



Медикаментозная коррекция моторной функции желудочно-кишечного тракта у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами

Бутов М. А.¹, Мсакни М.¹, Бутова В. М.¹, Василевская А. С.¹, Есакова Е. М.², Викулин С. В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, (ул. Высоковольная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия)

² ГБУ РО «Городская клиническая больница № 4», (ул. Есенина, 17, г. Рязань, Россия)

Для цитирования: Бутов М. А., Мсакни М., Бутова В. М., Василевская А. С., Есакова Е. М., Викулин С. В. Медикаментозная коррекция моторной функции желудочно-кишечного тракта у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(4): 5–17. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-224-4-5-17

✉ Для переписки:

Бутов Михаил

Александрович

butov-m@yandex.ru

Бутов Михаил Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней

Мсакни Моэз, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней

Бутова Валерия Михайловна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии

Василевская Анна Станиславовна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней

Есакова Евгения Михайловна, главный врач

Викулин Сергей Васильевич, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части

Резюме

Актуальность. Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) представляют собой реальную проблему общественного здравоохранения. Основой результативной терапии ФГИР с синдромом перекреста (overlap-синдром) — функциональная диспепсия (ФД - синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и синдромом раздражённого кишечника (СРК) считается патогенетическая терапия или комбинированное использование препаратов симптоматической направленности.

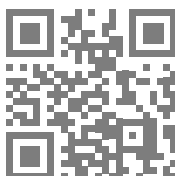
Целью исследования была оценка влияния препарата патогенетической терапии колофорта и препаратов симптоматической направленности, ингибиторов протонной помпы (ИПП) и миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения, на клинические проявления ФГИР с синдромом перекреста — ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК, в том числе, на миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта.

Дизайн. Открытое когортное контролируемое сравнительное исследование влияния препаратов колофорта, омепразола, рабепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения на моторику кишечника в пациентов с ФГИР с перекрестным синдромом — ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК.

Материал и методы. Обследовано 107 пациентов страдающих ФГИР с перекрестным синдромом — ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК.

Результаты. Месячный курс приёма колофорта достоверно улучшал показатели психологического состояния пациентов с СРК, улучшал показатели миоэлектрической активности кишечника. Поскольку сведений о влиянии колофорта влияния на уровень желудочной секреции в доступной литературе нет, при лечении пациентов с ФГИР — ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и перекрёстным синдромом с СРК — нами использовались ИПП

EDN: XATYRT



и мебеверина гидрохлорид. Применение ИПП омепразола и рабепразола у этих больных устраняло желудочную гиперсекрецию и абдоминальную боль. Рабепразол проявлял эти эффекты быстрее омепразола, а также нормализовал моторно-эвакуаторную функцию всех отделов ЖКТ. При выборе ИПП омепразола у больных ФГИР — ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией с перекрёстным синдромом с СРК — необходима комбинированная терапия омепразолом и миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, которая в течение двух недель в 97% случаев устраняет клиническую симптоматику синдромов, повышает качество жизни больных, нормализует кишечную моторику и миоэлектрическую активность ЖКТ. Однако использование монотерапии ИПП рабепразолом в суточной дозе 20 мг, быстрее купирует проявления желудочной гиперсекреции и устраняет нарушения моторно-эвакуаторной функции всего желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова. Функциональные гастроинтестинальные расстройства, ингибиторы протонной помпы, мебеверина гидрохлорид, миоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pharmacological Correction of Gastrointestinal Motility in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders

M. A. Butov¹, M. Msakni¹, V. M. Butova¹, A. S. Vasilevskaya¹, E. M. Esakova², S. V. Vikulin²

¹ Ryazan State Medical University, (9, Vysokovoltnaya street, Ryazan, 390026, Russia)

² City Clinical Hospital No. 4, (17, Yesenina Street., Ryazan, Russia)

For citation: Butov M. A., Msakni M., Butova V. M., Vasilevskaya A. S., Esakova E. M., Vikulin S. V. Pharmacological Correction of Gastrointestinal Motility in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(7): 5–17. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-227-7-5-17

✉ **Corresponding author:**

Mikhail A. Butov

butov-m@yandex.ru

Mikhail A. Butov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases; ORCID: 0000–0003–3402–1128

Moez Msakni, Postgraduate student of Department of Propaedeutics of Internal Diseases; ORCID: 0000–0002–6202–5735

Valeria M. Butova, Phd Med, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery; ORCID: 0009–0002–3733–8489

Anna S. Vasilevskaya, Phd, Associate Professor of Department of Propaedeutics of Internal Diseases; ORCID: 0000–0002–4396–5051

Evgeniya M. Esakova, Chief Physician of the City Clinical Hospital

Sergey V. Vikulin, Phd Med, Deputy Chief Physician for Medical Affairs

Summary

Actuality. Functional gastrointestinal disorders (FGID) represent a significant public health issue. The foundation of effective therapy for FGID with overlap syndrome — functional dyspepsia (FD, epigastric pain syndrome) with gastric hypersecretion and irritable bowel syndrome (IBS)—is considered to be pathogenetic therapy or the combined use of symptomatic medications.

Aim. Assessment of the impact of pathophysiological therapy with the drug Kolofort and symptomatic treatments, including proton pump inhibitors (PPIs) and the myotropic antispasmodic mebeverine hydrochloride in prolonged-release capsules, on the clinical manifestations of FGIDs with overlap syndrome — FD (pain syndrome in the epigastric region) with gastric hypersecretion and IBS — includes evaluating effects on myoelectric activity of the gastrointestinal tract.

Design. (conception) An open cohort-controlled comparative study on the effects of Kolofort, omeprazole, rabeprazole, and mebeverine hydrochloride in prolonged-release capsules on intestinal motility in patients with FGID and overlap syndrome — functional dyspepsia (FD, epigastric pain syndrome) with gastric hypersecretion and IBS.

Materials and Methods. A total of 107 patients suffering from FGID with overlap syndrome — functional dyspepsia (FD, epigastric pain syndrome) with gastric hypersecretion and IBS — were examined.

Results. A one-month course of Kolofort significantly improved the psychological status of IBS patients and enhanced intestinal myoelectric activity. Since there is no available literature on Kolofort's effect on gastric secretion levels, PPIs and mebeverine hydrochloride were used in the treatment of patients with FGID — FD (epigastric pain syndrome) with gastric hypersecretion and IBS overlap syndrome. The use of PPIs, such as omeprazole and rabeprazole, in these patients eliminated gastric hypersecretion and abdominal pain. Rabeprazole demonstrated faster effects than omeprazole and also normalized gastrointestinal motility

more efficiently. For patients with FGIDs — FD with gastric hypersecretion and overlap syndrome with IBS, a combined therapy of omeprazole and the myotropic antispasmodic mebeverine hydrochloride in prolonged-release capsules is recommended. This combination, within two weeks, resolved clinical symptoms in 97% of cases, improved the quality of life, and normalized intestinal motility and gastrointestinal myoelectric activity. However, monotherapy with rabeprazole at a daily dose of 20 mg more rapidly addressed symptoms of gastric hypersecretion and normalized gastrointestinal motility.

