

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-219-11-120-129>

Аккомодация желудка: патогенетическая роль и клиническое значение

Шкляев А.Е.

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. Аккомодация желудка: патогенетическая роль и клиническое значение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(11): 120–129. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-120-129

✉ 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

Резюме

В статье представлен литературный обзор современных российских и зарубежных публикаций, посвященных изучению аккомодации желудка. Показано, что аккомодация проксимального отдела желудка играет важную роль в его адаптации к приему пищи. Данный процесс осуществляется в две стадии при участии парасимпатической и паракриной регуляции, важную роль также играют эффекты нутриентов при попадании их в двенадцатиперстную кишку. К методам оценки аккомодации желудка относят желудочный баростат, сцинтиграфию желудка с пищевой нагрузкой, питьевые тесты, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и ультразвуковое исследование желудка, внутрижелудочную манометрию. Нарушение аккомодации желудка приводит к избыточному повышению внутрижелудочного давления и возникновению симптомов, наиболее часто встречающихся при функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и диабетической гастропатии. Подходы к лечению нарушений аккомодации желудка находятся на стадии разработки, обсуждаются возможности диетотерапии, фармакологической и немедикаментозной коррекции.

EDN: SLIYAO



Ключевые слова: аккомодация желудка, питьевой тест, функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Gastric accommodation: pathogenetic role and clinical significance

A.E. Shklyayev

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

For citation: Shklyayev A.E. Gastric accommodation: pathogenetic role and clinical significance. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(11): 120–129. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-120-129

✉ *Corresponding author:*

Alexey E. Shklyayev
shklyayevaleksey@gmail.com

Alexey 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, Researcher ID: T-6517-2017, Scopus Author ID: 57220992865

Summary

The article presents a literature review of modern Russian and foreign publications devoted to the study of gastric accommodation. It has been shown that accommodation of the proximal stomach plays an important role in its adaptation to food intake. This process is carried out in two stages with the participation of parasympathetic and paracrine regulation; the effects of nutrients when they enter the duodenum also play an important role. Methods for assessing gastric accommodation include gastric barostat, gastric scintigraphy with food load, drinking tests, single-photon emission computed tomography, magnetic resonance imaging and ultrasound examination of the stomach, intragastric manometry. Violation of gastric accommodation leads to an excessive increase in intragastric pressure and the occurrence of symptoms most often found in functional dyspepsia, gastroesophageal reflux disease and diabetic gastropathy. Approaches to the treatment of gastric accommodation disorders are at the development stage, the possibilities of diet therapy, pharmacological and non-drug correction are being discussed.

Keywords: gastric accommodation, drinking test, functional dyspepsia, postprandial distress syndrome

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

Аккомодация (от лат. *accommodatio* — приспособление) желудка — расслабление его проксимального отдела с целью увеличения объема при приеме пищи без сопутствующего повышения внутрижелудочного давления [1]. Несмотря на анатомическую близость проксимальный и дистальный отделы желудка выполняют различные моторные функции [2]. Проксимальный отдел является главным образом резервуаром для принятия пищевого комка, в то время как в дистальном отделе происходит его смешивание и «дробление» на более мелкие части для дальнейшего продвижения через пилорический канал [3]. Идеально скоординированная работа между дном, телом и антральным отделом желудка крайне важна для нормальной желудочной аккомодации и эвакуации содержимого в двенадцатиперстную кишку [4]. Расслабление проксимального отдела позволяет обеспечить резервуар для проглоченной пищи без увеличения внутрипросветного давления. Реакция аккомодации желудка состоит из двух последовательных стадий: рецептивного расслабления и адаптивного (рефлекторного) расслабления [5].

Рецептивное расслабление вызывается глотанием и прохождением пищи по глотке и пищеводу [6], что реализуется при активации никотиновых и мускариновых холинорецепторов, а также рецепторов оксида азота [7]. При этом релаксация мышечных волокон дна желудка управляется блуждающим нервом, т.е. требует участия ацетилхолина [3]. В результате этого происходит релаксация нижнего

пищеводного сфинктера и проксимального отдела желудка [8]. После рецептивного расслабления при поступлении пищи в желудок происходит адаптивное расслабление, во время которого дно желудка расширяется более полно в ответ на небольшое увеличение внутрижелудочного давления. Это приводит к минимальному повышению общего внутрижелудочного давления при потреблении пищи [9]. Рефлекторная релаксация проксимального отдела желудка возникает в ответ на растяжение, при этом в отличие от рецептивной, данный рефлекс не зависит от стимуляции пищевода, а обеспечивается выделением серотонина и активацией нитрогенных двигательных нейронов [10], а также опосредуется ваговагальным рефлексом [11]. Когда пища растягивает желудок импульсация по афферентным путям блуждающего нерва направляется к стволу мозга, а затем обратно, и приводит к снижению тонуса в мышечной стенке тела желудка, так что стенка выпячивается постепенно наружу, и просвет органа вмещает большие количества пищи — от 0,8 до 1,5 литров [12]. Аккомодация, вызванная парасимпатическим влиянием, является рефлексом замедленного действия, ее пик обычно наступает через 15 мин после приема пищи [13]. В физиологических условиях адаптивное расслабление не воспринимается сознанием и коррелирует с количеством проглоченной пищи [6]. Эфферентный неадренергический, нехолинергический сигнал вовлекает оксид азота в качестве

основного нейротрансмиттера. Тонус желудка также регулируется симпатическими волокнами, которые действуют непосредственно через постсинаптические α_1 -адренорецепторы и косвенно через холинергические нервные окончания при участии пресинаптических α_2 -адренорецепторов [8].

