

Оригинальная статья

УДК 616-008.1

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-24-30>

## Бальнеотерапия синдрома боли в эпигастрии: значение мотилина в реализации терапевтического эффекта

А.Е. Шкляев, Д.Д. Казарин, О.А. Григорьева

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Даниил Дмитриевич Казарин, [ddkazarin@mail.ru](mailto:ddkazarin@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: изучение механизма действия маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды на клиническую картину и моторную функцию желудка у пациентов с синдромом боли в эпигастрии (СБЭ) на примере регуляторного пептида мотилина. **Материалы и методы:** обследовано 113 человек, средний возраст —  $22,3 \pm 0,21$  года. В группу наблюдения (57 человек) вошли лица с функциональной диспепсией в варианте синдрома боли в эпигастрии, в группу сравнения — практически здоровые лица (56 человек). Был применен метод анкетирования по опроснику Gastrointestinal Symptom Rating Scale, метод ИФА — для определения концентрации мотилина в крови. Минеральная вода в объеме 200 мл принималась однократно обеими группами пациентов, пациенты с СБЭ дополнительно получали курсовой прием. **Результаты:** у лиц с синдромом боли в эпигастрии превалирует клиника абдоминальной боли. Курсовой прием минеральной воды обеспечивает положительную клиническую динамику, подтвержденную уменьшением синдромов поражения верхних отделов ЖКТ. Однократный и курсовой прием минеральной воды обеспечивает стойкое повышение уровня мотилина при функциональной диспепсии. **Заключение:** пациенты, страдающие функциональной диспепсией в варианте синдрома боли в эпигастрии, имеют стойкие нарушения секреции мотилина по сравнению со здоровыми лицами. Стимуляция желудка на модели питьевого теста показала неадекватность изменений уровня этого гормона. Как однократный, так и курсовой приём маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды способствуют повышению концентрации мотилина, что следует рассматривать как физический адаптогенный фактор, приводящий к стойкому упорядочению функциональных взаимосвязей организма.

**Ключевые слова:** функциональная диспепсия, бальнеотерапия, мотилин

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Григорьева О.А. Бальнеотерапия синдрома боли в эпигастрии: значение мотилина в реализации терапевтического эффекта. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(1):24-30. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-1-24-30

## Balneotherapy of epigastric pain syndrome: the meaning of motilin in the implementation of the therapeutic effect

A.E. Shklyayev, D.D. Kazarin, O.A. Grigoreva

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Corresponding author: Daniil D. Kazarin, [ddkazarin@mail.ru](mailto:ddkazarin@mail.ru)

**Annotation. Objective:** to study the mechanism of action of low-mineralized sulfate-chloride-sodium mineral water on the clinical picture and motor function of the stomach in patients with epigastric pain syndrome using the regulatory peptide motilin as an example. **Materials and methods:** 113 people of both sexes were examined, the average age was  $22.3 \pm 0.21$  years. The observation group (57 people) included individuals with functional dyspepsia in the variant of epigastric pain syndrome, the comparison group included practically healthy individuals (56 people). The questionnaire method was used according to the Gastrointestinal Symptom Rating Scale questionnaire; ELISA method for determining the concentration of motilin in the blood. Mineral water in a volume of 200 ml was taken once by both groups of patients, patients with EPS additionally received a course. **Results:** in persons with epigastric pain syndrome, abdominal pain prevails. The course intake of mineral water provides a positive clinical trend, confirmed by a decrease in the syndromes of lesions of the upper gastrointestinal tract. A single and course intake of mineral water provides a stable increase in the level of motilin in functional dyspepsia. **Conclusion:** patients suffering from functional dyspepsia in the variant of epigastric pain syndrome have persistent disorders of motilin secretion compared with healthy individuals. Stimulation of the stomach on a drinking test model showed inadequacy of changes in the level of this hormone. Both a single and a course intake of low-mineralized sulfate-chloride-sodium mineral water contributes to an increase in the concentration of motilin, which should be considered as a physical adaptogenic factor leading to a stable ordering of the body's functional relationships.