Keywords. Functional gastrointestinal disorders, proton pump inhibitors, mebeverine hydrochloride, myoelectric activity of the gastrointestinal tract

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

Введение

Функциональная патология кишечника считается в цивилизованных странах в последние десятилетия наиболее распространенной среди больных гастроэнтерологического профиля [1]. Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) выявляются приблизительно у 50% пациентов, направленных к врачу-гастроэнтерологу, и зачастую формируются в результате социальной дезадаптации, постоянного психологического напряжения, стресса, утомления, нарушений режима работы, учебы и отдыха [2]. Вегетативная дисфункция может проявляться дискинезией органов по смешанному типу, когда гипо- и гиперкинезия сменяют друг друга или присутствуют одновременно на разных участках пищеварительной трубки. Для функциональных заболеваний органов пищеварения характерно одновременное наличие двух-трех (иногда более) нарушений [3]. В практике клинициста весьма часто встречаются как ФГИР, так и органические заболевания с высокой желудочной секрецией (кислотозависимые заболевания – КЗЗ). Частота встречаемости этих заболеваний постоянно растет и становится все более частой, что позволяет отнести КЗЗ к группе «болезней цивилизации» [4–7]. Все КЗЗ имеют много общего в плане клинических проявлений, течения и, в том числе, распространенности деструктивных и неопластических осложнений, что не может не вызывать беспокойства. В настоящее время понятие КЗЗ объединяет целую группу заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при которых основным причинным фактором является избыточная продукция соляной кислоты париетальными клетками слизистой оболочки желудка. К ним относятся функциональная диспепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная болезнь, гастрит, синдром Золлингера-Эллисона и другие [8].

Одним из наиболее частых проявлений ФГИР является СРК. В патогенезе СРК важную роль играют висцеральная гиперчувствительность, нарушение моторной функции кишечника, расстройства оси кишка–головной мозг, влияние диеты, генетические факторы, инфекции и нарушения кишечной микробиоты, воспаление слизистой оболочки, активация иммунной системы, измененная проницаемость слизистой оболочки кишечника, нарушение метаболизма желчных солей и обмена серотонина [9, 10, 11].

Больные с СРК обычно предъявляют многочисленные жалобы, обусловленные нарушением функции кишечника и других органов. Особенностью симптомов является их хронический или часто рецидивирующий характер. В патогенезе СРК основными являются сенсорные нарушения, к которым относится висцеральная гиперчувствительность, и нарушение моторной функции кишечника. В качестве базовой концепции развития СРК рассматривается биопсихосоциальная модель Д. Дроссмана (Douglas A. Drossman), в которой функциональное расстройство представляет собой результат взаимодействия психосоциальных и патофизиологических факторов, осуществляемое через двусторонние связи между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом при генетической предрасположенности пациента [12].

Терапия пациентов с СРК требует назначения препаратов, способных не только эффективно купировать симптомы, но и предотвращать их рецидив. Наиболее соответствующим этим требованиям является комплексный препарат колофорт, оказывающий влияние на все звенья патогенеза функциональных заболеваний органов пищеварения [12, 13]. Сочетание трех активных компонентов препарата позволяет воздействовать на центральные и периферические звенья патогенеза функциональных нарушений кишечника, в том числе висцеральной гиперчувствительности, способствует уменьшению выраженности абдоминального болевого синдрома и восстановлению нарушенной моторики ЖКТ [13].

Подходы к лечению ФГИР менялись с развитием представлений о механизмах возникновения данной патологии. Наилучшим вариантом лечения любого заболевания считают этиологическую терапию, однако, для таких полиэтиологических страданий как функциональные заболевания, оптимальным является патогенетическое лечение. Основой результативной терапии сегодня считается комбинированное использование препаратов симптоматической направленности, хотя эффективность современных лекарственных средств, применяемых при синдроме раздраженного кишечника оценивается как субоптимальная [11].

В настоящее время в основе лечения КЗЗ является назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП). На сегодняшний день ИПП считаются самыми эффективными и безопасными препаратами для лечения КЗЗ не зависимо от их этиологии и патогенеза.

Они эффективно контролируют уровень pH в желудке и нижней трети пищевода, благодаря чему выраженность симптомов болезни быстро уменьшается и исчезает при назначении рабепразола в дозе 20 мг 1 р в сутки, пантопразола 40 мг 1 р в сутки, омепразола 20 мг 1–2 р в сутки, эзомепразола 40 мг 1 р в сутки или лансопразола 30 мг 1 р в сутки [14].

Из практики известно, что заболевания, традиционно ассоциируемые с повышенным желудочным кислотообразованием, часто сопровождаются нарушениями моторной функции органов желудочно-кишечного тракта. Однако в доступной литературе нам удалось найти лишь одно сообщение по этой проблеме [15].

Целью исследования была оценка влияния препаратов патогенетической терапии колофорта, ИПП и миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения на клинические проявления ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК – на интенсивность боли, желудочной гиперсекреции и миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта у пациентов с ФГИР.

Материал и методы

Нами выполнено проспективное наблюдательное исследование эффективности фармакотерапии различными препаратами – колофорт, ИПП рабепразол в монотерапии, омепразол как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения у больных с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК.

Обследовано 107 пациентов страдающих ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК.

Критерии включения в исследование: наличие подписанного пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных; возраст от 18 до 65 лет; установленный диагноз ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК [16, 17].

Критерии исключения из исследования: нежелание пациента участвовать в исследовании; нежелание пациента следовать требованиям, необходимым для получения адекватных результатов обследования; отсутствие желудочной гиперсекреции, прием какого-либо ИПП в последние 14 дней перед началом исследования или иного препарата для патогенетической терапии ФГИР; повышенная чувствительность к омепразолу, рабепразолу или замещенным бензимидазолам; наличие воспалительных заболеваний кишечника; умеренная или тяжелая печеночная недостаточность; умеренная или тяжелая почечная недостаточность; прием лекарственных препаратов с возможным влиянием на моторику ЖКТ; противопоказания к эндоскопическому исследованию; беременность, кормление грудью; использование

Задачи исследования:

1. Оценить влияние колофорта на клинические проявления ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК, на миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта у этих пациентов
2. Оценить влияние применения ИПП омепразол как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на желудочную секрецию путём оценки пристеночной pH в 3 зонах желудка и на миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта у больных с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК.
3. Оценить влияние ИПП рабепразола в монотерапии на желудочную секрецию путём оценки пристеночной pH в 3 зонах желудка и на миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта больных с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК.

других кислотосупрессивных препаратов одновременно с указанным ИПП во время исследования; любое хроническое заболевание, которое может исказить результаты или помешать участию пациента в исследовании [16, 17].

Обследование пациентов проводилось во время трёх визитов. Первый визит проводился до начала лечения. При этом проводилось общепринятое клиническое обследование пациента с расспросом и физикальным обследованием, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, УЗИ брюшной полости. Дополнительно у всех пациентов проводили психологическое обследование модифицированным личностным опросником Н. J. Eysenck (Айзенк) в русском переводе и обработке В. М. Русалова для определения степени экстраверсии и нейротизма [18], поскольку центральная роль таких факторов, как экстраверсия-интроверсия, нейротизм и психотизм в организации личности, была доказана исследованиями десятков тысяч людей в разных странах [20]. Психоемоциональное состояние пациентов оценивалось до и после окончания лечения по показателям личностной и ситуативной тревожности Спилбергера – Ханина (С. D. Spielberger в русском переводе и обработке Ю. Л. Ханина) [18, 20, 21]. Для определения типа отношения к болезни использовали методику Л. И. Вассермана «Тип отношения к болезни» [22, 23]. Для самооценки качества жизни, связанного со здоровьем, использовали стандартизованную анкету до начала лечения и после его окончания с помощью русскоязычной версии опросника Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36) [24, 25]. Интенсивность боли оценивали по визуально – аналоговой шкале боли (ВАШ) [16]. Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* проводилась реагентами Био Трейсер (ООО

«Био Фокус», РФ) *in vitro* в образцах кала пациентов. В случае выявления хеликобактериоза эрадикация патогена назначалась по завершении настоящего исследования для того, чтобы средства эрадикации не влияли на результаты настоящего исследования.