При голодании вагусно-опосредованный холинергический эффект поддерживает непрерывное состояние тонического сокращения проксимального отдела желудка [14]. Ингибирование базального тонуса гладкой мускулатуры проксимального отдела желудка регулируется вагусным ингибирующим сигналом, который стимулирует выделение оксида азота. Оксид азота вырабатывается нейрональной NO-синтазой в нитергических нейронах и проникает в гладкую мускулатуру, повышая активность гуанилатциклазы, что приводит к ингибирующему действию на тонус гладкой мускулатуры. Показано уменьшение аккомодации желудка при введении ингибитора NO-синтазы [15]. Прием пищи задействует антральные и дуоденальные механизмы регуляции рефлекса аккомодации [5, 16]. Обнаружено, что растяжение антрального отдела у здоровых вызывает расслабление дна желудка [16]. Присутствие липидов и углеводов в антральном отделе и двенадцатиперстной кишке, а также расширение двенадцатиперстной кишки вызывают расслабление проксимального отдела

желудка [17]. Блокада прохождения питательных веществ из желудка в двенадцатиперстную кишку пилорическим баллоном значительно замедляет первоначальное падение внутрижелудочного давления [5]. Введение раствора соляной кислоты, белка или жира в двенадцатиперстную кишку тормозит подвижность проксимальных отделов желудка. Индуцированная жиром релаксация этих отделов опосредована оксидом азота [18]. Имеются данные об энтерогастральных рефlekсах, возникающих в подвздошной кишке: при введении в нее суспензии липидов уменьшается растяжимость желудка, возникает эффект «подвздошного торможения» [19].

На тонус проксимального отдела желудка и его объем также влияют эндокринные факторы. 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. Перечисленные гормональные медиаторы действуют не прямо на мышцы, а посредством инициации нервных рефлексов. Подтверждением того служит факт ингибирования капсаицином, наносимым на слизистую оболочку, индуцированного холецистокинином снижения внутрижелудочного давления [20].

Методы оценки аккомодации желудка

Желудочный баростат — золотой стандарт для оценки аккомодации проксимального отдела желудка [21], представленный внутрижелудочным баллоном объемом 1,0–1,2 л с поддержкой заданного внутрижелудочного давления за счет изменения объема воздуха в баллоне [3]. Для оценки аккомодации желудка фиксируется уровень давления внутри желудочного баллона, и разница в объеме баллона до и после приема (через 30 и 60 мин) небольшого количества жидкой смеси. Баллон устанавливается в проксимальном отделе желудка и измеряет изменения объема при постоянном давлении. Инвазивность и дискомфорт, связанные с использованием большого надутого желудочного баллона, исключили данный метод из клинического применения [22]. Кроме того, было показано, что наличие баллона влияет на нормальную физиологию желудка, поскольку изменяет распределение пищи, приводя к расширению антрального отдела [23].

Сцинтиграфия желудка с оценкой внутрижелудочного распределения пищи и скорости опорожнения проводится с мукой, меченой коллоидом серы ^{99m}Tc [24]. Снимки желудка делают каждый час в течение 4 ч после приема пищи [22]. Преимуществом сцинтиграфии является возможность анализировать внутрижелудочное распределение тестируемой пищи между проксимальными и дистальными отделами желудка [24]. Сравнение распределения объема жидкой пищи по проксимальному и дистальному отделам обеспечивает оценку нарушения аккомодации, проявляющегося в меньшем объеме проксимального отдела желудка по сравнению с дистальным [22]. Преобладание

дистального внутрижелудочного распределения пищи коррелирует с симптомами раннего насыщения [25]. Раннее дистальное перераспределение, отражающее нарушение аккомодации, с ранним насыщением и поздней задержкой пищи в проксимальном отделе желудка проявляется тошнотой и позывами на рвоту [26]. Ограничивают использование сцинтиграфии в широкой клинической практике воздействие радиации и время приема меченой пищи. Если пациенту требуется много времени для завершения приема пищи, часть радиоактивного вещества к моменту получения первого снимка может уже попасть в антральный отдел желудка [27]. Кроме того, проглоченный объем не подающейся сжатую пищу плохо отражает изменения напряжения стенки, обусловленные степенью аккомодации [28].

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование является относительно недорогим, широко доступным, неинвазивным, не требующим облучения методом, который позволяет визуализировать желудок без нарушения его моторики [28]. Аккомодацию проксимального отдела желудка исследуют путем ультразвукографического измерения площади поперечного сечения проксимальной части желудка после приема тестовой жидкой пищи [29]. Ультразвуковое исследование также позволяет оценить объем желудка путем умножения площади проксимального отдела желудка, которая измеряется в сагиттальной плоскости, и диаметра проксимального отдела желудка, измеренного в косой плоскости [28]. В дополнение к обычному ультразвуковому исследованию

для оценки аккомодации желудка используется 3D-ультразвуковое исследование. Преимуществом 3D-УЗИ является возможность сканировать весь желудок, а визуализации не препятствуют анатомические структуры или внутрижелудочные пузырьки воздуха [3]. 3D-УЗИ может использоваться в сочетании с питьевыми тестами [30]. Ограничивают применение УЗИ для оценки аккомодации желудка сложность визуализации его проксимального отдела при наличии скоплений газа и необходимость высококвалифицированных специалистов, обладающих соответствующим опытом [9].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) — неинвазивный метод, позволяющий регистрировать объем дна и общий объем желудка натощак и после приема пищи. Во время процедуры радиоактивно меченый пертехнетат ^{99m}Tc вводится внутривенно и накапливается в слизистой оболочке желудка, что позволяет обеспечить его визуализацию [21] и получить трехмерное изображение стенки желудка, по которому можно рассчитать его объем [31]. Данные, полученные с помощью ОФЭКТ, сопоставимы с изменениями объемов отделов желудка, выявленными баростатом [32]. Преимуществами ОФЭКТ перед баростатическим исследованием являются возможность измерять объем всего желудка и неинвазивность процедуры, проведение которой не требует интубации [8]. К недостаткам относится наличие ионизирующего излучения и невозможность оценки изменений тонуса желудка [33].

Магнитно-резонансная томография желудка — неинвазивный метод оценки желудочной аккомодации, позволяющий одновременно оценивать анатомию желудка, его подвижность и опорожнение (при сочетании с нагрузочными тестами), обеспечивая высокие пространственное и временное разрешение и не оказывая лучевой нагрузки на организм [34, 35]. МРТ позволяет измерять общий объем желудка, степень его опорожнения, индекс сокращения, а также дифференцировать газ от жидкого содержимого [36]. При оценке состояния желудка в динамике (в том числе, в процессе лечения) четко визуализируются различия степени напряжения его стенки на уровне фундального отдела [37]. Первоначальные валидационные исследования показали хорошую корреляцию между данными, полученными с помощью МРТ и баростата, при оценке аккомодации желудка у здоровых добровольцев. То есть, прямые измерения с помощью МРТ обеспечивают чувствительную неинвазивную оценку аккомодации желудка и его опорожнения после еды [38]. Полуавтоматическая система анализа изображений позволяет быстро обрабатывать большие объемы данных, получаемых в ходе исследования желудочно-кишечного тракта. При этом реконструкции в 3D и 4D позволяют визуализировать аккомодацию желудка и его опорожнение с гораздо большим пространственным разрешением, чем с помощью сцинтиграфии, баростата или ОФЭКТ [39]. Дальнейший анализ дает информацию о тоническом расслаблении и сокращении проксимального и дистального отделов желудка, изменениях распределения его содержимого во время аккомодации и опорожнения [40].