**Keywords:** functional dyspepsia, balneotherapy, motilin

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Grigoreva O.A. Balneotherapy of epigastric pain syndrome: the meaning of motilin in the implementation of the therapeutic effect. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(1):24-30. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-1-24-30

### Введение

Согласно Римским критериям IV, функциональная диспепсия (ФД) определяется как комплекс симптомов, включающий боль и жжение в эпигастриальной области (от 60 до 70%), чувство вздутия живота после еды (80%), раннее насыщение (от 60 до 70%), ощущение переполнения в эпигастриальной области (80%), тошноту (60%) и рвоту (40%) в течение трёх и более месяцев на протяжении не менее чем 6 месяцев. При этом отсутствуют убедительные доказательства наличия органической патологии со стороны верхних отделов ЖКТ, по данным эндоскопических и гистологических методов исследования. Кроме того, для исключения наличия синдрома раздраженного кишечника не должно быть признаков того, что симптомы диспепсии облегчаются при дефекации или ассоциированы с нарушениями стула [1]. Только в 20–30% удастся выявить «органическое» заболевание, которое полностью объясняет наличие подобной симптоматики [2]. Огромную сложность представляет и клиническая интерпретация диспепсии, по которой нельзя убедительно разграничить функциональные проявления заболевания и органические нарушения [3]

Функциональная диспепсия — крайне распространённая проблема современного здравоохранения и служит причиной 4–5% всех обращений к врачам общей практики [4]. В проспективном международном гастроэнтерологическом обсервационном исследовании DIGEST опрос более 5500 человек показал, что около трети лиц, не имевших какой-либо установленной патологии со стороны ЖКТ, сообщало о наличии у них симптомов диспепсии [5]. Выраженность клинических проявлений ФД и характерное для заболевания хроническое течение оказывают существенное влияние на качество жизни больных, а также сопряжены с прямыми и косвенными экономическими затратами как непосредственно на лечение, так и на меры социальной поддержки в периоды временной утраты трудоспособности [6].

Патогенез ФД является результатом комплексного взаимодействия ряда патологических факторов, к которым относят нарушение эвакуаторной функции, расстройства релаксационной аккомодации [7], нервно-мышечную дисфункцию желудка [8], висцеральную гиперчувствительность к растяжению и прочим факторам (секреции соляной кислоты, приему пищевых продуктов, лекарственных препаратов и др.) [6,9,10]. Феномену висцеральной гиперчувствительности в последние годы уделяется пристальное внимание. В ряде исследований наглядно продемонстрирована повышенная чувствительность к растяжению проксимального отдела желудка у пациентов с ФД [11,12,13].

Значимую роль в формировании функциональной диспепсии играет и взаимодействие гормональных регуляторов ЖКТ: так, релаксацию проксимального сегмента желудка обеспечивают холецистокинин, секретин,

вазоактивный кишечный полипептид, гастрин, соматостатин, дофамин, гастрин-высвобождающий пептид, глюкагон и бомбезин, а прокинетический гормон мотилин увеличивает тонус мышц [14]. Физиологическое действие мотилина позволяет предположить важную роль нарушений его секреции в формировании синдрома боли в эпигастрии (СБЭ) при ФД. Имеются данные о повышенной чувствительности слизистой оболочки желудка пациентов с ФД к соляной кислоте с одновременным повышением её концентрации у части пациентов [15], что в сочетании с висцеральной гиперчувствительностью значительно способствует проявлениям СБЭ — болям и/или жжению в эпигастриальной области. Мотилин как регулятор моторики, с одной стороны, способствует физиологическому опорожнению желудка, а с другой — стимулирует HCl-независимую секрецию пепсина главными клетками слизистой оболочки желудка [16]. Таким образом, недостаточное регуляторное действие мотилина может способствовать застою пищи в просвете желудка, замедленному расщеплению белков, конкордантному повышению концентрации HCl и появлению либо усилению симптоматики СБЭ.

