровых лиц ( $p=0,001$ ) и группой пациентов с ПДС ( $p=0,003$ ).

Патогенетической основой для возникновения моторно-эвакуаторных нарушений в гастродуоденальной зоне и их клинической манифестации служит дисбаланс между эффектами основных гормонов-регуляторов моторики желудка и кишечника [11]. Для уточнения возможности их коррекции с помощью приема питьевых минеральных вод была определена концентрация мотилина и холецистокинина в крови обследованных исходно, а также после однократного приема внутрь 200 мл негазированной маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой МВ (табл. 2, 3).

Исходно наименьший уровень мотилина крови, значимо отличавшийся как от уровня у здоровых лиц ( $p=0,000$ ), так и от концентрации пациентов

с ПДС ( $p=0,000$ ), имели лица с СБЭ. После приема негазированной маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой МВ в группе лиц с ПДС концентрация мотилина крови статистически значимо снизилась ( $p=0,000$ ), а у больных СБЭ напротив, повысилась ( $p=0,000$ ). Отметим, что при этом уровень мотилина в обеих группах значимо отличался от показателя группы здоровых ( $p=0,000$  и  $p=0,002$  соответственно) (табл. 2).

Важная роль в регуляции гастродуоденальной моторики принадлежит холецистокинину [14]. Пациенты с ПДС исходно имели самую низкую концентрацию холецистокинина в крови в сравнении и с больными СБЭ ( $p=0,000$ ), и со здоровыми лицами ( $p=0,007$ ) (табл. 3).

После приема негазированной маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой МВ уровень холецистокинина достоверно увеличился в сравнении с изначальным во всех трех группах. Между всеми группами также было установлено достоверное различие: наибольший прирост

**Таблица 2.**  
Концентрация  
мотилина в крови,  
Ме [Q1; Q3]

Группы	Мотилин, пг/мл		p-уровень значимости различий внутри групп
	Исходно	После приема МВ	
Здоровые	9779,5 [9230,0; 10027,0]	9999,0 [9010,0; 10357,0]	0,352
Пациенты с ПДС	9876,0 [9340,0; 10219,0]	9298,0 [8880,0; 9642,0]	0,000
Пациенты с СБЭ	8584,0 [7951,0; 9807,0]	8880,6 [8880,5; 9917,0]	0,000

**Таблица 3.**  
Концентрация  
холецистокинина  
в крови,  
Ме [Q1; Q3]

Группы	Холецистокинин, пг/мл		p-уровень значимости различий внутри групп
	Исходно	После приема МВ	
Здоровые	145,3 [107,1; 186,2]	142,0 [133,0; 238,9]	0,014
Пациенты с ПДС	123,3 [83,5; 143,2]	243,7 [199,7; 253,6]	0,000
Пациенты с СБЭ	187,7 [124,0; 230,1]	199,6 [199,7; 249,3]	0,000

холецистокинина произошел в группе пациентов с ПДС ( $p=0,000$  в сравнении со здоровыми и  $p=0,001$  в сравнении с группой пациентов с СБЭ).

Таким образом, среди обследованных групп наихудшее качество жизни по опроснику GSRS оказалось у пациентов с СБЭ за счет высокого значения по шкале абдоминальной боли. В структуре клинической симптоматики у пациентов с ПДС наибольшее значение отмечено по шкале диспептического синдрома, выраженность которого статистически значимо превышала уровень здоровых.

Исходный уровень мотилина крови обследованных с СБЭ был значимо ниже такового у здоровых и у пациентов с ПДС. После однократного приема 200 мл негазированной маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой МВ его концентрация в крови пациентов с СБЭ выросла, а с ПДС — уменьшилась, не достигнув уровня здоровых. Физиологически вскоре после пищевой нагрузки наблюдается уменьшение концентрации мотилина в крови [15]. Снижение уровня мотилина в крови пациентов с ПДС способствует уменьшению тонуса гладкой мускулатуры желудка, что позволяет более полно реализоваться рефлексу релаксационной аккомодации, направленному на снижение постпрандиального внутрипросветного давления и предотвращение появления клинической симптоматики [17]. Статистически значимое увеличение концентрации мотилина в крови пациентов с СБЭ способствует улучшению антродуоденальной координации, однако при наличии висцеральной гиперчувствительности может сопровождаться усилением болевого синдрома в связи с активацией желудочной моторики [11].

