

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

УДК: 616.33-008.1: 612.327]-073:612. 014.461

На правах рукописи

МАКСИМОВ КИРИЛЛ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ АККОМОДАЦИИ ЖЕЛУДКА У
ПАЦИЕНТОВ С ПОСТПРАНДИАЛЬНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – Внутренние болезни

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Шкляев Алексей Евгеньевич

Ижевск - 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений	4
Введение.....	5
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....	9
ГЛАВА 1. ПОСТПРАНДИАЛЬНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1. Современные представления о постпрандиальном дистресс-синдроме	14
1.2. Методы оценки аккомодации желудка.....	29
1.3. Бальнеотерапия патологии желудка	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1. Формирование групп и объем исследования	45
2.2. Общеклинические лабораторные методы	52
2.3. Диагностика инфекции <i>Helicobacter pylori</i>	52
2.4. Эндоскопический метод исследования	53
2.5. Определение холецистокинина сыворотки крови.....	54
2.6. Нагрузочный питьевой тест	55
2.7. Методика МРТ желудка	56
2.8. Методика применения бальнеотерапии минеральной воды	60
2.9. Методы математической статистики	62
2.10. Этическая сторона исследования	62
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	63
3.1. Клинический обзор пациентов	63
3.2. Динамика клинической картины.....	68
3.3. Динамика результатов нагрузочного питьевого теста.....	74
3.4. Динамика уровня холецистокинина в сыворотке крови.....	76
3.5. Динамика данных магнитно-резонансной томографии желудка	82
3.6. Клинические примеры.....	93
ГЛАВА 4. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	103
ВЫВОДЫ.....	117

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	121
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ	139

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибитор протонной помпы

ИФА – иммуноферментный анализ

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром

ПЭГЭГ – периферическая электрогастроэнтерография

РКБ – Республиканская клиническая больница

СБЭ – синдром боли в эпигастрии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФД – функциональная диспепсия

ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия

AP - абдоминальный болевой синдром

CS - синдром обстипации

DS - синдром диареи (диарейный синдром)

GSRS - Gastrointestinal Symptom Rating Scale

HP – Helicobacter pylori

IS – диспепсический синдром

RS – рефлюкс-синдром

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта представляют собой серьезный вызов для современной гастроэнтерологии [Sperber A.D. et al., 2021]. Эти заболевания, затрагивающие полые органы системы пищеварения, характеризуются высокой частотой в популяции и отсутствием видимых органических причин, несмотря на тщательное обследование пациентов [Лазебник Л.Б. и др., 2021]. В частности, функциональная диспепсия (ФД) выделяется своей значительной распространенностью, охватывая от 5% до 15% населения планеты и составляя в среднем 7,2% [Ford AC. et al., 2020; Kamiya T. et al., 2020]. Такая высокая встречаемость делает ФД одной из наиболее актуальных проблем в области гастроэнтерологии.

Согласно Римским критериям IV (2016 г.), нозологически ФД подразделяется на два основных типа: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС), характеризующийся чувством тяжести и дискомфортом после приема пищи, и синдром боли в эпигастрии (СБЭ), проявляющийся болью или жжением в верхней части живота. Анализ клинических данных показывает, что ПДС встречается наиболее часто и диагностируется у 57% пациентов с ФД [Van den Houte K. et al., 2021].

По современным представлениям функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, в том числе функциональная диспепсия, рассматриваются специалистами в области нейрогастроэнтерологии как результат сложного взаимодействия целого ряда биологических, психологических и социальных факторов. Современные исследователи указывают на такие ведущие проблемы, как сниженная способность желудка адаптироваться к приему пищи, замедленное опорожнение, повышенная чувствительность к растяжению и нарушение передачи нервных импульсов от желудка к мозгу [Шептулин А.А. и др., 2021; Wauters L. et al., 2021].

Одним из основных регуляторов постпрандиальной моторики верхних отделов ЖКТ является гормон холецистокинин [Кузнецов К.О. и др., 2022].

Через специфические рецепторы в гладких мышцах стенки желудка и сфинктера привратника он непосредственно тормозит моторику желудка после приема пищи [Марьянович А.Т. и др., 2020]. По имеющимся литературным данным, повышенный уровень холецистокинина в крови был обнаружен в выборке пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [Sirchak Y.S. et al., 2018]. С другой стороны, у беременных женщин, страдающих от тошноты и рвоты, наблюдалось существенное (двукратное) снижение концентрации этого гормона в крови [Biberoglu E. et al., 2015].

Существующие в настоящее время схемы лечения ФД по мнению специалистов требуют дальнейшего совершенствования [Лазебник Л.Б. и др., 2021]. Низкая эффективность применяемых при ФД монотаргетных препаратов детерминируется многокомпонентностью патогенеза данной патологии [Маев И.В. и др., 2022]. В современной гастроэнтерологии все актуальнее становится поиск новых подходов к лечению функциональных заболеваний желудка, в том числе с применением немедикаментозных терапевтических воздействий. Одним из перспективных направлений является использование природных лечебных факторов, таких как минеральные воды (МВ). В Удмуртской Республике, в поселке Ува, добывается уникальная питьевая минеральная вода с богатым химическим составом и стабильным дебитом. Проведенные ранее исследования показали ее высокую эффективность при различных заболеваниях пищеварительной системы [Горбунов Ю.В., 1998, Казарин Д.Д. и др., 2022]. Однако, до настоящего времени не проводились систематические исследования по оценке влияния этой МВ на пациентов с функциональной диспепсией с раскрытием механизмов саногенеза.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Актуальность поиска новых подходов к изучению патогенеза, диагностики и лечения функциональной диспепсии отрицательно коррелирует со степенью изученности данной проблемы.

Диагностика ПДС основывается на клинико-анамнестических данных, имеющиеся на сегодняшний день лабораторные исследования не позволяют достоверно верифицировать патологическое состояние функционального генеза. В качестве «золотого стандарта» для оценки аккомодации желудка был предложен желудочный баростат. Однако, инвазивность, длительность и дискомфорт, связанные с использованием большого надутого желудочного баллона и пероральной интубации, исключили данный метод из клинического применения [Orthey P. et al., 2019].