Во время второго визита всем больным проводились интрагастральная рН-метрия и электрогастроэнтероколография (ЭГЭКГ) аппаратно-программным комплексом «Гастроскан-ГЭМ» производства НПП «Исток-Система» (Фрязино, РФ) [26], который обеспечивал трехточечное измерение кислотности желудочно-кишечного тракта и регистрацию миоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта с помощью скальпových электродов, расположенных на поверхности передней брюшной стенки. Продолжительность исследования составила 4 часа. В течение первых 30 минут исследование проводилось натощак, затем перорально принимался ИПП в дозировке, указанной в инструкции на препарат. Это позволяло измерять рН желудочного содержимого до и после приема ИПП, одновременно регистрировалась миоэлектрическая активность желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишок [11, 27, 28]. Для записи сигнала измерительные электроды располагали на обезжиренных и покрытых электропроводной пастой участках кожи на передней брюшной стенке в зонах локализации водителей ритма. Преимуществом данного исследования является возможность объективно проследить динамическое изменение оцениваемых показателей на протяжении курса лечения больных. При оценке миоэлектрической активности ЖКТ нами учитывались относительная электрическая активность ($P(i)/PS, \%$), коэффициент ритмичности ($Kritm, EД$) и относительная амплитуда ($A(i)/AS, \%$) всех отделов желудочно-кишечного тракта [11, 27, 29, 30]. Именно по этим показателям удаётся определить нормокINETический, гипокINETический и гиперкINETический типы функционирования отделов желудочно-кишечного тракта [27, 28]. По нашему мнению, при обследовании больных с нарушениями моторной функции кишечника следует учитывать и такой показатель, как суммарная мощность (PS) [31]. Референсные показатели ЭГЭКГ у здоровых людей в возрасте $20,2 \pm 4,7$ лет были установлены нами в предыдущих исследованиях [31].

Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* проводилась на первом этапе обследования реагентами Био Трейсер (ООО «Био Фокус», РФ) *in vitro* в образцах кала пациентов.

Третий визит назначался в последний день назначенного курса лечения. У пациентов, получавших колофорт – на тридцатый день, а у получавших ИПП, в том числе в комбинации с мебеверином – на четырнадцатый день лечения. Повторно проводили клиническое обследование с продолжением стандартных опросов для определения динамики клинических симптомов, оценки качества жизни и удовлетворенности лечением, интрагастральную рН-метрию и ЭГЭКГ в двухчасовом формате.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи пакета программного

обеспечения Microsoft Excel 2010, Statistica 13.0 (Stat Soft Inc., США). Количественные показатели представлены средней арифметической величиной и стандартной ошибкой среднего при нормальном распределении. Поскольку анализировались данные малой выборки, нормальности распределения некоторых вариационных рядов по критерию Колмогорова–Смирнова, тестом Шапиро–Уилка получить не удалось. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей. Различия между группами определялись по критерию Стьюдента и U-критерию Манна–Уитни в соответствии с вариантом распределения количественного признака. Для сравнения связанных выборок использовался критерий знаковых рангов Уилкоксона и t-тест для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [11].

Данное исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протоколы № 2 от 07.10.2020 и № 1 от 12.09.2022 г).

Все обследованные пациенты по видам применяемой терапии были разделены на 4 группы.

В первую группу вошли 30 больных с ФГИР преимущественной клиникой СРК, из них 13 мужчин и 17 женщин. Они в течение месяца получали лечение препаратом колофорт по 2 таблетки 3 раза в день.

Во вторую группу вошли 20 больных с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК. Все – мужчины в возрасте от 18 до 55 лет. Средний возраст $30,1 \pm 5,2$ года. Они были разделены в 2 подгруппы по 10 человек – СРК с запором и СРК с диареей. Все пациенты этой группы с первого дня лечения получали ИПП омепразол за 30 минут до еды в дозе 20 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

В третью группу вошли 27 пациентов с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК (14 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 19 до 59 лет. Средний возраст $35,89 \pm 5,1$ года. Все пациенты этой группы с первого дня лечения получали ИПП омепразол за 30 минут до еды в дозе 20 мг 2 раза в день и мебеверина гидрохлорид в капсулах пролонгированного высвобождения по 200 мг 2 раза в день за 20 мин до еды на протяжении 2 недель [17].

В четвёртой группе были 30 больных с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (синдром боли в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК, которые для купирования клинических симптомов в монотерапии получали препарат рабепразол 20 мг 1 раз в день 14 дней. 27 пациентов с (14 мужчин и 13 женщин). Средний возраст $35,89 \pm 5,1$ года.

До и после лечения пациентам, включённым в исследование, проводили общеклиническое обследование. Дополнительно проведены исследования тестами «ВАШ», SF-36, интрагастральная рН-метрия, периферическая электрогастроэнтероколография (ЭГЭКГ) [16]. Курация пациентов проводилась в Городском гастроэнтерологическом центре ГБУ РО «ГКБ № 4» (г. Рязань).

Полученные результаты

Рассмотрим результаты исследования пациентов с ФГИР с преимущественной клиникой СРК, получавших колофорты. До лечения пациенты с диареей жаловались, что дефекация (типы кала по Бристольской шкале типов кала 5–6) обычно сопровождалась флатуленцией, спастическими болями в животе, императивными позывами на стул 2–4 раза в день, слабостью. Пациенты со склонностью к запорам (типы кала по Бристольской шкале типов кала 1–2) [32] указывали на редкие, но императивные болезненные позывы на стул 1 раз в 2–4 дня, слабость, метеоризм.

После тридцатидневного лечения пациенты с диареей отметили, что значительно снизилась частота выхода на стул – не чаще 1–2 раз в день. По консистенции типы кала стали 3–4, кишечные спазмы прекратились. Пациенты с запором отметили, что явления метеоризма практически устранились и выходы на стул стали не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3–4.

Психометрическими исследованиями установлено, что при использовании опросника Айзенка определяются благоприятные типы отношения к болезни (гармоничный, эргопатический и анозогнозический) только у 19 человек из 30 (63,3%). У больных с СРК до лечения колофортом был выявлен высокий уровень нейротизма: у больных с СРК с диареей – 15 ± 10 баллов, а с запором – 13 ± 10 баллов. Среди пациентов с СРК, чаще были лица с высоким уровнем нейротизма, повышенными уровнями ситуативной и личностной тревожности, конституционными психологическими типами меланхолики и холерики. В ответах всех пациентов наблюдалась искренность, что позволяло учитывать их как достоверные. При этом среди всех больных с СРК преобладали холерики и флегматики – 57%. По результатам опросника Спилбергера-Ханина уровень личностной тревожности у обследованных больных до начала лечения в среднем составил у СРК с диареей – 50,1 (42; 64) балла, у СРК с запором – 49,5 (30; 63) балла. Уровень личностной тревожности практически не зависел от клинической формы СРК. Уровень ситуативной тревожности в среднем составил у больных с СРК с диареей – 36,6 (17; 67) балла, но у больных с СРК с запором этот показатель был значительно выше – 49,3 (37; 72) балла.