Лечение больных с ФД строится по традиционному для пациентов с патологией ЖКТ плану. Помимо медикаментозной терапии важная роль отводится модификации образа жизни, диетическим рекомендациям, а в случае необходимости — коррекции психоэмоционального статуса [6]. В качестве медикаментозной терапии предпочтение отдается антисекреторным препаратам в случае синдрома боли в эпигастриальной области, прокинетикам — при формировании постпрандиального дистресс-синдрома [17]. Одним из перспективных вариантов повышения эффективности терапии ФД в настоящее время является применение лечебно-столовых минеральных вод (МВ) [18]. Исследованиями ряда авторов подтверждена клиническая эффективность использования МВ в терапии хронических заболеваний гастродуоденальной зоны [19,20,21].

**Цель исследования** — изучить механизм действия маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды на клиническую картину и моторную функцию желудка у пациентов с синдромом боли в эпигастрии на примере регуляторного пептида мотилина.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 113 человек (две группы), средний возраст —  $22,3 \pm 0,21$  года. В группу наблюдения (57 человек) вошли лица с функциональной диспепсией в варианте синдрома боли в эпигастрии, диагностированного согласно Римским критериям IV, в группу сравнения — практически здоровые лица (56 человек). Выраженность симптомов поражения верхних отделов ЖКТ определялись с помощью опросника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Концентрация мотилина

Таблица / Table 1

Химический состав питьевой минеральной воды санатория «Металлург» (мг/л)  
*Chemical composition of drinking mineral water of the sanatorium "Metallurg" (mg/l)*

Катионы <i>Cations</i>	Анионы <i>Anions</i>	Недиссоциированные молекулы <i>Non-dissociated molecules</i>
Na+K – 501,4	Cl – 390,5±0,8	Борная кислота / <i>Boric acid</i> – 49,4±2,4
Ca – 5,0±0,1	HCO <sub>3</sub> – 329,4±9,9	Кремниевая кислота / <i>Silicic acid</i> – 5,6±1,1
Mg – 3,0±0,1	SO <sub>4</sub> – 243,3±8,2	
NH <sub>4</sub> – 0,4±0,1	CO <sub>3</sub> – 48,0±5,9	
	F – 3,8±0,1	
	Br – 1,1±0,9	
Сумма катионов / <i>Sum of cations</i> – 509,8	Сумма анионов / <i>Sum of anions</i> – 1017,0	

в крови пациентов определялась с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., США) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-2100 (США). Питьевой тест проводился утром натощак: приём негазированной питьевой воды комнатной температуры до чувства полного насыщения с фиксацией объёма принятой воды.

Пациенты группы наблюдения принимали негазированную маломинерализованную сульфатно-хлоридно-натриевую МВ (М 1,5–2,7 г/дм<sup>3</sup>) со слабо щелочной реакцией водной среды (рН 8,9±0,5) санатория «Металлург» (г. Ижевск, Удмуртская Республика) (рис. 1, табл. 1).

Cl 49 (HCO<sub>3</sub>+CO<sub>3</sub>) 28 SO<sub>4</sub> 23  
M 1,6 ----- рН 8,9  
(Na+K) 98 Ca 1 Mg 1

Рисунок 1. Бальнеологическая формула минеральной воды санатория «Металлург»  
*Figure 1. Balneological formula of mineral water of the sanatorium "Metallurg"*

Настоящая работа представляет собой четырехэтапное проспективное исследование. На первом этапе проводилось анкетирование по опроснику GSRS, диагностирование СБЭ как варианта ФД, исключение наличия органической патологии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки посредством проведения ЭФГДС и формирование групп пациентов; измерялась исходная концентрация мотилина в сыворотке крови. На втором этапе пациенты обеих групп проходили питьевой тест, после чего определялось содержание мотилина в крови. Третий этап включал в себя однократный приём МВ санатория «Металлург» в объёме 200 мл с последующим замером концентрации мотилина тотчас после него. В четвертом этапе исследования принимали участие только

пациенты с СБЭ: в течение трёх недель они принимали МВ санатория «Металлург» внутрь, температурой 20–25°C, за 60 минут до еды, по 200 мл 3 раза в день, после чего проходили повторное анкетирование по опроснику GSRS и исследование содержания мотилина в сыворотке крови.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета Statistica 13.0. Достоверность различий анализируемых признаков определялась по непараметрическим U-критерию Манна-Уитни для независимых и T-критерию Вилкоксона для связанных выборок, так как часть полученных результатов не подчинялась закону нормального распределения, согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Результаты считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Анализ клинической симптоматики по опроснику качества жизни GSRS (табл. 2) выявил превалирование синдрома абдоминальной боли у лиц с СБЭ (4,33±0,23 балла) как в общей структуре гастроэнтерологических проявлений, так и по сравнению со здоровыми лицами ( $p=0,000$ ).