При функциональной диспепсии патогенез нарушений желудочной моторики сложен и недостаточно изучен. Варианты функциональной диспепсии имеют некоторые уникальные аспекты патофизиологии, при этом нарушение аккомодации желудка является преобладающим механизмом, приводящим к ПДС [O'Grady G. et al., 2022], а гиперчувствительность к растяжению желудка часто связана с болью в эпигастрии [Lee K.J., 2021]. Однако, роль гормонов-регуляторов моторики желудка в возникновении ПДС не определена.

Популяционные исследования свидетельствуют, что, несмотря на лечение, полное исчезновение симптомов ФД наблюдается лишь у 10-20% пациентов, частота ответа на терапию прокинетиками составляет 61%, на терапию ингибиторами протонной помпы – 34% [Chen S.L., 2013]. При этом экспертами Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики прокинетики не были одобрены для лечения ПДС [Wauters L. et al., 2021].

Имеются немногочисленные исследования, где изучалась эффективность немедикаментозного воздействия с помощью растительного препарата STW5 на сенситивную и моторную функции желудка у пациентов с ФД, позволившего улучшить его эвакуаторную функцию, нормализовать релаксационную аккомодацию и снизить висцеральную гиперчувствительность [Malfertheiner P., 2017; Шептулин А.А., 2021].

Таким образом, остается актуальным вопрос изучения особенностей нарушений аккомодации желудка при ПДС, поиска новых методов их

выявления, а также разработка эффективных способов коррекции данной патологии, в том числе немедикаментозных.

Связь исследования с научными программами, темами.
Диссертационная работа является составляющей частью плановых исследований ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ и выполнена в соответствии с приоритетами и целями государственной политики в сфере реализации Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Уточнить особенности нарушений аккомодации желудка у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом и возможности их коррекции.

Задачи исследования:

1. Разработать методику оценки аккомодации желудка у пациентов с функциональной диспепсией с помощью магнитно-резонансной томографии.

2. Уточнить МРТ-особенности нарушений релаксационной аккомодации желудка у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом.

3. Определить особенности холецистокининового механизма регуляции релаксационной аккомодации желудка при постпрандиальном дистресс-синдроме.

4. Изучить клиническую эффективность питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом.

Объект исследования. Объектом проведенного исследования явились пациенты с ПДС, у которых были изучены особенности аккомодации желудка в условиях БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР» в период с 2019 по 2023 гг. В исследование было включено 100 пациентов обоего пола в возрасте $23,0 \pm 1,12$ лет.

Предмет исследования. Предметом исследования являлась разработка и внедрение способа МРТ-диагностики нарушений релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с ПДС и их последующая коррекция.

Научная новизна исследования. Впервые дана характеристика особенностей релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с ПДС, выявляемых с помощью МРТ желудка с нагрузочным питьевым тестом. Показана возможность использования МРТ желудка с

нагрузочным питьевым тестом для оценки эффективности терапевтической коррекции нарушений желудочной аккомодации.

Впервые показано, что существенную роль в патогенезе нарушений релаксационной аккомодации желудка у пациентов с ПДС играют изменения холецистокининового механизма регуляции тонуса и моторики желудка.

Установлено положительное влияние применения питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» на релаксационную аккомодацию проксимального отдела желудка при ПДС (в том числе за счет нормализации холецистокининового механизма регуляции тонуса и моторики желудка), что позволяет повысить качество жизни пациентов, а также наметить ориентиры для дальнейшего использования предложенного метода лечения в клинической гастроэнтерологии.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Разработан и научно обоснован безопасный и неинвазивный способ оценки релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с ПДС с помощью МРТ желудка с нагрузочным питьевым тестом.

Разработаны и научно обоснованы безопасные и неинвазивные способы оценки нарушений эвакуаторной функции желудка и ее коррекции с помощью питьевых минеральных вод у пациентов с ПДС.

Апробирована и внедрена в практику методика питьевой бальнеотерапии ПДС, обеспечивающая улучшение релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка, что позволяет эффективно купировать клиническую симптоматику.

Реализация и выход результатов работы в практику отражены в публикациях и изобретениях.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработанный способ МРТ желудка с нагрузочным питьевым тестом позволяет безопасно и неинвазивно оценить нарушения релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с ПДС.

2. Важную роль в патогенезе нарушений релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с ПДС играют особенности холецистокининового механизма регуляции тонуса и моторики желудка.

3. Применение питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» у пациентов с ПДС обеспечивает купирование клинической симптоматики за счет нормализации холецистокининового механизма регуляции тонуса и моторики желудка и устранения нарушений желудочной аккомодации.

Степень достоверности результатов диссертации подтверждается подлинными данными, внушительным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации подтверждены научным анализом результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни: подпункт 3.4 Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового взрослого человека.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования. Содержащиеся в работе результаты получены автором и при его непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: научно-информационного поиска, анализа данных литературы, составления плана работы, постановки цели и задач исследования, выбора методов исследования, сборе материала, специальных инструментальных исследований. Лично проведена статистическая обработка и оценка полученных результатов, сделан их анализ, оформлены публикации, изобретения и диссертационная работа.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения и материалы диссертации представлены на Международной научно-практической конференции «Развитие валеологии – основа формирования здорового образа жизни, превентивной медицины» (Самарканд, 2021); конгрессе «Онлайн-диагностика 3.0» (Москва, 2021); III Всероссийском конгрессе клинической медицины с международным участием имени С.С. Зимницкого (Казань, 2022); международной научно-практической конференции «Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования» (Самарканд, 2023); IV открытой научной конференции молодых ученых ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» (Москва, 2024), 72-ой научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2024), XIX национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2024), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины: превентивная медицина, современные взгляды на лечение, инновационная реабилитация» (Бухара, 2024), итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2025).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 10 – в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан и Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, получено 3 патента на изобретение.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 143 страницах компьютерного текста и включает разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, главы с результатами собственных исследований и обзором результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список

литературы. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 27 рисунками. Библиография включает 143 источника, в том числе 85 на русском языке.