После лечения колофортом уровень ситуативной и личностной тревожности снизился у всех больных. Через месяц лечения колофортом уровень личностной тревожности достоверно снизился у всех пациентов с СРК, как с запором, так и с поносом. У больных с СРК с диареей уровень ситуативной тревожности практически не изменился. Но у больных с СРК с запором уровень ситуативной тревожности достоверно уменьшился. Оценка качества жизни больных опросником SF-36 до приема препарата колофорта показала, что симптомы СРК ограничивали активность пациентов, что приводило к снижению их жизненной активности. Через месяц лечения колофортом выявлено улучшение качества жизни по большинству оцениваемых показателей. Показатели жизнеспособности достоверно повысились у пациентов с СРК с диареей.

Показатели социального функционирования достоверно повысились у больных с СРК с запором. Показатели по шкале «психическое функционирование» достоверно повысились у пациентов как с запором, так и с диареей.

Периферическая электрогастроэнтероколонография показала, что к концу курса лечения колофортом всех наших пациентов отмечена тенденция к нормализации оцениваемых показателей. При запорах суммарная мощность электрической активности достоверно уменьшилась в 2,9 раз, мощность сокращений в толстой кишке снизилась в 2,6 раза, а в подвздошной кишке снизилась в 1,9 раза. Коэффициент ритмичности подвздошной и толстой кишки достоверно снизился и приблизился к показателем здоровых лиц ($p > 0,05$). У больных с СРК с диареей достоверно нормализовалась мощность сокращений в подвздошной кишке и толстой кишке. Коэффициент ритмичности подвздошной и толстой кишки снизился в 1,2 и 1,4 раза соответственно и приблизился к показателю у здоровых лиц ($p > 0,05$). Отмечена достоверность разницы показателей суммарной мощности до лечения и после лечения колофортом как при запоре так и при поносе ($p > 0,05$).

Из недостатков применяемой терапии 27 из 30 пациентов отметили, что медленное улучшение самочувствия и необходимость длительного приёма препарата утомляли их, они хотели бы получать лекарства с более быстрым клиническим эффектом.

Пациенты с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК, включённые во вторую группу, 20 больных, для купирования клинических симптомов получали ИПП омепразол по 20 мг 2 раза в день 14 дней. До начала лечения они предъявляли жалобы на эпигастральную боль – 100% ($n=20$); редкий стул (1 раз в 2–3 дня), кал 1–2 типов по Бристольской шкале типов кала – у 90% ($n=18$), а у 10% ($n=2$) тип кала был 3. Интенсивность боли по ВАШ у них была $4,8 \pm 1,8$ балла. Тошноту и метеоризм ощущали 20% пациентов ($n=4$).

После двухнедельного лечения пациенты сообщили, что интенсивность боли в эпигастрии у них снижалась постепенно в течение 4–5 дней. В конце двухнедельного курса лечения полное устранение боли в эпигастрии отмечено у 12 (60%) пациентов. Интенсивность боли по ВАШ в этой группе в целом составила $0,5 \pm 0,9$ балла. У всех пациентов показатели интрагастральной pH указывали на наличие сильно кислого декомпенсированного желудка. Первый приём омепразола не влиял на характер желудочной секреции. Однако к третьему визиту через 2 недели лечения ни у кого из наших пациентов не было явлений желудочной гиперсекреции. Пациенты, получавшие омепразол, указывали, что влияние препарата на качество и характер стула проявлялось медленно – к 6–10 дню приёма препарата. Однако все пациенты отметили, что частота выходов на стул и качество кала изменились – выходы на стул стали 1 раз в 1–2 дня, типы кала по Бристольской шкале типов кала стали – 2–3–4. Метеоризм и тошнота оставались без изменений. Оценка миоэлектрической активности ЖКТ не

Таблица 1.

Влияние комплексной терапии на миоэлектрическую активность желудочно-кишечного тракта

Примечание:

* – статистически достоверная разница результатов.

Отдел желудочно-кишечного тракта	Группы больных			
	С запором (n=13)		С диареей (n=14)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)				
Желудок	29,7 (25,9;34,7)	32,5 (32,4;49,7)	26,8 (19,8;33,6)	27,3 (24,0;30,6)
12-перстная кишка	4,1 (1,8;8,0)	3,4 (2,2;8,7)	4,0* (0,5;8,3)	3,2* (1,5;5,0)
Тощая кишка	7,4 (3,7;11,0)	6,6 (3,4;11,2)	5,9 (0,2;11,6)	5,9 (3,9;7,8)
Подвздошная кишка	16,8 (11,8;23,5)	16,4 (10,8;22,6)	15,5 (5,7;22,1)	16,6 (12,7;23,7)
Толстая кишка	41,4 (32,4;49,7)	41,1 (23,0;62,0)	47,3 (32,4;72,4)	46,6 (38,4;56,8)
Относительная амплитуда A(i)/AS, (%)				
Желудок	26,4* (24,3;6,5)	28,2* (24,4;33,4)	26,0 (21,3;29,5)	25,4 (22,6;28,2)
12-перстная кишка	9,2 (6,5;12,0)	8,4 (7,1;12,4)	10,5* (4,1;18,2)	9,3* (5,9;17,5)
Тощая кишка	12,7 (9,0;15,1)	12,1 (9,3;15,2)	12,6 (5,9;17,7)	11,6 (9,7;15,3)
Подвздошная кишка	18,0* (1,2;22,6)	19,6* (16,8;23,3)	19,1 (13,4;22,0)	19,4 (16,8;23,9)
Толстая кишка	31,6* (26,4;36,0)	32,5* (23,0;42,3)	34,8 (13,4;22,0)	34,2 (27,7;40,6)
Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)				
Желудок	225,6* (2,4;1218,0)	66,4* (2,7;567,5)	110,6* (8,4;554,1)	24,5* (2,8;141,0)
12-перстная кишка	56,7* (0,7;283,1)	21,0* (0,9;189,3)	28,1* (1,6;115,3)	9,7* (1,0;53,0)
Тощая кишка	79,9* (1,1;396,1)	27,9* (0,5;246,0)	36,5* (1,6;152,6)	13,6* (1,2;69,4)
Подвздошная кишка	127* (1,4;639,1)	38,8* (1,7;330,3)	57,8* (2,2;234,2)	17,1* (1,7;93,1)
Толстая кишка	400,1* (3,6;1915,9)	112,3* (9,8;1009,5)	237,4* (6,5;1398,7)	54,0* (4,4;299,4)

выявила статистически достоверных изменений оцениваемых показателей.

В связи с недостаточным быстрым влиянием омепразола на болевой синдром, желудочную гиперсекрецию и миоэлектрическую активность ЖКТ, была сформирована третья группа пациентов, страдающих ФГИР с синдромом перекреста – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК. Эти пациенты получали ИПП омепразол по 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды и мебеверина гидрохлорид в капсулах пролонгированного высвобождения по 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды на протяжении 14 дней.

До лечения у всех пациентов этой группы имелся нелокализованный болевой синдром в брюшной полости различной степени выраженности, по данным ВАШ, в среднем в среднем $4,7 \pm 1,8$ балла. Они отмечали и следующие жалобы: у 17 лиц (62,9%) была изжога, отрыжка – у 11 пациентов (40,7%), тошнота у 14 пациентов (51,8%). У 21 (77,7%) больного был выявлен метеоризм, 14 (51,8%) пациентов отмечали частый стул (3–4 раза в день), в среднем $2,9 \pm 1,6$ раза в сутки. Выделяющийся кал 5–6–7 типов по Бристольской шкале типов кала. У 13 (48,1%) пациентов были запоры – стул 1 раз в 2–3 дня, частота стула в среднем составляла 1 раз в $3,3 \pm 1,2$ раза в неделю, кал 1–2 типов по Бристольской шкале типов кала. Оценка качества жизни больных

опросником SF-36 показала, что у всех больных исходно было умеренное снижение качества жизни по шкалам ролевое физическое функционирование 52,0 (25; 100), шкала боли 52,5 (22; 80), общее здоровье 50,5 (15; 87), жизнеспособность 43,5 (15; 75), социальное функционирование, 57,0 (25; 75), психическое здоровье и общее эмоциональное состояние 56,8 (16;75) что свидетельствовало о снижении их жизненной активности [17].