Питьевые тесты используются для количественной оценки чувства насыщения, связанного с приемом пищи, обеспечивая физиологичный и неинвазивный способ измерения аккомодации желудка. При этом испытуемый пьет воду или питательный напиток с известным составом и калорийностью с постоянной скоростью до достижения максимального насыщения с регистрацией выпитого объема, который рассматривается как суррогатный маркер аккомодации желудка [41]. С помощью питьевых тестов показано, что рефлекс аккомодации желудка усиливается с увеличением калорийности пищи [42]. Определенный с их помощью объем выпитой жидкости коррелирует с данными баростатического исследования, а также демонстрирует эффект фармакологического воздействия на аккомодацию желудка [43]. В проведенных ранее исследованиях установлено, что объем выпитой жидкости при использовании питьевого теста существенно выше в группе лиц с индексом массы тела более $24,0 \text{ кг/м}^2$, что может свидетельствовать как о большем объеме желудка, так и о большей выраженности релаксационной аккомодации. По данным корреляционного анализа при дальнейшем нарастании объема и массы общей жировой (преимущественно за счет висцеральной) ткани происходит ухудшение аккомодации желудка, в том числе клинически значимое, проявляющееся в виде симптомов желудочной диспепсии [35]. Имеются данные о влиянии температуры принимаемой воды на результаты питьевого теста и психоэмоциональный статус обследуемых [44].

Дополнительную информацию во время питьевого теста можно получить при измерении внутрижелудочного давления, уровень которого определяется мышечным тонусом желудка, и во время внутрижелудочной инфузии питательных веществ вначале снижается, а затем постепенно увеличивается, вызывая чувство насыщения [45]. Показана чувствительность внутрижелудочного давления к фармакологическим воздействиям [46]. Использование нагрузочного питьевого теста существенно повышает информативность МРТ желудка [47].

К недостаткам использования питьевых тестов для оценки желудочной аккомодации можно отнести слабую корреляцию между общим объемом выпитой жидкости и ощущением сытости, так как появление чувства насыщения не позволяет надежно предсказать общий объем содержимого желудка [48].

Манометрия высокого разрешения применяется для измерения внутрижелудочного давления посредством введения в желудок тонкого манометрического катетера [49]. Данный метод позволяет измерять внутрижелудочное давление во время инфузии различных жидкостей, а также количественно оценивать влияние фармакологических препаратов на внутрижелудочное давление. С помощью манометрии показано снижение давления в угловой части желудка после приема пищи с последующим его восстановлением в течение 30 минут [50], что отражает реакцию аккомодации в ответ на прием пищи: сначала наступает рецептивное расслабление, вызывающее уменьшение

внутрижелудочного давления в проксимальном отделе желудка, за которым следует адаптивное расслабление, во время которого небольшое повышение внутрижелудочного давления еще больше расширяет желудок. При этом увеличение внутрижелудочного давления коррелирует с выраженностью

чувства насыщения [51]. Недостатками манометрии высокого разрешения при оценке аккомодации являются невозможность измерения объема желудка и смещаемость манометрического катетера, который следует устанавливать точно в проксимальном отделе желудка [50].

Клиническая симптоматика нарушений аккомодации желудка

Нарушение аккомодации проксимального отдела желудка приводит к ускоренному поступлению проглоченной пищи в дистальный отдел, вызывая появление клинических симптомов [52], чаще всего — чувства раннего насыщения [53]. Также могут наблюдаться такие диспепсические симптомы

как тошнота, рвота, чувство полноты после приема пищи и боли в животе [54]. Вследствие ограничения пациентами объема потребляемой пищи возможно уменьшение массы тела [55]. Более детальный анализ патологии желудка, связанной с нарушением аккомодации его проксимального отдела, приведен ниже.

Функциональная диспепсия

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии [56]. В Римских критериях IV выделены два основных варианта функциональной диспепсии: постпрандиальный дистресс-синдром (возникновение диспепсической симптоматики, индуцированной приемом пищи) и синдром боли в эпигастрии (эпигастральная боль или эпигастральное жжение, возникающие как сразу после приема пищи, так и во время еды или даже уменьшающиеся от нее). Примерно у одной трети пациентов с функциональной диспепсией отмечено снижение релаксационного ответа желудка после приема пищи, и это, по-видимому, более вероятно при диспепсии, развившейся после инфекций [57]. Исследование аккомодации желудка у взрослых с функциональной диспепсией с помощью баростата выявило ее нарушение у 28% имевших постпрандиальный дистресс-синдром, 43% — синдром боли в эпигастрии, 39% — их сочетание [58]. Варианты функциональной диспепсии имеют некоторые уникальные аспекты патофизиологии, при этом нарушение аккомодации желудка, вероятно, является преобладающим механизмом, приводящим к постпрандиальному дистресс-синдрому [1],

а гиперчувствительность к растяжению желудка часто связана с болью в эпигастрии [59]. Анализ клинической симптоматики у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом подтверждает роль нарушений аккомодации желудка в возникновении чувства раннего насыщения [36]. Существенную роль в формировании клинической картины того или иного варианта функциональной диспепсии играет уровень основного регулятора тонуса желудка — мотилина и его динамика в процессе водной и/или пищевой нагрузки [60]. Корреляции между аккомодацией желудка и постпрандиальными симптомами в группе здоровых обнаружено не было [61], что может быть связано с более высоким порогом висцеральной чувствительности у них. Так, у пациентов с функциональной диспепсией с помощью баростата продемонстрирована гиперчувствительность желудка, проявлявшаяся ощущением дискомфорта при давлении ниже минимального давления растяжения, вызывающего дискомфорт у здоровых. При этом женщины оказались более гиперчувствительны, чем мужчины [58]. Следует отметить, что связи нарушений аккомодации желудка с инфицированностью *Helicobacter pylori* выявлено не было [62].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Важное значение в развитии ГЭРБ принадлежит нарушениям моторно-эвакуаторной функции желудка, сопровождающимся повышением внутрижелудочного давления и попаданием в нижнюю треть пищевода агрессивного рефлюктата на фоне несостоятельности антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера [63]. У больных ГЭРБ нарушения моторной функции желудка наблюдаются в основном в проксимальном отделе, включая как увеличение продолжительности и выраженности расслабления фундального отдела желудка в постпрандиальном периоде [64], так и задержку восстановления его тонуса после приема пищи [65]. Нарушение аккомодация желудка выявлено у 40% пациентов с синдромом перекреста ГЭРБ и функциональной диспепсии