ГЛАВА 1. ПОСТПРАНДИАЛЬНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные представления о постпрандиальном дистресс- синдроме

Неорганическая патология пищеварительной системы функционального генеза, представляющая нерешенную проблему современной гастроэнтерологии, в настоящее время все больше обращает на себя внимание специалистов и исследователей в данной области медицины. Современные исследования, посвященные данной тематике, убедительно показывают, что функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта связаны с нарушением сложной системы коммуникации между головным мозгом и органами пищеварения. Этот дисбаланс в работе оси "мозг-ЖКТ" приводит к появлению разнообразных симптомов, характерных для данной категории заболеваний [91]. По сути, функциональные расстройства ЖКТ – это результат нарушения взаимодействия между центральной и периферической нервными системами, отвечающими за слаженную работу всего желудочно-кишечного тракта.

Международные эпидемиологические исследования, проведенные Rome Foundation, свидетельствуют о том, что разнообразные функциональные нарушения со стороны ЖКТ встречаются более чем у 40% мировой популяции [133]. В структуре этих заболеваний ведущая роль принадлежит функциональной диспепсии, частота которой определяется, в зависимости от региона и характеристик выборки, в пределах от 5% до 15%, а средний показатель составляет приблизительно 7,2%. Такая распространенность не только существенно снижает повседневное самочувствие и работоспособность пациентов, но и становится заметной нагрузкой для системы здравоохранения и экономики в целом [102, 109; 133]. Несмотря на высокую распространенность, точная диагностика и лечение

функциональной диспепсии до сих пор остаются крайне актуальными проблемами в современной гастроэнтерологии. При этом отсутствие единых стандартов диагностики во многих исследованиях затрудняет точную оценку распространенности этого заболевания [2].

Необходимо отметить что функциональная диспепсия (ФД) преимущественно поражает людей наиболее трудоспособного возраста, что существенно влияет на их качество жизни. Пациенты с ФД испытывают не только физические, но и эмоциональные проблемы, что негативно сказывается на их повседневной и трудовой деятельности [22].

Причины развития функциональной диспепсии до конца не ясны [70]. По мнению ряда исследователей высокая частота и выраженность симптомов ФД во многом сопряжены с такими неблагоприятными факторами, как курение, употребление пищи перед сном, использование жевательной резинки, употребление пищи совместно с алкоголем, особенно в молодой популяции [84]. Коморбидным для функциональной диспепсии является нарушение пищевого поведения в виде синдрома пищевых эксцессов [68], который сопровождается аномалиями висцероцепции, выражающимися в снижении чувствительности к растяжению желудка с изменением его моторики [110]. В качестве факторов риска функциональной диспепсии также следует назвать женский пол [143].

Многочисленные исследования подтверждают, что перенесенные ранее острые кишечные инфекции значительно повышают риск развития функциональной диспепсии. Так, согласно большому метаанализу, включающему данные 19 исследований, у людей, перенесших острый гастроэнтерит, вероятность развития функциональной диспепсии в течение полугода и более в 2,5 раза выше по сравнению с теми, кто не болел инфекционной патологией [119]. По данным зарубежных исследователей, частота развития функциональной диспепсии после кишечной инфекции среди взрослых составляет около 9,5% [119]. Среди микроорганизмов, наиболее часто ассоциируемых с развитием постинфекционной

функциональной диспепсии, можно назвать сальмонеллу, кишечную палочку O157, кампилобактер, лямблии и норовирус [104].

Основным международным стандартом для диагностики функциональной диспепсии являются Римские критерии IV, опубликованные в 2016 году [99]. Эти критерии регулярно обновляются с учетом последних научных данных. Так, в 2020 году Европейское общество нейрогастроэнтерологии и моторики расширило представления о возможных сочетаниях симптомов при ФД [10].

В соответствии с четвертой редакцией Римских критериев, диагноз функциональной диспепсии устанавливается при наличии у пациента хотя бы одного из следующих признаков: неприятное ощущение переполнения в эпигастральной области после приема пищи, быстро наступающее чувство сытости, а также боль или ощущение жжения в верхнем отделе живота. К значимым диагностическим условиям относятся выраженность симптомов, их возникновение не реже определенных интервалов на протяжении как минимум трех последних месяцев, а также тот факт, что дебют этих жалоб наблюдался не менее полугода назад [134].

Функциональная диспепсия характеризуется многообразием симптомов, что обуславливает выделение двух наиболее частых её форм: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и синдром эпигастральной боли (СБЭ). В то же время, клинические проявления ФД могут значительно различаться между пациентами, и границы между подтипами часто оказываются размытыми, поэтому в ряде случаев однозначная классификация невозможна [70]. Анализ данных эпидемиологических исследований свидетельствует о вариативности встречаемости разных типов ФД. Например, согласно информации, основанной на применении Римских критериев IV, доля пациентов с ПДС составляет 57%, СБЭ выявляется у 8% лиц, а в 35% случаев регистрируется смешанная форма, при которой отмечаются признаки обоих синдромов [140]. Другие исследования также демонстрируют значительное разнообразие клинических проявлений ФД,

при этом наиболее часто встречается ПДС (61%), а сочетание обоих синдромов наблюдается примерно у 21% пациентов [87]. Таким образом, клиническая картина функциональной диспепсии может быть весьма индивидуальной, что затрудняет однозначную классификацию пациентов и точную формулировку диагноза.