По остальным шкалам опросника GSRS достоверно значимых различий между группами пациентов, принимавших участие в исследовании, выявлено не было. Отметим также, что выраженность симптомов нарушений ЖКТ, за исключением синдрома абдоминальной боли, в обеих группах пациентов являлась практически одинаковой. Различия, имеющие характер тенденции к статистической достоверности, получены по синдрому запоров, причём у пациентов с СБЭ его выраженность несколько ниже, нежели у здоровых лиц.

Курсовой приём апробированной МВ обеспечил положительную динамику клинической симптоматики у обследованных пациентов с СБЭ. Статистически значимо уменьшилась выраженность синдрома абдоминальной боли (на 48,04%,  $p=0,000$ ), рефлюкс-синдрома (на 4,23%,  $p=0,000$ ), диспептического синдрома (на 11,5%,  $p=0,000$ ),

Таблица / Table 2

Качество жизни пациентов с СБЭ по опроснику GSRS, баллы (M±m)  
Quality of life in patients with EPS according to the GSRS questionnaire, scores (M±m)

Шкалы опросника GSRS GSRS scales	Здоровые Healthy	Пациенты с СБЭ Patients with abdominal pain syndrome			
		До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	p	p*
Абдоминальная боль / Abdominal pain	2,33±0,18	4,33±0,23	2,22±0,13	0,000	0,000
Рефлюкс-синдром / Reflux syndrome	1,80±0,12	1,89±0,11	1,81±0,11	0,395	0,000
Диарейный синдром / Diarrheal syndrome	1,54±0,14	1,67±0,13	1,70±0,13	0,900	0,157
Диспептический синдром / Intestinal syndrome	2,02±0,10	2,17±0,93	1,92±0,10	0,246	0,000
Синдром запоров / Constipation syndrome	1,39±0,09	1,11±0,02	1,10±0,03	0,058	0,228
Суммарный балл / Sum scale	9,07±0,41	11,17±0,46	8,70±0,30	0,001	0,000

**Примечание:** p — достоверность различий показателей качества жизни у пациентов с СБЭ и здоровых лиц; p\* — достоверность различий динамики показателей качества жизни у пациентов с СБЭ в процессе лечения.

**Note:** p — the significance of differences in quality of life indicators in patients with abdominal pain syndrome and healthy persons; p\* — the significance of differences in the dynamics of quality of life indicators in patients with abdominal pain syndrome during treatment.

Таблица / Table 3

Концентрация мотилина в крови (M±m)  
Motilin concentration in blood (M±m)

Группы / Groups	Концентрация мотилина, пг/мл Motilin concentration, pg/ml			
	Исходно / Before treatment	После питьевого теста / After drinking test	После однократного приёма МВ / After single dose of mineral water	После курсового приёма МВ / After course treatment of mineral water
Пациенты с СБЭ / Patients with abdominal pain syndrome (n=57)	8780,67±102,94	9060,33±98,33	9226,05±65,29	9426,33±60,99
Здоровые / Healthy (n=56)	9665,64±106,94	9536,07±58,98	8564,11±467,92	-

что привело к достоверному уменьшению общего балла опросника GSRS на 22,11%. Это свидетельствует о повышении качества жизни больных в процессе проводимого лечения.

Объём принятой в питьевом тесте жидкости в группе пациентов с СБЭ составил 1066,67±70,15 мл, что на 34,37% больше, чем в группе здоровых лиц (700,0±67,76 мл) (p=0,000).

С целью изучения пато- и саногенетических механизмов СБЭ был проведён анализ динамики концентрации мотилина в сыворотке крови в обеих обследованных группах (табл. 3).