Наименьшая концентрация холецистокинина в крови исходно зафиксирована у пациентов с ПДС (достоверно ниже, чем у имевших СБЭ и здоровых). Гипохолецистокинемия в сочетании с нормальным уровнем мотилина в группе обследованных с ПДС смещает вектор регуляторных влияний на тонус гладкой мускулатуры проксимального отдела желудка в сторону его повышения, что может нарушать его релаксационную аккомодацию и приводить к появлению диспептической симптоматики. Противоположное соотношение уровней холецистокинина и мотилина у пациентов с СБЭ способствует повышению тонуса привратника, клинически реализующемся в абдоминальном болевом синдроме спастического генеза.

## Выводы

1. Однократный прием негазированной маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды вызывает существенное снижение уровня мотилина в крови пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом и повышение — с синдромом боли в эпигастрии.
2. Концентрация холецистокинина в крови после приема исследованной минеральной воды

увеличение концентрации холецистокинина в крови после приема МВ во всех группах обследованных соответствует физиологической реакции на прием пищи [18]. Максимальный прирост его концентрации при ПДС на фоне снижения уровня мотилина в крови способствует релаксационной аккомодации, однако может тормозить желудочную эвакуацию [11]. Одновременное повышение уровней холецистокинина и мотилина, обладающих противоположными эффектами в отношении гладкой мускулатуры желудка, у страдающих СБЭ в ответ на прием МВ свидетельствует о существенных нарушениях гуморальной регуляции гастродуоденальной моторики при данной патологии.

Выявленные изменения уровня гормонов-регуляторов деятельности гладкой мускулатуры желудка при приеме использованной МВ, очевидно, связаны с ее рефлекторным действием (вследствие раздражения рецепторов слизистой оболочки ротовой полости и желудка), а также химическим составом, запускающим гуморально-гормональные механизмы. При этом могут возникать взаимопотенцирующие и взаимоиnгибирующие влияния, и конечный эффект всегда проявляется как сумма вторичных опосредованных реакций [19]. Высокое содержание в МВ катионов натрия стимулирует образование регуляторных пептидов, ионы хлора и сульфата усиливают перистальтическую активность гладких миоцитов, а среднее содержание ионов кальция обеспечивает антиспастический эффект [20, 21]. Гидрокарбонат-ионы уменьшают спазм привратника и способствуют ускорению эвакуации желудочного содержимого [7], в том числе за счет увеличения секреции мотилина [6]. Различная величина и направленность динамики концентрации в крови исследованных регуляторных пептидов у пациентов с ПДС и СБЭ при приеме негазированной маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой МВ, очевидно, связана с пато- и саногенетическими особенностями, присущими данным заболеваниям. Необходимо иметь в виду как висцеральную гиперчувствительность, так и снижение чувствительности к регуляторным воздействиям нейромышечного аппарата гастродуоденальной зоны [14], вызывающим сенсорные расстройства при функциональной диспепсии [22]. Механизмы действия ионного состава питьевых МВ на уровень гормонов-регуляторов моторики желудка у здоровых и у пациентов с различными вариантами функциональной диспепсии требуют дальнейшего уточнения.

- увеличивается у пациентов с обоими вариантами функциональной диспепсии, более существенно — при постпрандиальном дистресс-синдроме.
3. При разработке схем питьевой бальнеотерапии функциональной патологии желудка необходимо учитывать динамику уровня гормонов-регуляторов гастродуоденальной моторики.