Российские специалисты разработали подробные рекомендации по диагностике и лечению ФД, обобщив мировой опыт [37]. Согласно этим рекомендациям диагноз ФД ставится, когда у пациента присутствуют характерные симптомы, соответствующие установленным критериям, и при этом не обнаружено никаких органических заболеваний, которые могли бы объяснить эти симптомы. Иными словами, врач исключает доступными методами наличие структурных изменений в органах пищеварения, которые могли бы быть причиной жалоб пациента. Для постановки диагноза постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) необходимо наличие следующих симптомов [37]: а) чувство переполнения после еды (настолько сильное, что мешает вести привычный образ жизни); б) быстрое насыщение: чувство сытости возникает слишком рано, не позволяя доест порцию. Эти симптомы должны беспокоить пациента регулярно, не менее трех дней в неделю, в течение последних трех месяцев. При этом первые признаки заболевания должны появиться не позднее чем за шесть месяцев до обращения к врачу. Важно отметить, что функциональная диспепсия часто сочетается с другими функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, формируя синдромы перекреста. Например, у пациентов с ПДС нередко наблюдаются функциональная изжога, метеоризм, запоры или диарея [50]. Подобные клинические ситуации свидетельствуют о том, что функциональные расстройства пищеварения в силу общих этиологических факторов и единых патогенетических механизмов часто взаимосвязаны и могут усугублять друг друга.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме ФД, многие вопросы о ее причинах и механизмах развития до сих пор

остаются открытыми [67]. Современный взгляд на ФД рассматривает это заболевание как результат сложного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов. Другими словами, ФД – это не просто патология системы пищеварения, а состояние, которое, прежде всего, может быть спровоцировано и усугубляется стрессом и другими психотравмирующими факторами. Проведенные ранее исследования убедительно показывают, что у большинства пациентов с ФД обострение симптомов или начало заболевания связаны с переживанием стрессовых ситуаций [117].

Согласно заключению экспертов Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики (ESNM, 2019), ключевыми механизмами, лежащими в основе функциональной диспепсии, являются следующие нарушения двигательной функции желудка: проблемы с его адаптацией к приему пищи, замедленное опорожнение, повышенная чувствительность к растяжению, а также неправильная обработка сигналов от желудка и двенадцатиперстной кишки в головном мозге [77-79, 143]. Следует отметить, что эксперты не нашли достаточных убедительных доказательств того, что изменения кислотопродуцирующей функции желудка играют существенную роль в развитии этого заболевания.

Патофизиологические особенности разных форм функциональной диспепсии демонстрируют определённые различия. Так, для постпрандиального дистресс-синдрома ключевую роль, по всей видимости, играет ухудшение способности проксимального отдела желудка к расслаблению после приема пищи, что рассматривается как основной механизм его развития [122]. В то же время, синдром эпигастральной боли часто ассоциируют с повышенной восприимчивостью желудка к растяжению, что подразумевает наличие висцеральной гиперчувствительности у данной группы пациентов [113]. По мнению других авторов, достоверная корреляция между преобладающим патогенетическим механизмом диспепсии и ее клиническим вариантом отсутствует [45]. Для

более полного понимания механизмов развития функциональной диспепсии важно отметить, что в основе ее патогенеза лежат процессы, не ассоциированные с воспалением на уровне слизистой желудка [10].

На сегодняшний день специалисты соглашаются, что одним из центральных механизмов патогенеза заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта выступает ослабление адаптационной способности желудка к нагрузке пищей, то есть нарушения его релаксационной аккомодации [80, 82]. В норме проксимальный отдел желудка принимает функцию накопления и временного хранения поступающей пищи, регулируя внутрисекреторное давление, тогда как дистальная часть обеспечивает механическую обработку пищевых масс и их продвижение в сторону двенадцатиперстной кишки [111]. Чтобы вместить всю съеденную человеком пищу, верхняя часть желудка должна постпрандиально расслабиться, увеличив свой объем без значительного повышения внутриорганного давления. Этот процесс адаптации проксимального отдела желудка к приему пищи состоит из двух фаз: начального расслабления, которое запускается еще при виде и запахе еды, и последующего, более длительного расслабления, регулируемого нервной системой [95].

Механизмы расслабления желудка реализуются поэтапно и включают ряд физиологических реакций. Первоначально рецептивная релаксация запускается в момент глотания, сопровождающегося продвижением пищевого болюса через глотку и пищевод, что ведет к расслаблению как нижнего пищеводного сфинктера, так и проксимального отдела желудка [55]. После этого, при поступлении пищи внутрь желудка, активируется фаза адаптивного расслабления: дно желудка под действием небольшого повышения внутрижелудочного давления постепенно расширяется, позволяя органу приспособляться к увеличивающемуся объему содержимого. Такой рефлекторный процесс регулируется выработкой серотонина и активацией нитергических моторных нейронов, а также осуществляется при участии

ваговагального рефлекса [137]. В условиях наполнения желудка афферентные импульсы по ветвям блуждающего нерва направляются к продолговатому мозгу, откуда возвращаются обратно по эфферентным путям, способствуя значительному снижению тонуса гладкой мускулатуры тела желудка. Благодаря этому стенка желудка способна постепенно увеличивать свой объем и растягиваться, что обеспечивает накопление пищевых масс в значительных количествах (в среднем от 0,8 до 1,5 литра) [31].

Когда проксимальный отдел желудка не может должным образом расслабиться после приема пищи, это приводит к тому, что пища слишком быстро попадает в его дистальную часть, вызывая ее растяжение. В результате у человека возникают неприятные ощущения, характерные для клинической картины постпрандиального дистресс-синдрома. Для нормального процесса пищеварения крайне важно, чтобы все отделы желудка работали согласованно: верхняя часть должна расслабиться, чтобы вместить весь объем принятой пищи, а нижняя – эффективно ее измельчить, чтобы эвакуировать в двенадцатиперстную кишку [46, 47].

С помощью электромиографических исследований моторной функции желудка у больных с ФД показано увеличение фазных сокращений и тенденции к увеличению тонических сокращений, повышающих внутриорганный давление и способствующих распространению сократительной активности гладкой мускулатуры желудка во всех направлениях. Также выявлено нарушение соотношения сокращений желудка и тонкой кишки, что свидетельствует о нарушении пропульсивной активности ЖКТ в сегменте желудок-тонкая кишка и прежде всего о нарушении антродуоденальной координации [43].