(аккомодационный рефлекс развивался с задержкой от 5 до 25 минут), у остальных 60% он оказался достоверно сниженным по сравнению со здоровыми людьми. При этом достоверно большая выраженность симптомов наблюдалась у больных, имеющих расстройства аккомодации желудка [66].

Фундопликация по Ниссену, применяемая для лечения неконтролируемой ГЭРБ, может усугублять нарушения релаксационной аккомодации вследствие уменьшения размеров дна желудка и/или повреждения ветвей блуждающего нерва [67]. С помощью желудочного баростата показано, что у перенесших фундопликацию по Ниссену объем аккомодации желудка (267 ± 34 мл) был значительно снижен по сравнению со здоровыми (400 ± 30 мл) [68].

Диабетическая гастропатия

Больные сахарным диабетом относятся к группе риска по возникновению и прогрессированию патологии желудка, особенно при неудовлетворительной компенсации углеводного обмена [69], гастроэнтерологические нарушения в той или иной степени имеются у подавляющего большинства из них [70]. Наиболее частым нарушением моторики желудка у данной категории пациентов является диабетический гастропарез, проявляющийся тошнотой, рвотой, болью в эпигастрии, чувством раннего насыщения и чрезмерного переполнения [71]. Появление данной клинической симптоматики связано с автономной нейропатией, приводящей к уменьшению амплитуды сокращений дна желудка, амплитуды и частоты сокращений антрального

отдела и пилороспазму. При гистологических исследованиях выявляются характерные изменения блуждающего нерва — исчезновение миелиновых и снижение количества немиелиновых волокон [72]. Несмотря на то, что задержка опорожнения желудка у больных диабетом встречается чаще, чем расстройства аккомодации, у части пациентов они также фиксируются [73]. Снижение тонуса блуждающего нерва приводит к уменьшению проксимального отдела желудка и увеличению дистального. Прогрессирующая с течением диабета демиелинизация блуждающего нерва поражает сперва более дистальные ветви, чаще приводя к гастропарезу, при поражении более проксимальных ветвей, иннервирующих дно желудка, нарушается его аккомодация [74].

Терапевтическая коррекция нарушений аккомодации желудка

Диета оказывает влияние на клиническую симптоматику функциональных расстройств желудка, связанных с нарушением его аккомодации. В частности, отмечено наличие прямой корреляционной связи выраженности постпрандиального дистресс-синдрома с употреблением пищи совместно с алкоголем, обратной — с частотой приема свежих овощей и фруктов [36]. Также показано влияние особенностей пищевого поведения на симптомы функциональных гастроинтестинальных расстройств [75]. Однако, специальных исследований влияния диетотерапии на состояние желудочной аккомодации не проводилось. Пациентам с нарушением релаксации проксимального отдела желудка рекомендуют более частое и дробное питание, что снижает потребность в аккомодации желудка для поддержания нормального внутрижелудочного давления [55]. Учитывая имеющиеся данные о влиянии температуры используемой в питьевом тесте воды на объем выпитой жидкости и психоэмоциональное состояние пациентов с функциональной диспепсией [44], необходимо проведение дальнейших исследований с целью определения оптимального состава, объема и температуры пищи, а также режима питания для пациентов с нарушением желудочной аккомодации.

Фармакотерапия нарушений аккомодации желудка в настоящее время не разработана, однако является перспективным направлением в лечении функциональных гастроинтестинальных расстройств. В качестве кандидатов на роль корректоров нарушений аккомодации желудка рассматриваются агонисты 5-HT_{1A} (буспирон и тандоспирон) и 5-HT_{1B/D} (суматриптан) рецепторов, которые вызывают расслабление его проксимального отдела и, как правило, замедляют опорожнение желудка [76]. Буспирон, используемый в качестве анксиолитика, в ряде исследований апробирован для лечения гастропареза [77] и функциональной диспепсии [78]. Было показано, что он превосходит плацебо в облегчении чувства раннего насыщения после приема пищи и вздутия верхней части живота, но замедляет желудочную эвакуацию. Центральные побочные эффекты буспирона (сонливость и головокружение)

ограничивают его использование в клинических условиях [77]. Тандоспирон является частичным агонистом 5-HT_{1A} рецепторов с аналогичными анксиолитическими эффектами, что и буспирон. Проведенное на пациентах с функциональной диспепсией исследование показало его эффективность в отношении купирования боли и дискомфорта в верхней части живота [79]. Агонист 5-HT_{1B/D} рецепторов суматриптан, применяемый для лечения мигрени, обладает способностью улучшать аккомодацию желудка и снижать его чувствительность к вздутию, но эти эффекты, как правило, преходящи и длятся недолго [74].

Имеются данные о применении для лечения нарушений желудочной аккомодации антагониста 5-HT₃ рецепторов ондансетрона, используемого для профилактики и купирования тошноты и рвоты у онкологических пациентов, проходящих химиотерапию. Динамическое ультразвуковое исследование показало, что ондансетрон улучшает аккомодацию желудка после приема жидкости, уменьшая выраженность симптомов диспепсии [80].

Среди традиционно использующихся для коррекции моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта прокинетики выделяется акотиамида, являющийся ингибитором ацетилхолинэстеразы и антагонистом пресинаптических мускариновых рецепторов, который обладает способностью усиливать расслабление дна желудка и ускорять желудочную эвакуацию [81]. Оценка его эффективности у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом показала значительное уменьшение чувства раннего насыщения и вздутия в верхней части живота после приема акотиамида в дозе 100 мг трижды в день в течение 4 недель [82].