## Литература | References

1. Efimenko N.V., Kaysinova A.S., Merkulova G.A. Complex spa treatment of patients after removal of the gallbladder (medical technology). *Russian Journal of the Physial Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation*. 2019; 18(1): 48-54. (In Russ.) doi: 10.17816/1681-3456-2019-18-1-48-54.  
Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Меркулова Г.А. Комплексное санаторно-курортное лечение больных после удаления желчного пузыря (медицинская технология). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2019; 18(1): 48-54. doi: 10.17816/1681-3456-2019-18-1-48-54.
2. Shklyayev A.E., Semenovykh 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.
3. Shklyayev A.E., Dudarev V.M. Gastroesophageal Reflux Disease: Diagnosis, Medication, Balneotherapy. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2022; 12(3): 195-202. (In Russ.) doi: 10.20514/2226-6704-2022-12-3-195-202.  
Шкляев А.Е., Дударев В.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, медикаментозное лечение, бальнеотерапия. *Архивъ внутренней медицины*. 2022; 3(65): 195-202. doi: 10.20514/2226-6704-2022-12-3-195-202.
4. Barieva Y.B., Botvineva L.A., Kaysinova A.S., Samsonova N.A. Role of physical loads and drinking mineral water in prevention and treatment of obesity — basis of metabolic syndrome. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2017; 16(5): 228-233. (In Russ.) doi: 10.18821/1681-3456-2017-16-5-228-233.  
Бариева Ю.Б., Ботвинева Л.А., Кайсинова А.С., Самсонова Н.А. Роль физических нагрузок и питьевых минеральных вод в профилактике и лечении абдоминального ожирения — основы метаболического синдрома. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017; 16(5): 228-233. doi: 10.18821/1681-3456-2017-16-5-228-233.
5. Botvineva L.A., Kaysinova A.S., Fedorova T.E., Samsonova N.A., Vasin V.A. Drinking mineral water in restorative treatment of patients with metabolic syndrome. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2018; 17(1): 15-18. (In Russ.) doi: 10.18821/1681-3456-2018-17-1-15-18.  
Ботвинева Л.А., Кайсинова А.С., Федорова Т.Е., Самсонова Н.А., Васин В.А. Питьевые минеральные воды в восстановительном лечении пациентов с метаболическим синдромом. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2018; 1: 15-18. doi: 10.18821/1681-3456-2018-17-1-15-18.
6. Skvortsov V.V., Lunkov M.V., Kulnich A.V., Skvortsova E.M., Morozov A.V., Starova A.R., Mironov A.A. Mineral water as non-medicamentous way in treatment of irritable bowel syndrome (IBS). *Meditsinskiy sovet=Medical Council*. 2018; 3: 70-77. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-3-70-77.  
Скворцов В.В., Луньков М.В., Кулинич А.В., Скворцова Е.М., Морозов А.В., Старова А.Р., Миронов А.А. Минеральная вода как немедикаментозный способ в лечении синдрома раздраженного кишечника. *Медицинский Совет*. 2018; 3: 70-77. doi: 10.21518/2079-701X-2018-3-70-77.
7. Ivanchuk M.Y., Chalaya E.N., Muhina S.Y., Elizarov A.N., Leonchuk A.L. Metabolic Effects of Mineral Water. *Medical Herald of the South of Russia*. 2012; 3: 74-76. (In Russ.)  
Иванчук М.Ю., Чалая Е.Н., Мухина С.Ю., Елизаров А.Н., Леончук А.Л. Метаболические эффекты минеральных вод. *Медицинский вестник Юга России*. 2012; 3: 74-76.
8. Butov M., Ardatova V., Shelukhina S., Papkov S. Therapeutic possibilities of mineral water for biliary dysfunctions. *Vrach*. 2018; 29 5: 61-63. (In Russ.) doi: 10.29296/25877305-2018-05-15.  
Бутов М., Ардатова В., Шелухина С. Терапевтические возможности горькой минеральной воды при билиарных дисфункциях. *Врач*. 2018; 5: 61-63. doi: 10.29296/25877305-2018-05-15.
9. Gorbunov Yu.V., Shklyayev A.E., Korepanov A.M., Chetverikov P.I. Innovative technologies of restorative medicine: theoretical foundations and practical implementation in the Udmurt Republic. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples*. 2016; 3: 115-118. (In Russ.)  
Горбунов Ю.В., Шкляев А.Е., Корепанов А.М., Четвериков П.И. Инновационные технологии восстановительной медицины: теоретические основы и практическая реализация в Удмуртской Республике. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2016. 3: 115-118.
10. Trukhan D.I. Functional gastrointestinal disorders: future use medical mineral water. *Meditsinskiy sovet=Medical Council*. 2017; 5: 70-76. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-5-70-76.  
Трухан Д.И. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: перспективы использования лечебной минеральной воды. *Медицинский Совет*. 2017; 5: 70-76. doi: 10.21518/2079-701X-2017-5-70-76.
11. Shklyayev A.E., Kazarin D.D. Motilin and cholecystokinin in functional dyspepsia: unity and struggle of opposites. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples*. 2022; 2: 36-41. (in Russ.)  
Шкляев А.Е., Казарин Д.Д. Мотилин и холецистокинин при функциональной диспепсии: единство и борьба противоположностей. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2022; 2: 36-41.
12. 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.
13. 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.
14. Nemtsov L.M. Pathophysiological and clinical diagnostic significance of cholecystokinin in biliary pathology. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2014; 13(4): 11-20. (In Russ.)