Поскольку нарушения моторной функции желудка играют ключевую роль в развитии функциональной диспепсии, вовлеченной в патологический процесс оказываются и гормональные регуляторные механизмы, обеспечивающие тонус и моторику гастродуоденальной зоны [84]. Целый

ряд гастроинтестинальных гормонов участвуют в релаксации проксимальной части желудка, необходимой для нормального приема пищи. Среди них можно назвать такие как холецистокинин, секретин, вазоактивный кишечный полипептид и другие. Однако, несмотря на разнообразие гормонов, обеспечивающих расслабление свода и тела желудка, холецистокинин выделяется своей способностью не только стимулировать релаксацию гладкой мускулатуры проксимального отдела, но и подавлять активность желудка, выступая как своего рода "тормоз" [41, 42]. Он является одним из основных регуляторов постпрандиальной моторики гастродуоденальной зоны и билиарного тракта [35], а также в значительной степени контролирует возникающее чувство насыщения [19].

Холецистокинин - гормон, вырабатываемый в слизистой кишечника в ответ на прием пищи, особенно богатой липидами, он играет важную роль в регуляции процессов пищеварения. Повышенный уровень данного гормона в крови сигнализирует о постпрандиальном насыщении за счет целого ряда эффектов [121]. Во-первых, холецистокинин замедляет опорожнение желудка, воздействуя на его мышцы и сфинктер привратника. Во-вторых, он снижает кислотность желудочного секрета. Таким образом, холецистокинин помогает организму человека почувствовать себя сытым и защищает слизистую оболочку желудка от повреждения соляной кислотой желудочного сока. Кроме того, когда пищи в желудке становится слишком много, специальные рецепторы передают сигналы в мозг, вызывая чувство насыщения [34, 49].

Следует отметить, что холецистокинин не только регулирует пищевое поведение, но и может усиливать чувствительность к боли, превращая тревогу в физические страдания [13]. В последние годы активно обсуждается роль тревоги в нарушении функционирования желудочно-кишечного тракта, что клинически проявляется гастроинтестинальными функциональными расстройствами [1].

Несмотря на то, что значение нарушений секреции холецистокинина в патогенезе заболеваний желудка изучена еще недостаточно полно, имеющиеся данные позволяют сделать некоторые выводы о их патогенетической роли при ряде нозологий. В частности, у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) исследователями зафиксирован повышенный уровень этого гормона в крови [132]. С другой стороны, у беременных женщин, страдающих рвотой, уровень холецистокинина в крови, наоборот, снижен [89]. Также имеются данные, что высокий уровень холецистокинина, приводя к замедлению опорожнения желудка, клинически вызывает развитие таких гастроэнтерологических симптомов, как чувство быстрого насыщения, тошнота и в конечном итоге приводит к развитию ГЭРБ [12].

Гуморальная дисфункция в виде нарушения секреции холецистокинина приводит к развитию некоординированной антродуоденальной моторики, что в результате создает предпосылки для заброса дуоденального содержимого в желудок с последующим развитием билиарного гастрита [53, 125]. Возникающее после бариатрических операций, проводимых на верхних отделах желудочно-кишечного тракта по поводу ожирения, снижение секреции холецистокинина приводит к серьезным метаболическим изменениям в организме [63, 69], включая снижение биодоступности витамина D и других жирорастворимых микронутриентов [59].

Важно отметить еще одну причину для уточнения патогенетической роли холецистокинина в развитии ФД. Поскольку действующая классификация функциональной диспепсии (Римские критерии IV) основана исключительно на клинической симптоматике и не является полностью удовлетворяющей клиницистов из-за высокой частоты смешанного варианта заболевания, для повышения качества дифференциальной диагностики вариантов ФД может представлять интерес анализ профилей кишечных пептидов, регулирующих гастродуоденальную моторику, прежде всего холецистокинина [128].

По имеющимся в настоящее время данным определенная роль в развитии ФД также отводится генетическим факторам. Так, в проведенных ранее исследованиях было отмечено, что при наличии генотипа СС гена GN β 3 в значительной степени нарушается чувствительность рецепторов к нейротрансмиттерам, стимулирующим двигательную функцию желудка [56].

Наличие бактерии *Helicobacter pylori* в организме может вызывать у некоторых людей симптомы диспепсии, даже если при эндоскопическом обследовании желудочно-кишечного тракта не обнаруживаются видимых повреждений. Однако не всегда инфекция *H. pylori* приводит к функциональной диспепсии, и, наоборот, не все случаи функциональной диспепсии связаны с этой бактерией. Важно отметить, что даже успешное лечение с полной эрадикацией *H. pylori* далеко не всегда приводит к полному исчезновению всех симптомов диспепсии. Это свидетельствует о том, что у некоторых пациентов диспепсия может быть связана с инфекцией, но не ограничивается ею. Поэтому таких больных следует рассматривать как отдельную группу с диспепсией, ассоциированной с *H. pylori* [77-79].

В случае наличия у пациента органической диспепсии инструментальные диагностические методы, позволяющие визуализировать патологический процесс, в большинстве случаев безошибочно подтверждают ту или иную органическую патологию. В случае ФД диагностика по-прежнему основывается на клинико-anamnestических данных; имеющиеся на сегодняшний день комплексные лабораторные исследования не позволяют достоверно верифицировать патологическое состояние функционального генеза. Из доступных инструментальных методов исследования всем пациентам с подозрением на ФД на первичном этапе диагностики показана эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта [120; 143]. Однако, фиброгастродуоденоскопическое исследование лишь исключает наличие органической патологии гастродуоденальной области, но не дает практически никакого представления о нарушении аккомодации желудка, задержке его опорожнения и других моторно-эвакуаторных расстройствах, а

также висцеральной гиперчувствительности, характерной для большинства пациентов с ФД.

Ключевым элементом в лечении функциональной диспепсии на первом этапе терапевтической курации является создание доверительных отношений между пациентом и врачом. Помимо этого, важную роль играют изменения образа жизни. Пациенту рекомендуется пересмотреть свой рацион, отдавая предпочтение дробному питанию небольшими порциями и исключая из меню слишком жирную пищу. Также стоит отказаться от вредных привычек, таких как курение, употребление алкоголя и нестероидных противовоспалительных препаратов. Комплексный подход, включающий психотерапевтические методы и коррекцию образа жизни, позволяет многим пациентам с ФД значительно улучшить свое состояние [70].