В исследовании, проведенном на здоровых мужчинах, выявлено усиление расслабления проксимального отдела желудка без изменения внутрижелудочного распределения пищи после приема комплексного растительного препарата [83]. Также имеются данные об эффективности питьевой бальнеотерапии в коррекции нарушений желудочной аккомодации при постпрандиальном дистресс-синдроме [37], что, очевидно, обусловлено как

минеральным составом использовавшейся минеральной воды, так и режимом бальнеотерапии, обеспечивающим адаптацию желудка к пищевой

нагрузке. В настоящее время поиск эффективных корректоров нарушений аккомодации проксимального отдела желудка продолжается.

Заключение

Аккомодация желудка играет важную роль в его адаптации к приему пищи, позволяя обеспечить необходимый резервуар для ее поступления без увеличения внутрипросветного давления. Золотым стандартом для оценки аккомодации проксимального отдела желудка является баростат, который имеет ограниченное применение в связи с инвазивностью и дискомфортом процедуры. Более широко с диагностической целью используются динамические МРТ и УЗИ, особенно в сочетании с нагрузочными питьевыми тестами. Недостаточная эффективность желудочной аккомодации приводит к ускоренной эвакуации пищи из проксимального отдела желудка в антральный, вызывая его расширение, сопровождающееся появлением клинической симптоматики. Эти процессы являются

важным звеном патогенеза таких заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта как функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (в том числе после фундопликации по Ниссену), диабетическая гастропатия. Терапевтическая коррекция нарушений аккомодации желудка в настоящее время детально не разработана. Несмотря на наличие нескольких препаратов, продемонстрировавших свою эффективность в отношении изменения объема проксимального отдела желудка и редукации клинической симптоматики, конкретные схемы лечения пока отсутствуют. Необходимы дальнейшие исследования для оценки терапевтической эффективности предлагаемых фармакологических средств, методов немедикаментозного лечения и диетотерапии.

Литература | References

- O'Grady G, Carbone F, Tack J. Gastricsensorimotor function and its clinical measurement. *Neurogastroenterology & Motility*. 2022;34:e14489. doi: 10.1111/nmo.14489
- Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryaviy Yu.A., Dicheva D.T., Subbotina Yu.S. Modern ideas about the pathophysiological foundations of the syndrome of functional dyspepsia. *RJGGC*. 2015; 4:15–22. (In Russ.)
Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Дичева Д.Т., Субботина Ю.С. Современные представления о патофизиологических основах синдрома функциональной диспепсии. *РЖГГК*. 2015; 4: 15–22.
- Kindt S., Tack J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia. *Gut*. 2006 Dec;55(12):1685–91. doi: 10.1136/gut.2005.085365.
- Vanheel H., Farré R. Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2013 Mar;10(3):142–9. doi: 10.1038/nrgastro.2012.255.
- Carbone F., Verschueren S., Rotondo A., Tack J. Duodenal nutrient exposure contributes to enhancing gastric accommodation. *Neurogastroenterol. Motil*. 2019 Nov;31(11):e13697. doi: 10.1111/nmo.13697.
- Arakawa T., Uno H., Fukuda T., Higuchi K., Kobayashi K., Kuroki T. New aspects of gastric adaptive relaxation, reflex after food intake for more food: involvement of capsaicin-sensitive sensory nerves and nitric oxide. *J. Smooth Muscle Res*. 1997 Jun;33(3):81–8. doi: 10.1540/jsmr.33.81.
- Mizumoto A., Mochiki E., Suzuki H., Tanaka T., Itoh Z. Neuronal control of motility changes in the canine lower esophageal sphincter and stomach in response to meal ingestion. *J. Smooth Muscle Res*. 1997; 33: 211–22. doi: 10.1540/jsmr.33.211.
- Perederiy V.G., Weaver S.M. Neuromuscular function of the stomach in normal and pathological conditions: modern methods of diagnosis and correction: method. Allowance. K.: RPH "FERZ", 2012. 48 p. (In Russ.)
Нервно-мышечная функция желудка в норме и при патологии: современные методы диагностики и коррекции: метод. пособ. / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. К.: РПХ «ФЕРЗ», 2012. 48 с.
- Gilja O.H., Hausken T., Wilhelmsen I., Berstad A. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci*. 1996 Apr;41(4): 689–96. doi: 10.1007/BF02213124.
- Tack J., Janssen P., Masaoka T., Farré R., Van Oudenhove L. Efficacy of buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol. Hepatol*. 2012 Nov;10(11):1239–45. doi: 10.1016/j.cgh.2012.06.036.
- Tack J. The physiology and the pathophysiology of the gastric accommodation reflex in man. *Verh. K. Acad. Geneesk. Belg*. 2000;62(3):183–207; discussion 207–10. PMID: 10905119.
- 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.
- Tack J. Drink tests in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2002 Jun;122(7):2093–4; author reply 2094–5. doi: 10.1053/gast.2002.34022.
- Tack J., Demedts I., Meulemans A., Schuurkes J., Janssens J. Role of nitric oxide in the gastric accommodation reflex and in meal induced satiety in humans. *Gut*. 2002 Aug;51(2):219–24. doi: 10.1136/gut.51.2.219.
- Kuiken S.D., Vergeer M., Heisterkamp S.H., Tytgat G.N., Boeckxstaens G.E. Role of nitric oxide in gastric motor and sensory functions in healthy subjects. *Gut*. 2002 Aug;51(2):212–8. doi: 10.1136/gut.51.2.212.
- Caldarella M.P., Azpiroz F., Malagelada J.R. Antrofundic dysfunctions in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2003 May;124(5):1220–9. doi: 10.1016/s0016-5085(03)00287-7.
- Vanden Berghe P., Janssen P., Kindt S., Vos R., Tack J. Contribution of different triggers to the gastric accommodation reflex in humans. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2009 Nov; 297(5):G902–6. doi: 10.1152/ajpgi.00046.2009.