Через 14 дней приёма омепразола и мебеверина в капсулах пролонгированного высвобождения у всех пациентов отмечалась положительная динамика общего самочувствия – достоверное снижение болевого синдрома до $0,8 \pm 0,1$ балла по данным ВАШ ($p < 0,05$). На фоне лечения, у пациентов с ФГИР наблюдалась значительно улучшение основных клинических симптомов (таблица. 1). У 92% пациентов явления изжоги и метеоризма устранились. Пациенты с запором указали, что выход на стул стал не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3–4 по Бристольской шкале типов кала. У пациентов с диареей выходы на стул стали не чаще 1–2 раза в сутки. Типы кала стали 4–5 по Бристольской шкале типов кала. У них сохранялись жалобы на метеоризм.

Периферическая ЭГЭКГ позволила нам объективно оценить миоэлектрическую активность кишечной трубки (таблица 1) [17].

Таблица 2.
Показатели интрагастральной pH при первом визите пациентов

Показатели, М ± m [min–max]	Кардия	Тело	Анtrum
Исходная, ед.	0,9 [0,6–1,5]	0,8 [0,6–1,5]	0,8 [0,6–1,6]
pH через 2 часа после приема 20 мг рабепразола, ед.	8,2 [6,8–8,6]	8,2 [6,3–8,7]	7,7 [7,9–8,6]

По итогам 14-дневного комбинированной терапии больных третьей группы установлено, что при лечении больных ФГИР с синдромом перекреста – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК – эффективно применение комбинированной терапии ИПП омепразола по 20 мг 2 раза в день и миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения по 200 мг 2 раза в день. Поскольку высвобождение мебеверина гидрохлорида из капсулы-пеллеты продолжается на всём протяжении кишечной трубки, он оказывает корригирующее действие на моторику всех отделов кишечника. Это подтверждается данными миоэлектрической активности, зарегистрированными ЭГЭКГ. Анестезирующий эффект мебеверина гидрохлорида в капсулах-пеллетах пролонгированного высвобождения обеспечивает быстрый и выраженный обезболивающий эффект. Комбинированная терапия больных с ФГИР с синдромом перекреста с использованием омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах-пеллетах пролонгированного высвобождения в течение двух недель устранила клиническую симптоматику синдромов у 97% больных. Используемая комбинированная терапия достоверно повышала качество жизни пациентов с ФГИР с синдромом перекреста, нормализовала кишечную моторику и миоэлектрическую активность ЖКТ [17]

Не смотря на то, что комбинированная терапия больных ФГИР с использованием ИПП омепразола и миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения показала свою хорошую эффективность, мы сформировали четвертую группу пациентов.

Пациенты из четвертой группы до начала приема рабепразола предъявляли жалобы на изжогу у 83,3% (n=25), эпигастральную боль – у 83,3% (n=25) пациентов, кислая отрыжка – у 40% (n=12), тошнота – у 50% (n=15). Интенсивность боли по ВАШ была 4,2±1,6 балла. У 20 (67%) пациентов отмечались метеоризм и редкий стул (1 раз в 2–3 дня), кал 1–2 типов по Бристольской шкале типов кала, а у 10 (33%) – частый стул (3–4 раза в день), типы кала 5–6.

У всех пациентов, получавших рабепразол, исходно фиксировался сильно кислый декомпенсированный желудок. Однако уже после первого приема препарата отмечено быстрое подавление желудочной гиперсекреции.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что у пациентов с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК – и применение колофорта оказывает большее влияние на психоэмоциональную сферу пациента. Влияние препарата на миоэлектрическую

При интрагастральной pH-метрии установлено, что сразу после приема 20 мг рабепразола уровень pH в течение 1–1,5 часов у всех больных начинал повышаться. Максимальное повышение показателя интрагастральной pH у наших пациентов наступало к концу третьего часа после начала исследования. В антральном отделе желудка исходные показатели pH находились в пределах 0,6–1,6 ед., а после приема 20 мг рабепразола максимальный уровень pH в течение 1–1,5–2 часов повышался до 6,5–7 ед., в отдельных случаях достигал 8,6 ед. (табл. 2).

При третьем визите, через 2 недели после начала лечения рабепразолом, у пациентов с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК – наблюдалась достоверная динамика основных клинических симптомов. В течение первой недели лечения 27 (90%) пациентов отметили устранение изжоги, болевого синдрома, постпрандиального дистресс-синдрома – 26 (86,7%). Через 2 недели приема рабепразола желудочная гиперсекреция у всех больных отсутствовала, у 28 (93,3%) пациентов полностью устранилась изжога, у 28 (93,3%) пациентов отмечено устранение боли в эпигастрии. Лишь 2 пациента указали слабую боль в эпигастрии, не более чем на 2 балла по ВАШ. У всех пациентов с ФГИР с синдромом – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК – после двухнедельного лечения исчезла кислая отрыжка, а тошнота – у 25 (83,3%) пациентов [16].

Периферическая ЭГЭКГ позволила нам объективно оценить миоэлектрическую активность кишечной трубки. Через 2 недели после начала приема рабепразола у пациентов с ФГИР – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК с запором – достоверно нормализовались показатели: относительная электрическая активность (P(i)/PS) 12-перстной кишки (снизилась в 1,8 раза), тощей кишки (снизилась в 1,6 раза), толстой кишки (повысилась в 1,2 раза), коэффициент ритмичности 12-перстной и тощей кишок снизился в 1,2 и 1,4 раза соответственно, а толстой кишки повысилась в 1,2 раза (рисунок 1).

У пациентов с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК с диареей достоверно нормализовались такие показатели, как: относительная электрическая активность (P(i)/PS) тощей кишки (повысилась в 1,4 раза), коэффициент ритмичности в толстой кишки (снизился в 1,6 раза).

активность ЖКТ формируется замедленно, что удовлетворяет не всех пациентов.

Применение ИПП первого и четвертого поколений оказывает различный по скорости наступления клинический эффект. Антисекреторное достигается у всех больных к концу двухнедельной

Рисунок 1.
Динамика показателей ЭГЭКГ у больного Е. с ФГИР с запорами в процессе лечения рабепразолом. А) ЭГЭКГ больного Е. до начала приёма рабепразола. Б) ЭГЭКГ больного Е. через 2 недели приёма рабепразола.