Исходный уровень мотилина у обследованных с СБЭ был статистически значимо ниже, чем у здоровых (p=0,000). После питьевого теста в группе пациентов с СБЭ выявлен прирост концентрации мотилина на 3,18%, не достигающий уровня достоверности (p=0,491), что подтверждает неадекватность реакции регулирующей системы верхних отделов ЖКТ. После однократного приёма 200 мл минеральной воды санатория «Металлург» выявлено достоверное увеличение уровня мотилина в сыворотке крови на 5,08% (p=0,001). Курсовая бальнеотерапия МВ санатория «Металлург» при СБЭ обеспечила стойкое повышение уровня мотилинемии (на 7,35%,



$p=0,001$ ) по сравнению с исходным. В группе здоровых лиц получено статистически значимое снижение концентрации мотилина в сыворотке крови непосредственно после питьевого теста на 1,34% ( $p=0,04$ ). После однократного приёма минеральной воды значимого изменения концентрация мотилина выявлено не было ( $p=0,352$ ).

### Обсуждение

Полученные у обследованных данные по опроснику GSRS с превалированием результата по шкале абдоминальной боли соответствуют классической клинической картине СБЭ. Относительно небольшое значение по шкале синдрома запоров у этой категории пациентов, вероятно, объясняется проявлениями ситофобии. В связи с болями в эпигастральной области после еды они ограничивают количество потребляемой пищи, одновременно увеличивая кратность её приёмов, что ведёт к стимуляции гастроколитического рефлекса. Положительная динамика клинической симптоматики у пациентов с СБЭ в процессе курсовой бальнеотерапии, сопровождавшейся повышением качества их жизни, обусловила необходимость раскрытия механизмов саногенеза.

Результаты питьевого теста продемонстрировали большую толерантность пациентов с СБЭ к водной нагрузке. По нашему мнению, это обусловлено изменением аккомодационной способности желудка и неадекватностью фаз мигрирующего моторного комплекса, связанных с патологией секреции мотилина (исходно сниженный уровень). Снижение концентрации мотилина в сыворотке крови здоровых лиц после питьевого теста, очевидно, связано с методикой проведения исследования. Поскольку забор крови проводился непосредственно после проведения теста, эта динамика отражает I и начало II стадии мигрирующего моторного комплекса, тогда как содержание мотилина волнообразно нарастает лишь в III фазу [22].

Отсутствие значимого изменения концентрации мотилина после однократного приёма минеральной воды в группе здоровых лиц, по-видимому, связано с

незначительностью контактного действия маломинерализованных МВ при сохранных механизмах гуморальной регуляции, тогда как при СБЭ происходит статистически значимое увеличение уровня мотилина в крови. Курсовое лечение маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной водой пациентов с СБЭ сопровождалось стойким приростом концентрации мотилина. Высокое содержание катионов натрия в сочетании с анионами хлора и сульфата позволяет предположить стимулирующее влияние использованной питьевой МВ на ферментативную секрецию в ЖКТ, а также образование кишечных регуляторных пептидов, к которым относится и мотилин. Дополняют его саногенетическое действие ионы  $Cl$ , усиливающие перистальтическую активность гладких миоцитов пищеварительной системы. Среднее содержание ионов  $Ca$  в МВ обеспечивает антиспастический эффект, а её слабощелочная реакция снижает кислотность в просвете желудка [23].