- Немцов Л.М. Патофизиологическое и клинико-диагностическое значение холецистокинина при билиарной патологии. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2014; 13(4): 11-20.
15. Shklyayev A.E., Shutova A.A., Kazarin D.D., Maksimov K.V., Grigorieva O.A. 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.  
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.
  16. Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Shutova A.A., Maksimov K.V., Grigoreva O.A. Pathogenetic role of cholecystokinin in functional dyspepsia. *Meditinskiy Sovet*. 2022; 16(15):12-19. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-15-12-19.  
Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Шутова А.А., Максимов К.В., Григорьева О.А. Патогенетическая роль холецистокинина при функциональной диспепсии. *Медицинский совет*. 2022; 16(15): 12-19. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-15-12-19.
  17. Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Shutova A.A., Maksimov K.V. The role of motilin in the development of gastroenterological motor disorders in postprandial distress syndrome. *Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples*. 2022; 1: 24-29.  
Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Шутова А.А., Максимов К.В. Роль мотилина в развитии гастроэнтерологических моторных нарушений при постпрандиальном дистресс-синдроме. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2022; 1: 24-29.
  18. 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. Article ID 3178263. doi: 10.1155/2017/3178263.
  19. Filimonov R.M., Gerasimenko M.Yu. Mineral water as an important factor in the nutritional support of body homeostasis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015; 8(120): 21-24. (In Russ.)  
Филимонов Р.М., Герасименко М.Ю. Минеральная вода как важный фактор нутритивной поддержки гомеостаза организма. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015; 8(120): 21-24.
  20. Physiology and pathophysiology of the gastrointestinal tract / ed. J.M. Polak et al. Moscow. Medicine. 1989. 495 p.  
Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта / под ред. Дж. М. Полак и др. М.: Медицина. 1989. 495 с.
  21. Baranovsky A.Yu. *Dietology*. SPb. Peter Publ., 2017. 1104 p. (In Russ.)  
Барановский А.Ю. Диетология. СПб.: Питер. 2017. 1104 с.
  22. Madisch A., Andresen V., Enck P., Labenz J., Frieling T., Schemann M. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Dtsch. Arztebl. Int*. 2018; 115(13): 222-32. doi: 10.3238/arztebl.2018.0222.