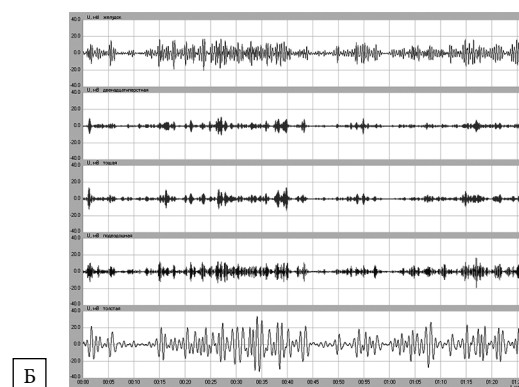
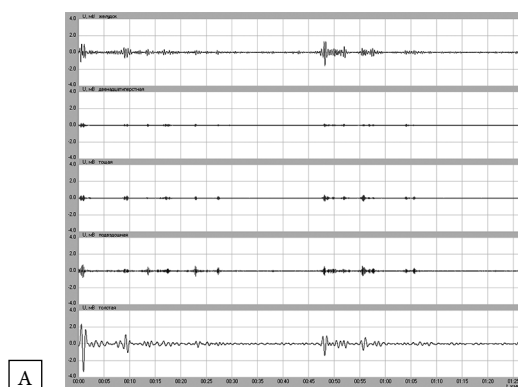
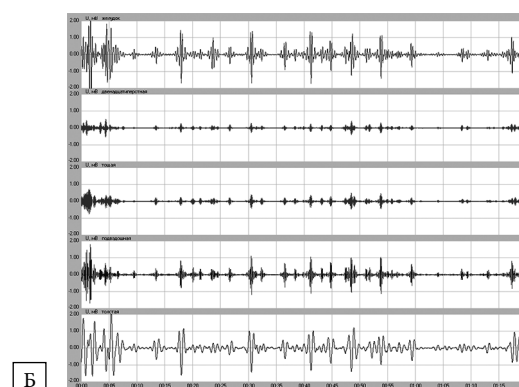
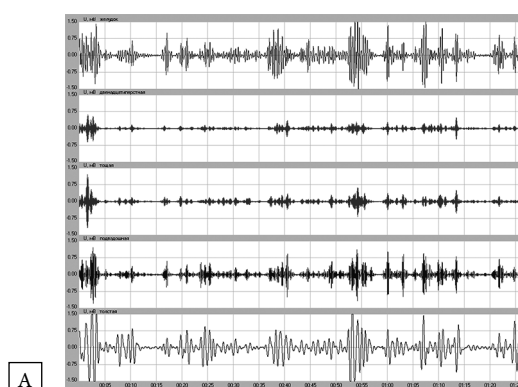


Рисунок 2.
Динамика показателей ЭГЭКГ у больного А. с ФГИР с диареей в процессе лечения рабепразолом. А) ЭГЭКГ больного А. до начала приёма рабепразола. Б) ЭГЭКГ больного А. через 2 недели приёма рабепразола.



терапии. Однако ИПП первого поколения, омепразол, относительно медленно, за 4–5 дней, устраняет болевой синдром, незначительно влияет на миоэлектрическую активность ЖКТ, что и регистрируется через 2 недели терапии. У больных с ФГИР более эффективна комплексная терапия омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, особенно у пациентов с приблизительно одинаковым по выраженности проявлением ФД и СРК. Она позволяет значительно ослабить выраженность абдоминальной боли и нормализовать миоэлектрическую активность всех отделов ЖКТ за 2 недели лечения.

Ещё более выраженная положительная динамика клинической картины у пациентов с ФГИР была получена при использовании ИПП рабепразола. Полное устранение боли в эпигастрии получено у 60% пациентов с ФД. Рабепразол оказывал быстрое и глубокое подавление продукции желудочной секреции уже в течение первых 1–3 часов после начала приёма препарата. Полное устранение боли при ФД к концу курса лечения выявлено у 93,3% пациентов.

Через 2 недели лечения рабепразолом полное устранение желудочной гиперсекреции имелось у 100% лиц с ФГИР. Это сопровождалась достоверным улучшением всех показателей качества жизни, оцениваемых опросником SF-36, включая общее состояние здоровья, физическое функционирование, жизнедеятельность, социальное функционирование, психическое здоровье и общее эмоциональное состояние. Наряду с этим у больных с ФГИР зарегистрировано достоверное положительное влияние рабепразола на моторно-эвакуаторную функцию и миоэлектрическую

активность ЖКТ. Этот феномен может объясняться следующим образом.

Известно, что регуляция моторики ЖКТ является сложным процессом взаимодействия множества типов клеток [3]. Нервная регуляция моторики ЖКТ – это сложный многоуровневый процесс. Психоэмоциональные реакции, общий психоэмоциональный фон, органические поражения центральной нервной системы оказывают эфферентные влияния на состояние вегетативной нервной системы (симпатического и парасимпатического её отделов), которая через внекишечные и внутрикишечные ганглии, собственную нервную систему кишечника регулирует работу гладких миоцитов и желез. Дискоординация нейрогуморальной регуляции моторной функции ЖКТ может локализоваться на любом уровне регуляторной системы: местном (нервная система желудка и кишечника, рецепторный аппарат, энтероэндокринные клетки), периферическом (проводящие пути) и центральном (головной мозг и кора больших полушарий). Так, в основе формирования ФД лежит нарушение двигательной функции желудка и ДПК (антропилорической моторики), в основе формирования СРК – нарушение моторики кишечника. При нарушении моторной функции 12-перстной кишки может возникнуть рефлюкс желчи в желудок, спазм и атония ДПК, а также антиперистальтика. Такие симптомы, как тошнота и рвота, в первую очередь зависят от антиперистальтики и расстройства моторной функции ДПК [4]. Афферентные пути от органов пищеварения до сигмовидной кишки идут в составе n. vagus, n. splanchnicus major et minor, plexus coeliacus, plexus hepaticus, n. prenicus. По симпатическим нервам

чувство боли передаётся от органов пищеварения. Эфферентная парасимпатическая иннервация идёт от клеток кишечных сплетений к гладким мышцам и железам. Поскольку симпатический отдел автономной нервной системы стимулируется болью, при уменьшении боли ослабевает влияние симпатической иннервации замедление перистальтики (желудка, кишок) и возрастает влияние парасимпатической иннервации, которая и улучшает перистальтическую активность кишечника [33, 34]. Как установлено нами, приём рабепразола благотворно влияет на миоэлектрическую активность со стороны 12-перстной кишки, следовательно, можно ожидать, что при нормализации моторной функции 12-перстной кишки можно ожидать нормализацию и двигательной активности всего кишечника. Таким образом, назначение

больным с ФГИР с синдромом перекреста, ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК, рабепразола благоприятно влияет на клинические проявления этих ФГИР и может быть рекомендовано пациентам в качестве монотерапии [16].

Таким образом, при выборе варианта фармакотерапии больных с ФГИР с синдромом перекреста – ФД (боль в эпигастрии) с желудочной гиперсекрецией и СРК, вариантами выбора является комбинированная терапия ИПП омепразлом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, либо использование монотерапии ИПП рабепразолом в суточной дозе 20 мг, что быстрее купирует проявления желудочной гиперсекреции и устраняет нарушения моторно-эвакуаторной функции всего желудочно-кишечного тракта.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Бутов Михаил Александрович, разработка концепции, планирование научной работы, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации, согласие принять на себя ответственность за все аспекты работы и гарантия того, что все вопросы, связанные с точностью и добросовестностью любой части работы, могут быть надлежащим образом исследованы и урегулированы.

Мсакни Моэз, отбор, обследование и лечение пациентов, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, согласие принять на себя ответственность за все аспекты работы и гарантия того, что все вопросы, связанные с точностью и добросовестностью любой части работы, могут быть надлежащим образом исследованы и урегулированы.

БUTOVA Валерия Михайловна, разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, существенное участие в подготовке текста рукописи и редактировании; утверждение публикуемой версии рукописи.

Есакова Евгения Михайловна, отбор больных на исследование, участие в подготовке текста рукописи и редактировании; утверждение публикуемой версии рукописи.

Викунин Сергей Васильевич, отбор больных на исследование, участие в подготовке текста рукописи и редактировании; утверждение публикуемой версии рукописи.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ И ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета, протоколы № 2 от 07.10.2020 и № 1 от 12.09.2022 г.

Участники исследования были проинформированы о целях и методологии исследования и предоставили письменное согласие на свое участие и публикацию данных.