### Заключение

В ходе проведения исследования показано, что пациенты ФД с вариантом СБЭ имеют стойкие нарушения секреции мотилина по сравнению со здоровыми лицами. Физиологическая стимуляция желудка на модели питьевого теста показала неадекватность изменений уровня этого гормона при СБЭ. Как однократный, так и курсовой приёмы маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды способствуют повышению концентрации мотилина. При однократном приёме это способствует несколько более выраженному повышению исходной концентрации мотилина, что обусловлено физиологическим стрессогенным воздействием минеральных вод при внутреннем приёме. Курсовой прием следует рассматривать как физический адаптогенный фактор, приводящий к стойкому упорядочению функциональных взаимосвязей организма, в частности гуморальной регуляции ЖКТ [24], что обеспечивает положительную динамику клинической картины и повышает качество жизни пациентов с СБЭ.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(13):222-232. doi: 10.3238/arztebl.2018.0222
2. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380-92. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
3. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA.* 2006;295(13):1566-76. doi: 10.1001/jama.295.13.1566
4. Баранов С.А., Нечаев В.М., Шулпекова Ю.О., Супряга И.В., Курбатова А.А. Функциональная диспепсия и методы ее лечения. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(1):87-90. Baranov S.A., Nechaev V.M., Shulpekova Yu.O., Supryaga I.V., Kurbatova A.A. Functional dyspepsia and its treatment methods. *Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(1):87-90. (In Russ.)
5. Frieling T, Schemann M, Pehl C. Das Reizdarmsyndrom--eine Fehlbezeichnung? [Irritable bowel syndrome--a misnomer?]. *Z Gastroenterol.* 2011;49(5):577-8. (In German) doi: 10.1055/s-0031-1273323
6. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности. *Медицинский Совет.* 2019;(3):118-124. Andreev D.N., Dicheva D.T. Optimizing the treatment of patients with irritable bowel syndrome: focus on increased compliance. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(3):118-124. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-118-124
7. Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(4):124-128. Sheptulin A.A., Kurbatova A.A. New Rome-IV criteria of the functional dyspepsia (review). *Russian Journal of*

- Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):124-128. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-124-128>
8. Harer KN, Hasler WL. Functional Dyspepsia: A Review of the Symptoms, Evaluation, and Treatment Options. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2020;16(2):66-74.  
 PMID: 34035704; PMCID: PMC8132673.
  9. Шкляев А.Е., Галиханова Ю.И., Бессонов А.Г., Максимов К.В. Повышение потребления минеральной воды позволяет корригировать психоэмоциональный статус у молодых лиц с избыточной массой тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;(9):18-23.  
 Shklyayev A.E., Galikhanova Yu.I., Bessonov A.G., Maximov K.V. The correction of psychoemotional status in young people with overweight with increased consumption of mineral water. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(9):18-23. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-181-9-18-23>
  10. Шкляев А.Е., Казарин Д.Д. Мотилин и холецистокинин при функциональной диспепсии: единство и борьба противоположностей. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2022;2:36-41.  
 Shklyayev A.E., Kazarin D.D. Motilin and cholecystokinin in functional dyspepsia: unity and struggle of opposites. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples* 2022;2:36-41. (In Russ.).  
 eLIBRARY ID: 49399420
  11. Vandenberghe J, Vos R, Persoons P, Demyttenaere K, Janssens J, Tack J. Dyspeptic patients with visceral hypersensitivity: sensitisation of pain specific or multimodal pathways? *Gut*. 2005;54(7):914-9.  
 doi: 10.1136/gut.2004.052605
  12. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2001;121(3):526-35.  
 doi: 10.1053/gast.2001.27180
  13. Шкляев А.Е., Максимов К.В., Григорьева О.А. МРТ-диагностика функциональной диспепсии. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1S):12-13.  
 Shklyayev A.E., Maksimov K.V., Grigorieva O.A. MRI diagnostics of functional dyspepsia. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1S):12-13.  
 doi: 10.17816/DD20211s12
  14. Карева Е.Н., Сереброва С.Ю. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка - проблемы, пути решения, достижения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(7):167-183.  
 Kareva E.N., Serebrova S.Yu. Challenges in drug treatment of gastric motility disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(7):167-183. (In Russ.).  
 eLIBRARY ID: 30507338
  15. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50-61.  
 Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50-61. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61>
  16. Кузнецова Е.И., Рымарева Е.А., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и сахарный диабет: патофизиологические механизмы коморбидности. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):23-28.  
 Kuznetsova E.I., Rymareva E.A., Dicheva D.T., Andreev D.N. Gastroesophageal reflux disease and diabetes mellitus: pathophysiological mechanisms of comorbidity. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):23-28.  
 DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190497
  17. Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А., Самсонов А.А., Бордин Д.С. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(5):4-18.  
 Lazebnik L.B., Alexeenko S.A., Lyalukova E.A., Samsonov A.A., Bordin D.S. et al. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(5):4-18. (In Russ.).  
 eLIBRARY ID: 35606979
  18. Лазебник Л.Б., Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Клиническое исследование эффективности минеральной природной лечебно-столовой воды «Боржом» у больных с функциональной диспепсией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;(11):26-30.  
 Lazebnik L.B., Simanenkova V.I., Tikhonov S.V., Lishchuk N.B. Clinical study of the efficacy of natural mineral water "Borjomi" in patients with functional dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(11):26-30. (In Russ.).  
 eLIBRARY ID: 27218521.
  19. Горбунов А.Ю., Тронина Д.В. Изменение гормонального статуса при желчнокаменной болезни в процессе лечения минеральной водой «Увинская». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;8(144):75-78.  
 Gorbunov A.Yu., Tronina D.V. Change in the hormonal status in cholelithiasis in the process of treatment with mineral water «Uvinskaya». *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;8(144):75-78. (In Russ.).  
 eLIBRARY ID: 29970261
  20. Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Баженов Е.Л., Горбунов Ю.В. Морфологическая картина слизистой оболочки желудка при эрадикационной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2020;1:46-49.  
 Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Bazhenov E.L., Gorbunov Yu.V. Morphological aspects of the gastric mucosa during eradication therapy in patients with type 2 diabetes. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples*. 2020;1:46-49. (In Russ.).  
 eLIBRARY ID: 42879139.
  21. 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;(9):89-93.  
 Shklyayev A.E., Semenovych E.A., Maksimov K.V. Management of postprandial distress syndrome in a young patient with the course application of still mineral water "Uvinskaya". *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(9):89-93. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-181-9-89-93>
  22. Циммерман Я.С., Владимирский Е.В., Рыболовлев Е.В. Физиотерапия и курортные лечебные факторы в гастроэнтерологии. Пермь; 2006.  
 Cimmerman Ja.S., Vladimirskij E.V., Rybolovlev E.V. *Fizioterapiya i kurortnye lechebnye faktory v gastrojenterologii*. Perm; 2006 (In Russ.).
  23. Ито З., Секигучи Т. Физиология и патофизиология ЖКТ.