Поскольку точные причины функциональной диспепсии в каждом конкретном случае часто остаются невыясненными, медикаментозное лечение обычно направлено на облегчение симптомов и подбирается индивидуально для каждого пациента. Как правило, терапия начинается с прокинетиков, которые стимулируют моторику желудка. Если такие препараты не помогают, могут быть назначены антидепрессанты, учитывая тесную связь между эмоциональным состоянием и пищеварением. В некоторых случаях может потребоваться консультация психотерапевта [27].

Прокинетики – это группа лекарств, стимулирующих моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Они усиливают сокращения гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, обеспечивая ускорение продвижения химуса по нему [93]. Существует два основных типа прокинетиков. Первые блокируют дофаминовые рецепторы (метоклопрамид, домперидон, итоприд), а вторые активируют серотониновые рецепторы (цизаприд, мозаприд, прукалоприд, тегасерод, велусетраг). Оба указанных механизма действия приводят к усилению сокращений мышечного слоя желудка, что ускоряет эвакуацию содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку.

Несмотря на определенную эффективность в облегчении симптомов функциональной диспепсии, многие прокинетики имеют серьезные побочные эффекты и не подходят для длительного применения у данной категории пациентов. Некоторые препараты, такие как цизаприд и тегасерод, были сняты с производства из-за риска развития серьезных кардиологических осложнений [77-79]. Метоклопрамид также вызывает опасения из-за его влияния на центральную нервную систему, что может привести к нежелательным побочным эффектам, таким как экстрапирамидные расстройства [26]. Домперидон, хотя и считается более безопасным, также имеет ряд ограничений по продолжительности приема и требует осторожного применения, особенно у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [18].

Таким образом, несмотря на то, что прокинетики играют важную роль в лечении моторных расстройств пищеварительного тракта, их применение сопряжено с определенными рисками. Необходимо тщательно взвешивать потенциальную пользу и вред каждого препарата, а также выбирать наиболее безопасный и эффективный вариант для каждого конкретного пациента с ФД.

Среди всех прокинетиков, применяемых в настоящее время для лечения расстройств моторики верхних отделов ЖКТ, особый интерес представляет итоприда гидрохлорид. В отличие от метоклопрамида и домперидона, его можно использовать для курсового приема длительно без опасений за развитие серьезных побочных эффектов [11]. Римские критерии IV пересмотра признают итоприд высокоэффективным и безопасным препаратом благодаря его двойному механизму действия. Он блокирует дофаминовые рецепторы и одновременно ингибирует ацетилхолинэстеразу - фермент, разрушающий нейромедиатор парасимпатической нервной системы - ацетилхолин [50].

Однако, Европейское общество нейрогастроэнтерологии и моторики (ESNM) в своих согласительных документах не рекомендует использовать

прокинетики, включая итоприд, для лечения функциональной диспепсии [143]. В России недавно появился еще один новый прокинетик – акотиамид. Этот препарат воздействует на другие рецепторы, чем итоприд, но также обладает способностью усиливать сокращения гладких мышц желудка [47]. В литературе также имеются единичные данные об эффективности применения у больных ФД комбинации ингибиторов протонной помпы с прокинетиком, которая превосходит монотерапию каждого из них в отдельности [10; 45]. С целью развития данного направления фармакотерапии ФД по результатам пленума Научного общества гастроэнтерологов России (Волгоград, 2023) было принято решение о проведении клинического изучения эффективности совместного применения ингибитора протонной помпы (рабепразол) и прокинетики (акотиамид) при диспепсии [39 Л.Б. и др., 2024].

Несмотря на то, что спазмолитики часто используются для облегчения боли в животе, их эффективность при лечении функциональной диспепсии вызывает множество вопросов. Результаты предыдущих исследований не позволяют однозначно утверждать, что препараты этой группы помогают улучшить состояние пациентов с данной нозологией. В связи с этим, спазмолитики, как правило, не входят в число рекомендованных лекарственных средств для лечения функциональной диспепсии [27].

Как отмечают российские эксперты в области гастроэнтерологии, одна из причин недостаточной эффективности лечения функциональной диспепсии заключается в том, что часто назначают сразу несколько лекарств, каждое из которых воздействует на отдельный механизм патогенеза заболевания. Такой подход может привести к полипрагмазии, нежелательному взаимодействию лекарств между собой и появлению побочных эффектов. Низкая эффективность использования монотаргетных препаратов при ФД детерминируется многокомпонентностью патогенеза функциональных заболеваний ЖКТ [46]. Поэтому все больше внимания уделяется комбинированным препаратам, способным одновременно

воздействовать на различные механизмы развития заболевания. Такой подход, называемый мультитаргетной терапией, позволяет более эффективно проводить терапевтическую коррекцию пациентам с функциональной диспепсией [25; 58]. В ряде исследований показана эффективность растительного препарата STW5, нормализующего сенситивную и моторную функцию желудка у пациентов с ФД [77-79], за счет улучшения эвакуаторной функции желудка, нормализации релаксационной аккомодации его проксимального отдела, снижения висцеральной гиперчувствительности, а также гастропротективного действия [114, 115].

С учетом возможной роли изменений микробиоты в возникновении симптомов функциональной диспепсии в последнее время активно обсуждается целесообразность применения пробиотических и антибиотических препаратов в терапии данной патологии [76].

Все чаще для лечения расстройств органов пищеварения применяют препараты, воздействующие на центральную нервную систему, такие как антидепрессанты и нейролептики. Однако, несмотря на растущую популярность этого подхода, четких рекомендаций по их использованию при функциональной диспепсии пока не разработано. Существующие исследования предоставляют противоречивые данные и охватывают ограниченное количество пациентов. Например, в одном из исследований амитриптилин помог уменьшить неприятные ощущения у людей с функциональной диспепсией, но не повлиял на висцеральную гиперчувствительность кишечника. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для более полного понимания механизмов действия психотропных препаратов и разработки оптимальных схем лечения [32, 33; 100].