18. Takahashi T., Owyang C. Characterization of vagal pathways mediating gastric accommodation reflex in rats. *J. Physiol.* 1997 Oct 15; 504 (Pt 2)(Pt 2):479-88. doi: 10.1111/j.1469-7793.1997.479be.x.
19. Van Citters G.W., Lin H.C. Ileal brake: neuropeptidergic control of intestinal transit. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2006 Oct; 8(5):367-73. doi: 10.1007/s11894-006-0021-9.
20. Raybould H.E., Taché Y. Cholecystokinin inhibits gastric motility and emptying via a capsaicin-sensitive vagal pathway in rats. *Am. J. Physiol.* 1988 Aug; 255 (2 Pt 1):G242-6. doi: 10.1152/ajpgi.1988.255.2.G242.
21. van den Elzen B.D., Bennink R.J., Wieringa R.E., Tytgat G.N., Boeckstaens G.E. Fundic accommodation assessed by SPECT scanning: comparison with the gastric barostat. *Gut.* 2003 Nov; 52(11):1548-54. doi: 10.1136/gut.52.11.1548.
22. Orthey P., Dadparvar S., Parkman H.P., Maurer A.H. Enhanced Gastric Emptying Scintigraphy to Assess Fundic Accommodation Using Intra-gastric Meal Distribution and Antral Contractility. *J. Nucl. Med. Technol.* 2019 Jun; 47(2):138-143. doi: 10.2967/jnmt.118.215566.
23. de Zwart I.M., Haans J.J., Verbeek P., Eilers P.H., de Roos A., Masclee A.A. Gastric accommodation and motility are influenced by the barostat device: Assessment with magnetic resonance imaging. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007 Jan; 292(1):G208-14. doi: 10.1152/ajpgi.00151.2006.
24. Abell T.L., Camilleri M., Donohoe K., Hasler W.L., Lin H.C., Maurer A.H., McCallum R.W., Nowak T., Nusynowitz M.L., Parkman H.P., Shreve P., Szarka L.A., Snape W.J.Jr., Ziessman H.A.; American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl. Med. Technol.* 2008 Mar; 36(1):44-54. doi: 10.2967/jnmt.107.048116.
25. Piessevaux H., Tack J., Walrand S., Pauwels S., Geubel A. Intra-gastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia: correlation with specific symptoms. *Neurogastroenterol. Motil.* 2003 Oct; 15(5):447-55. doi: 10.1046/j.1365-2982.2003.00431.x.
26. Silver P.J., Dadparvar S., Maurer A.H., Parkman H.P. Proximal and distal intra-gastric meal distribution during gastric emptying scintigraphy: Relationships to symptoms of gastroparesis. *Neurogastroenterology & Motility.* 2022; 34:e14436. doi: 10.1111/nmo.14436.
27. Orthey P., Yu D., Van Natta M.L., Ramsey F.V., Diaz J.R., Bennett P.A., Iagaru A.H., Fragomeni R.S., McCallum R.W., Sarosiek I., Hasler W.L., Farrugia G., Grover M., Koch K.L., Nguyen L., Snape W.J., Abell T.L., Pasricha P.J., Tonascia J., Hamilton F., Parkman H.P., Maurer A.H.; NIH Gastroparesis Consortium. Intra-gastric Meal Distribution During Gastric Emptying Scintigraphy for Assessment of Fundic Accommodation: Correlation with Symptoms of Gastroparesis. *J. Nucl. Med.* 2018 Apr; 59(4):691-697. doi: 10.2967/jnumed.117.197053.
28. Bisschops R., Tack J. Dysaccommodation of the stomach: therapeutic nirvana? *Neurogastroenterol Motil.* 2007 Feb; 19(2):85-93. doi: 10.1111/j.1365-2982.2006.00863.x.
29. Fan X.P., Wang L., Zhu Q., Ma T., Xia C.X., Zhou Y.J. Sonographic evaluation of proximal gastric accommodation in patients with functional dyspepsia. *World J. Gastroenterol.* 2013 Aug 7; 19(29):4774-80. doi: 10.3748/wjg.v19.i29.4774.
30. Hjelland I.E., Ofstad A.P., Narvestad J.K., Berstad A., Hausken T. Drink tests in functional dyspepsia: which drink is best? *Scand. J. Gastroenterol.* 2004 Oct; 39(10):933-7. doi: 10.1080/00365520410003344.
31. Simonian H.P., Maurer A.H., Knight L.C., Kantor S., Kontos D., Megalooikonomou V., Fisher R.S., Parkman H.P. Simultaneous assessment of gastric accommodation and emptying: studies with liquid and solid meals. *J. Nucl. Med.* 2004 Jul; 45(7):1155-60. PMID: 15235061.
32. Bouras E.P., Delgado-Aros S., Camilleri M., Castillo E.J., Burton D.D., Thomforde G.M., Chial H.J. SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. Single photon emission computed tomography. *Gut.* 2002 Dec; 51(6):781-6. doi: 10.1136/gut.51.6.781.
33. Gilja O.H., Lunding J., Hausken T., Gregersen H. Gastric accommodation assessed by ultrasonography. *World J. Gastroenterol.* 2006 May 14; 12(18):2825-9. doi: 10.3748/wjg.v12.i18.2825.
34. Goetze O., Steingoetter A., Menne D., van der Voort I.R., Kwiatek M.A., Boesiger P., Weishaupt D., Thumshirn M., Fried M., Schwizer W. The effect of macronutrients on gastric volume responses and gastric emptying in humans: A magnetic resonance imaging study. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007 Jan; 292(1):G11-7. doi: 10.1152/ajpgi.00498.2005.
35. Shklyayev A.E., Benderskaya E.Yu., Maksimov K.V., Hasanov A.M. Accommodation of the stomach: the influence of anthropometric factors. *Modern problems of science and education.* 2017; 5:47. (In Russ.)
Шкляев А.Е., Бендерская Е.Ю., Максимов К.В., Гасанов А.М. Аккомодация желудка: влияние антропометрических факторов. *Современные проблемы науки и образования.* 2017; 5:47.
36. Shklyayev A.E., Shutova A.A., Bessonov A.G., Maksimov K.V. Features of manifestations of functional dyspepsia in medical students of different 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.
37. Shklyayev A.E., Semenovykh E.A., Maximov 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 постпрандиального 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.
38. Fruehauf H., Steingoetter A., Fox M.R., Kwiatek M.A., Boesiger P., Schwizer W., Fried M., Thumshirn M., Goetze O. Characterization of gastric volume responses and liquid emptying in functional dyspepsia and health by MRI or barostat and simultaneous C-acetate breath test. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009 Jul; 21(7):697-e37. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01267.x.
39. Banerjee S., Fox M.R., Kwiatek M.A., Steingoetter A., Schwizer W., Pal A. Regional variation of gastric accommodation and emptying: a study using 3D model developed from non-invasive magnetic resonance imaging (MRI) (Abstract). *Gastroenterology.* 2012;142: S308.
40. Banerjee S., Dixit S., Fox M., Pal A. Validation of a rapid, semiautomatic image analysis tool for measurement of gastric accommodation and emptying by magnetic resonance imaging. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2015;308: G652–G663.