М: Медицина; 1989.

Ito Z., Sekiguchi T. *Fiziologija i patofiziologija ZhKT*. Moscow: Medicina; 1989 (In Russ.).

24. Любчик В.Н., Буглак В.Н., Каладзе Н.Н. *Лечебное применение минеральных натуральных питьевых вод*

республики Крым. Симферополь; 2016.

Ljubchik V.N., Buglak V.N., Kaladze N.N. *Lechebnoe primenenie mineral'nyh natural'nyh pit'evykh vod respubliky Krym*. Simferopol; 2016 (In Russ.).

#### Информация об авторах

**Шкляев Алексей Евгеньевич**, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, ректор, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия; shklyaevalleksey@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>.

**Казарин Даниил Дмитриевич**, ассистент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия; [ddkazarin@mail.ru](mailto:ddkazarin@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1223-0316>.

**Григорьева Ольга Андреевна**, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия; [grigoreva\\_oa@sanmet.ru](mailto:grigoreva_oa@sanmet.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6602-5487>.

#### Вклад авторов:

Шкляев А.Е. — разработка концепции и дизайна исследования, рецензия и окончательная корректура текста статьи;

Казарин Д.Д. — статистическая обработка материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Григорьева О.А. — получение и анализ материала, написание текста статьи.

#### Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Aleksey E. Shklyayev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology and Hematology, Rector, Izhevs State Medical Academy, Izhevsk, Russia; [shklyaevalleksey@gmail.com](mailto:shklyaevalleksey@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>.

**Daniil D. Kazarin**, assistant of Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology and Hematology, Rector, Izhevs State Medical Academy, Izhevsk, Russia; [ddkazarin@mail.ru](mailto:ddkazarin@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1223-0316>.

**Olga A. Grigoreva**, postgraduate of Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology and Hematology, Izhevs State Medical Academy, Izhevsk, Russia; [grigoreva\\_oa@sanmet.ru](mailto:grigoreva_oa@sanmet.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6602-5487>.

#### Author's contribution:

Shklyayev A.E. — development of the concept and design of the study, review and final proofreading of the text of the article;

Kazarin D.D. — statistical processing of the material, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;

Grigorieva O.A. — obtaining and analyzing the material, writing the text of the article.

#### Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 05.08.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 26.09.2022

Принята к публикации / Accepted: 14.11.2022