Перспективным направлением в терапии пациентов с ФД являются препараты, способные улучшить релаксационную аккомодацию проксимального отдела желудка. Проведенные исследования показали, что препарат буспирон способен расслаблять верхнюю часть желудка у здоровых

людей. Считается, что этот эффект достигается за счет влияния буспирона на определенные рецепторы (5-HT_{1A}), которые регулируют активность нервных клеток в стенке желудка. В небольшом клиническом исследовании, проведенном на когорте пациентов с функциональной диспепсией было обнаружено, что прием буспирона дал возможность уменьшить выраженность симптомов, связанных с нарушением моторики желудка. Эти результаты свидетельствуют о том, что буспирон может быть перспективным препаратом для лечения функциональных желудочных расстройств [98].

Отдаленный прогноз при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта к настоящему времени изучен недостаточно. У большинства пациентов функциональные заболевания ЖКТ протекают длительно, с чередованием периодов обострения и ремиссии [76]. Проведенные популяционные исследования свидетельствуют, что, несмотря на проводимое в соответствии с действующими рекомендациями лечение, полное исчезновение симптомов ФД наблюдается лишь у 10-20% пациентов. По данным S. Chen et al., при функциональной диспепсии частота ответа на терапию прокинетиками составляет лишь 61%, на эрадикационную терапию *N. pylori* – 38%, на терапию ингибиторами протонной помпы – 34% [97]. При этом персистенция клинической симптоматики ФД обнаруживается у 50% больных. У остальных пациентов в течение нескольких лет наблюдается переход ФД в другие функциональные расстройства ЖКТ [102].

Современные представления о патогенезе функциональной диспепсии свидетельствуют о многообразии факторов, влияющих на ее развитие, что обуславливает высокий уровень сложности оказания медицинской помощи данной категории пациентов. Для успешного ведения больных с ФД требуется не только компетентность гастроэнтеролога и терапевта, но и участие специалистов смежных дисциплин, включая психиатров, физиотерапевтов, врачей восстановительной медицины, специалистов по курортному лечению и других профильных врачей [56]. При ведении пациентов с функциональными заболеваниями следует учитывать их

отношение к своей болезни, что во многом определяет приверженность к соблюдению рекомендаций по лечению [3].

1.2. Методы оценки аккомодации желудка

Актуальной темой развития современной терапевтической науки и практики является совершенствование диагностических методов, выявляющих нарушения деятельности верхних отделов желудочно-кишечного тракта функционального генеза. Сложность биомеханических процессов, протекающих в гастродуоденальной зоне, их зависимость от индивидуальных морфофункциональных особенностей строения желудка и двенадцатиперстной кишки, свойств употребляемых в пищу продуктов и напитков являются основанием для проведения исследований по изучению причин и закономерностей формирования функциональных нарушений, основываясь на современных методах диагностики [23]. На сегодняшний день у терапевтов и гастроэнтерологов по-прежнему отсутствует общепринятый диагностический «золотой стандарт» ПДС, что побуждает исследователей к дальнейшему поиску и совершенствованию как лабораторных, так и инструментальных методов исследования. С учетом преобладания в патогенезе ПДС нарушений аккомодации желудка [122], именно на их выявление и должен быть направлен диагностический поиск.

Для исследования релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка наибольшее распространение получил метод баростатного тестирования, считающийся современным «золотым стандартом». Баростат состоит из баллона объемом 1,0–1,2 литра, размещаемого в просвете желудка; давление внутри него стабильно поддерживается посредством автоматической коррекции количества воздуха [111]. Процедура предполагает установку баллона в проксимальном отделе желудка и регистрацию давления, после чего сравниваются значения объема баллона до и спустя 30 и 60 минут после введения небольшого количества питательной смеси в жидком виде. Однако широкое внедрение данного метода

сдерживается высокой инвазивностью, длительностью обследования и значительным дискомфортом для пациента из-за необходимости пероральной интубации и присутствия крупного заполненного баллона в желудке [123]. Более того, введение объемного интрагастрального баллона само по себе способно искажать физиологические процессы в желудке: меняется нормальное распределение пищевых масс, возможно преждевременное увеличение объема антрального отдела, что отрицательно влияет на интерпретацию результатов испытания [80, 82].

В диагностической практике известен способ оценки моторно-эвакуаторной дисфункции желудка путем измерения гамма-камерой желудочного транзита изотоп-маркированной пищи (сцинтиграфия желудка). Метод сцинтиграфии желудка используется для анализа как характера внутрижелудочного распределения пищи, так и скорости ее эвакуации. Обычно исследование проводится с использованием тест-блюда из муки, меченой радионуклидом - коллоидом серы ^{99m}Tc [86]. Сравнительный анализ распределения жидкой метки по отделам желудка в различные временные моменты (до 4 часов) позволяет обнаружить нарушения аккомодационных процессов, которые проявляются снижением объема содержимого в проксимальной части желудка по сравнению с дистальной [123]. Более того, согласно данным современных исследований, преждевременное перераспределение содержимого в сторону дистальных отделов, характерное для нарушений релаксационной аккомодации, тесно связано с появлением у пациентов жалоб на быстрое насыщение [130]. При сохранении в желудке через 4 часа после приема более 10% от принятого объема тестовой пищи по данным сцинтиграфии таких больных следует рассматривать как пациентов, страдающих идиопатическим гастропарезом, при меньшей степени замедления эвакуации из желудка правомерна постановка диагноза ФД [79].

Ряд факторов значительно сдерживает широкое применение метода сцинтиграфии желудка в повседневной клинической практике. Основными

ограничениями выступают воздействие на пациента ионизирующего излучения, а также высокая вероятность ложноположительной регистрации гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов, возникающая из-за наложения радиоактивного сигнала от кишечных петель на изображение желудка. Дополнительно, если пациент медленно съедает тестовую пищу, радиоактивная метка может частично мигрировать в антральный отдел уже до момента выполнения исходного снимка, что затрудняет корректную интерпретацию результатов исследования [124]. Кроме того, данный метод диагностики практически не отражает изменения напряжения желудочной стенки, обусловленные степенью аккомодации [80, 82].