AUTHOR CONTRIBUTIONS.

Mikhail A. Butov — Concept development, scientific work planning, literature review on the article's topic, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the manuscript for publication, and agreement to take responsibility for all aspects of the work, ensuring that any questions related to the accuracy and integrity of any part of the work can be properly investigated and resolved.

Moez Msakni — Patient selection, examination, and treatment, data processing, analysis, and interpretation, statistical data processing, agreement to take responsibility for all aspects of the work, and assurance that all questions related to the accuracy and integrity of any part of the work can be properly investigated and resolved.

Valeria M. Butova — Study design development, literature review on the article's topic, critical content review, significant contribution to manuscript preparation and editing, and approval of the published version of the manuscript.

Evgeniya M. Esakova — Patient selection for the study, participation in manuscript preparation and editing, and approval of the published version of the manuscript.

Sergey V. Vikulin — Patient selection for the study, participation in manuscript preparation and editing, and approval of the published version of the manuscript.

FUNDING

The authors state that no external funding was received for this study.

ETHICS COMMITTEE AND INFORMED CONSENT

The study was approved by the local ethics committee of the Ryazan State Medical University, protocol numbers 2 from 07.10.2020 and 1 from 12.09.2022.

Participants were informed about the study's objectives and methodology and provided written consent for their participation and the publication of the data.

Литература | References

1. Maichuk E. Yu., Martynov A. I., Makarova I. A. The role of vegetative dysregulation in the development of extraintestinal manifestations of irritable bowel syndrome. *Medical Science and Education of the Urals*. 2010;(4): 78–80. (In Russ.)
Майчук Е. Ю. Роль вегетативной дисрегуляции в развитии внекишечных проявлений синдрома раздражённого кишечника / Е. Ю. Майчук, А. И. Мартынов, И. А. Макарова // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – № 4. – С. 78–80.
2. Pakhomova I. G. Gut dysmotility in functional gastrointestinal disorders. Potential for therapeutic adjustment in terms of clinical case management. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(5):18–23. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2020–5–18–23.
Пахомова И. Г. Нарушение моторики при функциональных расстройствах ЖКТ. Возможности терапевтической коррекции на клиническом примере. *Медицинский Совет*. 2020;(5):18–23. doi: 10.21518/2079–701X-2020–5–18–23.
3. Firsova L. D., Polyakova V. V. Vegetative Dysfunction in Gastroenterological Patients: Diagnosis and Treatment Issues. *Effective Pharmacotherapy*. 2022; 18 (42): 70–75. (in Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2022–18–42–70–75.
Фирсова Л. Д., Полякова В. В. Вегетативная дисфункция у гастроэнтерологических пациентов: вопросы диагноза и лечения. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (42): 70–75. doi: 10.33978/2307–3586–2022–18–42–70–75.
4. Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S., Lapina T. L. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70–97. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–4–70–97.
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С., Лапина Т. Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70–97. doi: 10.22416/1382–4376–2020–30–4–70–97.
5. Ushkalova E. A. Clinical pharmacology of modern antacids. *Pharmateca*. 2006;(11):1–6. (in Russ.)
Ушкалова Е. А. Клиническая фармакология современных антацидов. // *Фарматека*. – 2006. – № 11. – С. 1–6.
6. Storonova O. A., Trukhmanov A. S. Comparison of clinical and pharmacodynamic efficacy of proton pump inhibitors in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease. *RJGGK*. 2015;(6):82–91. (In Russ.)
Сторонова О. А., Трухманов А. С. Сравнение клинической и фармакодинамической эффективности ингибиторов протонной помпы при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *РЖГГК*. – 2015. – № 6. – С. 82–91.
7. Marelli S., Pace F. Rabeprazole for the treatment of acid-related disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012 Aug;6(4):423–35. doi: 10.1586/egh.12.18.
8. Kolesnikova I. Y., Volkov V. S. Diagnostics and Treatment of Acid-Dependent Diseases of the Digestive Tract: A Guide for Doctors. Moscow. Medical Information Agency, 2014. 432 p. (In Russ.)
Колесникова И. Ю., Волков В. С. Диагностика и лечение кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта: Руководство для врачей. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014: – 432 с.
9. Uspenskiy Y. P., Mirzoev O. S., Gnutov A. A., Fominykh Y. A. Efficacy of Colofort in the relief of epigastric pain syndrome in patients with a combined course of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(S):101–102. (In Russ.)
Успенский Ю. П., Мирзоев О. С., Гнутов А. А., Фоминых Ю. А. Эффективность «Колофорта» в купировании эпигастрального болевого синдрома у пациентов с сочетанным течением синдрома раздражённой кишки и функциональной диспепсии. *Университетский терапевтический журнал*. 2022;4(S):101–102.
10. M. De Assis Carvalho, D. Avellaneda Penatti, J. Tedesco Dias Obesity/overweight in functional abdominal pain disorders: high prevalence in children with irritable bowel syndrome. *Nutrire*. 2022;47(1):
11. Butov M. A., Shebbi R., Zhestkova T. V. Possibilities of pathogenetic therapy in patients with functional pathology of digestive organs. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):169–177. (In Russ.)
Бутов М. А., Шебби Р., Жесткова Т. В. Возможности патогенетической терапии у больных с функциональной патологией органов пищеварения. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 169–177.
12. Uspenskii Y. P., Mirzoev O. S., Fominykh Y. A. et al. Possibilities of therapy of concomitant functional gastroenterological pathology: results of an open-label study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(5):30–41. (In Russ.)
Успенский Ю. П., Мирзоев О. С., Фоминых Ю. А. и др. Возможности терапии сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологии: итоги открытого исследования. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 30–41.
13. Avalueva E. B., Adasheva T. V., Babaeva A. R. et al. Efficacy and safety of Colofort in irritable bowel syndrome: results of a multicenter double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Gastroenterology. Supplement to the Journal of Consilium Medicum*. 2014;(1):43–50. (In Russ.)
Авалуева Е. Б., Адашева Т. В., Бабаева А. Р. и др. Эффективность и безопасность применения Колофорта при синдроме раздражённого кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2014. – № 1. – С. 43–50.
14. Mikheeva O. M. Application of proton pump inhibitors for the treatment of acid-dependent diseases. *Therapy*. 2016;2(6):43–46. (In Russ.)
Михеева О. М. Применение ингибиторов протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний. *Терапия*. – 2016. – № 2(6). – С. 43–46.
15. Fedrov S. P., Serebrova S. Yu. Effect of pariet on the biopotential activity of the gastrointestinal tract. *Biomedicine*. 2006;(5):46–48. (In Russ.)
Федров С. П., Сереброва С. Ю. Влияние париета на биопотенциальную активность желудочно-кишечного тракта. *Биомедицина* – 2006. – № 5. – С. 46–48.