41. Kindt S., Tack J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia. *Gut*. 2006 Dec;55(12):1685-91. doi: 10.1136/gut.2005.085365.
42. Olafsdottir E., Gilja O.H., Aslaksen A., Berstad A., Fluge G. Impaired accommodation of the proximal stomach in children with recurrent abdominal pain. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000 Feb;30(2):157-63. doi: 10.1097/00005176-200002000-00012.
43. Scarpellini E., Van den Houte K., Schol J., Huang I.H., Colomier E., Carbone F., Tack J. Nutrient Drinking Test as Biomarker in Functional Dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol.* 2021 Jul 1;116(7):1387-1395. doi: 10.14309/ajg.0000000000001242.
44. Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V., Galikhanov Yu.I., Maksimov K.V. Influence of drinking water temperature on the psycho-emotional status of students with functional dyspepsia. *Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples*. 2020; 1: 52-54. (In Russ.)
Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В., Галиханова Ю.И., Максимов К.В. Влияние температуры питьевой воды на психоэмоциональный статус студентов с функциональной диспепсией. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2020; 1: 52-54.
45. Janssen P., Verschueren S., Ly H.G., Vos R., Van Oudenhove L., Tack J. Intra-gastric pressure during food intake: a physiological and minimally invasive method to assess gastric accommodation. *Neurogastroenterol. Motil.* 2011 Apr;23(4):316-22, e153-4. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01676.x.
46. Tack J., Verbeure W., Mori H., Schol J., Van den Houte K., Huang I.H., Balsiger L., Broeders B., Colomier E., Scarpellini E., Carbone F. The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling. *United European Gastroenterol. J.* 2021 Jul;9(6):727-734. doi: 10.1002/ueg2.12097.
47. Shklyayev A.E., Maksimov K.V., Panteleev K.E. Magnetic resonance imaging with a stress drinking test as a method of assessing the evacuation function of the stomach. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207(11): 110-116. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-110-116.
Шкляев А.Е., Максимов К.В., Пантелеев К.Э. Магнитно-резонансная томография с нагрузочным питьевым тестом как метод оценки эвакуаторной функции желудка. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;207(11): 110-116. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-110-116.
48. Van de Putte P., Herijgers A., Wallyn A., Bleeser T., Van Dijk L., Calle B., Del Jesus Sanchez Fernandez J., Dogrul F., Hendrickx E. The correlation between patient satiety sensation and total gastric fluid volume: a prospective observational study. *Can. J. Anaesth.* 2023 Jun 23. English. doi: 10.1007/s12630-023-02508-0.
49. Carbone F., Tack J., Hoffman I. The Intra-gastric Pressure Measurement: A Novel Method to Assess Gastric Accommodation in Functional Dyspepsia Children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017 Jun;64(6):918-924. doi: 10.1097/MPG.0000000000001386.
50. Storlid E.L., Hausken T., Lied G.A., Gilja O.H., Hatlebakk J.G. Gastric accommodation in healthy subjects studied by ultrasound, manometry, and impedanceometry. *Neurogastroenterol. Motil.* 2018 Apr; 30(4):e13249. doi: 10.1111/nmo.13249.
51. Manini M.L., Camilleri M. How does one choose the appropriate pharmacotherapy for pediatric patients with functional dyspepsia? *Expert Opin Pharmacother.* 2019 Nov; 20(16):1921-1924. doi: 10.1080/14656566.2019.1650021.
52. Kindt S., Tack J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia. *Gut*. 2006 Dec;55(12):1685-91. doi: 10.1136/gut.2005.085365.
53. Tack J., Piessevaux H., Coulie B. et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 1998 Dec;115(6):1346-52. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70012-5.
54. Talley N.J. Functional Dyspepsia: Advances in Diagnosis and Therapy. *Gut Liver*. 2017 May 15;11(3):349-357. doi: 10.5009/gnl16055.
55. Tack J. Functional Dyspepsia: Impaired Fundic Accommodation. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2000 Aug;3(4):287-294. doi: 10.1007/s11938-000-0042-7.
56. 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., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А. и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; № 5(153): 4-18.
57. 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.
58. Vanheel H., Carbone F., Valvekens L., Simren M., Tornblom H., Vanuytsel T., Van Oudenhove L., Tack J. Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria. *Am. J. Gastroenterol.* 2017 Jan;112(1):132-140. doi: 10.1038/ajg.2016.499.
59. Lee K.J. The Usefulness of Symptom-based Subtypes of Functional Dyspepsia for Predicting Underlying Pathophysiologic Mechanisms and Choosing Appropriate Therapeutic Agents. *J. Neurogastroenterol Motil.* 2021 Jul 30;27(3):326-336. doi: 10.5056/jnm21042.
60. Shklyayev A.E., Shutova A.A., Kazarin D.D., Maksimov K.V., Grigorieva O.A. Influence of blood motilin concentration on clinical symptomatology of functional dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(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;(9):58-64. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-58-64.
61. Halawi H., Camilleri M., Acosta A., Vazquez-Roque M., Oduyebo I., Burton D., Busciglio I., Zinsmeister A.R. Relationship of gastric emptying or accommodation with satiety, and postprandial symptoms in health. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2017 Nov 1;313(5):G442-G447. doi: 10.1152/ajpgi.00190.2017.
62. Thumshirn M., Camilleri M., Saslow S.B., Williams D.E., Burton D.D., Hanson R.B. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of *Helicobacter pylori* infection and vagal function. *Gut*. 1999 Jan;44(1):55-64. doi: 10.1136/gut.44.1.55.
63. 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; 12(3): 195-202. doi: 10.20514/2226-6704-2022-12-3-195-202.
64. Vu M.K., Straathof J.W., v d Schaar P.J., Arndt J.W., Ringers J., Lamers C.B., Masclee A.A. Motor and sensory function of the proximal stomach in reflux disease and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Am. J. Gastroenterol.* 1999 Jun;94(6):1481-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.1130_f.x.