16. Butov M.A., Msakni M., Butova V.M. The effect of rabeprazole on the secretory and motor function of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(11):67–74. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-219–11–67–74.
Бутов М. А., Мсакни М., Бутова В. М. Влияние рабепразола на секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;(11):67–74. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-219–11–67–74.
17. Butov M.A., Msakni M., Butova V.M., Sudakova N.A. [et al.] Influence of mebeverine in extended-release capsules on intestinal motor function in patients with functional gastrointestinal pathology. *Medical Alphabet*. 2024;(5):7–12. (In Russ.)
Бутов М. А., Мсакни М., Бутова В. М., Судакова Н. А. и др. Влияние мебеверина в капсулах пролонгированного высвобождения на моторную функцию кишечника у больных с функциональной гастроинтестинальной патологией. Медицинский алфавит. – 2024. – № 5. – С. 7–12.
18. Isaenkov V.E., Dzankisov R. A., Baryshov D. V., Sinelnikov S.N. Dependence of the pilot's mental and physical performance on the tolerance of hypobaric hypoxia taking into account individual psychological features of personality. *Military Medical Journal*. 2020;341(10):58–62. (In Russ.)
Исаенков В. Е., Дзанкисов Р. А., Барышов Д. В., Синельников С. Н. Зависимость умственной и физической работоспособности летчика от переносимости гипобарической гипоксии с учётом индивидуальных психологических особенностей личности. Военно-медицинский журнал. 2020;341(10):58–62.
19. Fefilov A. V. Differences between students of the humanities and sports classes of the sports lyceum in the features of interrelations of their emotional states. *Society: sociology, psychology, pedagogy*. 2021;2(82):90–96. (In Russ.)
Фефилов А. В. Различия между учащимися гуманитарного и спортивного классов спортивного лицея в особенностях взаимосвязей их эмоциональных состояний. Общество: социология, психология, педагогика. 2021;2(82):90–96.
20. Golovatenko O.V., Shevkunova N. A., Gasnikov I. I. Risk factors of the occurrence of dysfunctional disorders of TMJ in persons of young age. *Postgraduate Bulletin of the Volga Region*. 2022;22(1):23–27. (In Russ.)
Головатенко О. В., Шевкунова Н. А., Гасников И. И. Факторы риска возникновения дисфункциональных нарушений ВНЧС у лиц молодого возраста. Аспирантский вестник Поволжья. 2022;22(1):23–27.
21. Yablochkina E.S., Korabelnikova I. A., Fedotova V. Yu. et al. The Influence of Academic Stress on the Psychological State of First-Year Female Students Before the Boundary Control. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2020;3(6):69–75. (In Russ.)
Яблочкина Е. С., Корабельникова И. А., Федотова В. Ю. и др. Влияние академического стресса на психологическое состояние студенток I курса перед рубежным контролем. *International Journal of Medicine and Psychology*. – 2020. – Т. 3, № 6. – С. 69–75.
22. Mitina G.V., Shayakhmetova E. Sh., Matveeva L. M., Khalfin R. M. Relationship between the internal picture of illness and life satisfaction in old age. *Clinical Gerontology*. 2020;26(5–6):43–48. (In Russ.)
Митина Г. В., Шаяхметова Э. Ш., Матвеева Л. М., Халфин Р. М. Взаимосвязь внутренней картины болезни и удовлетворенности жизнью в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 5–6. – С. 43–48.
23. Zyrina G.V., Slyusar T. A. Psychoemotional disorders in patients with acute and chronic leukemia. *Medical Alphabet*. 2020;(33):35–38. (In Russ.)
Зырина Г. В., Слюсарь Т. А. Психоэмоциональные нарушения у больных острым и хроническим лейкозом. Медицинский алфавит. – 2020. – № 33. – С. 35–38.
24. Berg A.V., Penina G. O. Quality of life of invalids due to diseases of the peripheral nervous system. *Problems of Social Hygiene, Health Care and History of Medicine*. 2022;30(3): 394–396. (In Russ.)
Берг А. В., Пенина Г. О. Качество жизни инвалидов вследствие болезней периферической нервной системы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – Т. 30, № 3. – С. 394–396.
25. Davletova N. Kh., Tafееva E. A., Mavliev F. A. Assessment of the quality of life of students of a sports university. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2021;4(28):279–296. (In Russ.)
Давлетова Н. Х., Тафеева Е. А., Мавлиев Ф. А. Оценка качества жизни студентов спортивного вуза. Медицина труда и экология человека. – 2021. – № 4(28). – С. 279–296.
26. Trukhmanov A.S., Storonova O. A., Ivashkin V. T. Clinical value of 24-hour pH-metry in diagnostics and evaluation of the effectiveness of drugs in patients with diseases of the esophagus and stomach. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(6):55–68. (In Russ.)
Трухманов А. С., Сторонова О. А., Ивашкин В. Т. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 6. – С. 55–68.
27. Butov M.A., Kuznetsov P.S., Maslova O. A., Papkov S. V. Electrogastroenterocolonography: a methodological manual for specialists in practical healthcare. Moscow: Medpraktika-M Publishing House, 2018. 20 p. (In Russ.)
Бутов М. А., Кузнецов П. С., Маслова О. А., Папков С. В. Электрогастроэнтероколография: методическое пособие для специалистов практического здравоохранения. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2018. – 20 с.
28. Pestova A.S., Erdes S. I. Peripheral electrogastroenterography in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in children. *Doctor.Ru*. 2021;20(10):35–38. (In Russ.)
Пестова А. С., Эрдес С. И. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20, № 10. – С. 35–38.
29. Vakhrushev Y.M., Busygina M. S., Butorina N. V. Features of the course and possible mechanisms of the development of gastroesophageal reflux disease in chronic duodenal insufficiency. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207 (11):94–101. (In Russ.)
Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С., Буторина Н. В. Особенности течения и возможные механизмы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хронической дуоденальной недостаточности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – № 11(207). – С. 94–101.

30. Alikova S.K., Burduli N.M., Ranyuk L.G., Tadtava D.Ya. [Motor function of the upper gastrointestinal tract and clinical symptoms in patients with chronic pancreatitis in combination with metabolic syndrome. New Technologies in the Recreation of Public Health: Proceedings of the VII Scientific and Practical Conference]. Vladikavkaz, October 7–8, 2021. Vladikavkaz: Institute of Biomedical Research of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 2021. pp. 69–78. (In Russ.)
Аликова С.К., Бурдули Н.М., Ранюк Л.Г., Тадтаева Д.Я. Моторная функция верхних отделов желудочно-кишечного тракта и клиническая симптоматика у больных хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом // Новые технологии в рекреации здоровья населения: Материалы VII научно-практической конференции, Владикавказ, 07–08 октября 2021 года. – Владикавказ: Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук, 2021. – С. 69–78.
31. Butov M.A., Shurpo E. M., Kuznetsov P. S., Dzhurzhovich M. D. Normative Indicators of Peripheral Electrogastroenterocolonography. *Therapeutic Archive*. 2015;87(2):45–48. (In Russ.)
Бутов М. А., Шурпо Е. М., Кузнецов П. С., Джуржевич М. Д. Нормативные показатели периферической электрогастроэнтероколографии. *Терапевтический архив*. – 2015. – Т. 87, № 2. – С. 45–48.
32. Lyalyukova E.A., Loginova E. N. Constipation in comorbid patients. *Treating Doctor*. 2021;(12): 68–72. (In Russ.)
Лялюкова Е. А., Логинова Е. Н. Запор у коморбидных пациентов. *Лечащий врач*. – 2021. – № 12. – С. 68–72.
33. Gusev E.I., Konovalov A. N., Skvortsova V.I. Neurology and Neurosurgery. V.1. Neurology: textbook in 2 vols. 5th ed., adds. Moscow. GEOTAR-Media, 2022. 672 p. (In Russ.)
Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. Неврология и нейрохирургия. Т. 1. Неврология: учебник в 2 т. – 5-е изд., доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 672с.
34. Usupov F.A., Yuldashev A. A. Vegetative Disorders in Medical Practice. *Bulletin of Science and Practice*. 2023;9(1):187–196. (In Russ.)
Юсупов Ф. А. Вегетативные расстройства во врачебной практике Ф. А. Юсупов, А. А. Юлдашев // Бюллетень науки и практики. – 2023. – Т. 9, № 1. – С. 187–196.