65. Penagini R., Hebbard G., Horowitz M., Dent J., Bermingham H., Jones K., Holloway R.H. Motor function of the proximal stomach and visceral perception in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut.* 1998 Feb;42(2):251-7. doi: 10.1136/gut.42.2.251.
66. Pasechnikov V.D., Golub I.V. Investigation of gastric motility in patients with the overlap syndrome of the gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(5):377-83. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-5-377-383.
- Пасечников В.Д., Голубь И.В. Исследование моторики желудка у больных с синдромом перекреста гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии. Альманах клинической медицины. 2017;45(5):377-83. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-5-377-383.
67. O'Boyle C.J., Watson D.I., Jamieson G.G., Myers J.C., Game P.A., Devitt P.G. Division of short gastric vessels at laparoscopic nissen fundoplication: a prospective double-blind randomized trial with 5-year follow-up. *Ann Surg.* 2002 Feb;235(2):165-70. doi: 10.1097/0000658-200202000-00001.
68. Pauwels A., Boeckxstaens V., Broers C., Tack J.F. Severely impaired gastric accommodation is a hallmark of post-Nissen functional dyspepsia symptoms. *Neurogastroenterol. Motil.* 2017;29:e13063. doi: 10.1111/nmo.13063.
69. Kazarin D.D., Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V. Response of using «Uvinskaya» natural mineral water in complex eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis and type 2 diabetes mellitus. *Practical medicine.* 2022; 3: 123-127. (In Russ.) doi: 10.32000/2072-1757-2022-3-123-127.
- Казарин Д.Д., Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В. Эффективность применения природной минеральной воды «Увинская» в комплексной эрадикации *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа. Практическая медицина. 2022; 3: 123-127. doi: 10.32000/2072-1757-2022-3-123-127.
70. Kazarin D.D., Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V. Eating disorders in patients with chronic gastritis and type 2 diabetes mellitus. *The Russian 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. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(4): 296-300. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-296-300.
71. Careyva B., Stello B. Diabetes Mellitus: Management of Gastrointestinal Complications. *Am. Fam. Physician.* 2016 Dec 15;94(12):980-986. PMID: 28075092.
72. Chentsov D.V., Kokovina Yu.V., Aslanov B.I., Chirkina T.M., Tiselko A.V. Characteristics of digestive system lesions in patients with diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2022;207(11): 216-226. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-216-226.
- Ченцов Д.В., Коковина Ю.В., Асланов Б.И., Чиркина Т.М., Тиселько А.В. Характеристика поражений пищеварительной системы у пациентов с сахарным диабетом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;207(11): 216-226. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-216-226.
73. Bredenoord A.J., Chial H.J., Camilleri M., Mullan B.P., Murray J.A. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2003;1(4):264-272.
74. Febo-Rodriguez L., Chumpitazi B.P., Sher A.C., Shulman R.J. Gastric accommodation: Physiology, diagnostic modalities, clinical relevance, and therapies. *Neurogastroenterol. Motil.* 2021 Dec;33(12):e14213. doi: 10.1111/nmo.14213.
75. Shklyayev A.E., Grigorieva O.A., Merzlyakova Yu.S., Maksimov K.V., Kazarin D.D. Influence of eating behavior, fat distribution and physical activity on symptoms of functional gastrointestinal disorders. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture.* 2021; 3: 46-62. (In Russ.) doi: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-46-62.
- Шкляев А.Е., Григорьева О.А., Мерзлякова Ю.С., Максимов К.В., Казарин Д.Д. Влияние пищевого поведения, распределения жира и физической активности на симптомы функциональных гастроинтестинальных расстройств. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021; 3: 46-62. doi: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-46-62.
76. Boeckxstaens G.E., Tytgat G.N., Wajs E., van Nueten L., de Ridder F., Meulemans A., Tack J. The influence of the novel 5-HT1A agonist R137696 on the proximal stomach function in healthy volunteers. *Neurogastroenterol. Motil.* 2006 Oct;18(10):919-26. doi: 10.1111/j.1365-2982.2006.00812.x.
77. Parkman H.P., Yates K.P., Sarosiek I., Bulat R.S., Abell T.L., Koch K.L., Kuo B., Grover M., Farrugia G., Silver P., Abdullah A., Maurer A.H., Malik Z., Miriel L.A., Tonascia J., Hamilton F., Pasricha P.J., McCallum R.W.; NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium. Buspirone for early satiety and symptoms of gastroparesis: A multi-centre, randomised, placebo-controlled, double-masked trial (BEST). *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2023 Jun;57(11):1272-1289. doi: 10.1111/apt.17479.
78. Tack J., Janssen P., Masaoka T., Farré R., Van Oudenhove L. Efficacy of buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012 Nov;10(11):1239-45. doi: 10.1016/j.cgh.2012.06.036.
79. Miwa H., Nagahara A., Tominaga K., Yokoyama T., Sawada Y., Inoue K., Ashida K., Fukuchi T., Hojo M., Yamashita H., Tomita T., Hori K., Oshima T. Efficacy of the 5-HT1A agonist tandospirone citrate in improving symptoms of patients with functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2009 Nov;104(11):2779-87. doi: 10.1038/ajg.2009.427.
80. Marzio L., Cappello G., Grossi L., Manzoli L. Effect of the 5-HT3 receptor antagonist, ondansetron, on gastric size in dyspeptic patients with impaired gastric accommodation. *Dig. Liver Dis.* 2008 Mar;40(3):188-93. doi: 10.1016/j.dld.2007.11.013.
81. Ikeo K., Oshima T., Sei H., Kondo T., Fukui H., Watari J., Miwa H. Acotiamide improves stress-induced impaired gastric accommodation. *Neurogastroenterol. Motil.* 2017 Apr;29(4). doi: 10.1111/nmo.12991.
82. Matsueda K., Hongo M., Tack J., Saito Y., Kato H. A placebo-controlled trial of acotiamide for meal-related symptoms of functional dyspepsia. *Gut.* 2012 Jun;61(6):821-8. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301454.
83. Pilichiewicz A.N., Horowitz M., Russo A., Maddox A.F., Jones K.L., Schemann M., Holtmann G., Feinle-Bisset C. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility and gastric emptying in healthy men. *Am. J. Gastroenterol.* 2007 Jun;102(6):1276-83. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01142.x.