Относительно недорогим, широко доступным в настоящее время, неинвазивным и не требующим использования ионизирующего излучения методом визуализации желудка является трансабдоминальное ультразвуковое исследование. Оценка релаксационной аккомодации в проксимальном отделе желудка зачастую осуществляется посредством ультразвукового метода: после введения жидкой тест-пищи определяется площадь поперечного сечения данной зоны органа [101]. Для получения количественной характеристики объема желудка применяется расчет, основанный на произведении площади, измеренной по сагиттальной проекции, и соответствующего диаметра, определяемого в кривой плоскости [90].

Помимо традиционного ультразвукового метода, для количественной характеристики релаксационной аккомодации желудка всё чаще применяется трехмерная ультразвуковая визуализация, обеспечивающая сканирование всего органа и минимизирующая влияние анатомических барьеров или воздушных пузырей внутри желудка на качество изображения [111]. Однако внедрение ультразвуковых технологий в клиническую практику сопряжено с рядом трудностей: наличие значительного количества газа в полости желудка существенно затрудняет достоверную визуализацию, а проведение

исследования требует специалистов с высокой степенью профессиональных навыков и значительным опытом работы с данной техникой [80, 82].

В области функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта были описаны исследования, подтверждающие наличие нарушений аккомодации желудка у больных с функциональной диспепсией, выявляемых с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [32]. Данный неинвазивный метод визуализации позволяет измерять объем как дна, так и всего желудка до и после пищевой нагрузки. При проведении процедуры пациенту внутривенно вводят ^{99m}Tc -меченый пертехнетат, который избирательно накапливается в слизистой оболочке желудка и обеспечивает получение четких изображений структуры органа [139]. Благодаря трехмерной реконструкции томографических данных становится возможным вычислить объем желудочной стенки [131]. Анализ изменения объема желудка до и после приема пищи позволяет дать объективную оценку способности проксимального отдела к релаксационной аккомодации под действием пищевого раздражителя.

Результаты исследований с применением ОФЭКТ демонстрируют сопоставимость с параметрами изменения объемов желудочных отделов, получаемыми при использовании баростатной методики [92]. Тем не менее, этот способ имеет ряд ограничений: применение ионизирующего излучения требует соблюдения соответствующих стандартов радиационной безопасности, работа с радиофармацевтическими препаратами обусловлена необходимостью специализированного оборудования, а процедура отличается значительными затратами времени и высокой трудоемкостью. Кроме того, данный метод не позволяет анализировать динамику тонуса желудочной стенки, что также уменьшает его диагностическую ценность [105].

Таким критериям, как безопасность, доступность и диагностическая точность (трехмерный характер получаемых изображений, высокая дифференциация мягких тканей), отвечает метод магнитно-резонансной

томографии (МРТ), успешно применяющийся в настоящее время для диагностики опухолей [22] и воспалительных заболеваний органов брюшной полости [6]. МРТ позволяет одновременно визуализировать морфологические характеристики желудка, исследовать его двигательную активность, а при проведении с питьевыми нагрузочными тестами - дополнительно измерять скорость опорожнения. Важным преимуществом МРТ является достижение высокого пространственного и временного разрешения, а также полное отсутствие ионизирующего излучения, что делает метод безопасным для пациентов [81, 106].

Суть метода МРТ состоит в применении высокочастотного магнитного поля, под действием которого меняется расположение атомов водорода в молекулах воды. Ткани, насыщенные жидкостью, дают существенно более интенсивный отклик в процессе сканирования. МРТ предоставляет возможность комплексной количественной и качественной оценки желудка: с ее помощью определяют суммарный объем органа, анализируют показатели опорожнения и рассчитывают индекс сократимости. Особой ценностью этого метода служит способность различать воздушные и жидкостные компоненты внутри желудка. Кроме того, при последовательных обследованиях, включая динамическое наблюдение на этапах терапии, МРТ позволяет надежно выявлять изменения степени тонуса и уровня натяжения стенки в области дна желудка [84].

Проведенные валидационные исследования подтвердили высокую степень совпадения результатов, получаемых при оценке аккомодационной функции желудка с использованием МРТ и баростатного метода у здоровых испытуемых. Применение магнитно-резонансной томографии обеспечивает достоверную и неинвазивную диагностику процесса релаксационной аккомодации и последующего опорожнения желудка после приема пищи [103]. Современные МРТ-комплексы оснащены полуавтоматизированными модулями обработки изображений, что существенно ускоряет анализ масштабных массивов данных, формируемых при обследовании органов

пищеварительного тракта. Такой подход, дополненный возможностями 3D- и 4D-реконструкции, позволяет не только визуализировать динамику релаксационной реакции проксимального отдела желудка и процесс эвакуации содержимого, но и обеспечивает качество пространственного разрешения, которое многократно превосходит возможности сцинтиграфии, баростатных технологий и ОФЭКТ. Дополнительная аналитическая обработка МРТ-данных предоставляет специалисту подробную информацию о характере расслабления и сократительной активности стенок как проксимальных, так и дистальных отделов желудка, а также о динамике интрагастрального содержимого в фазе аккомодации и опорожнения [88].

При сочетании МРТ и нагрузочного теста с питьевой водой можно оценить не только релаксационную аккомодацию желудка, но и его эвакуаторную функцию [84]. Благодаря современным программам хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений появляется возможность графического наглядного изображения функциональных расстройств гастродуоденальной зоны, что может иметь определяющую роль при постановке диагноза ФД у конкретного пациента. МРТ с внутрисполостным контрастированием - один из самых безопасных методов аппаратной диагностики, который можно использовать при наличии у пациента противопоказаний к другим видам инструментальных исследований [52]. С учетом потенциальных возможностей включения данного метода в арсенал клинической гастроэнтерологии, а также принимая во внимание недостаточность существующих экспериментальных данных, в настоящее время актуальной задачей становится расширение спектра обследуемых когорт. В частности, важно включать в будущие исследования не только пациентов с различными заболеваниями, но и здоровых добровольцев без гастродуоденальной патологии. Такой подход позволит получить референсные значения функциональных показателей, что существенно повысит объективность дальнейшей интерпретации результатов.

Поскольку клинические симптомы функциональной диспепсии связаны с нарушениями как в работе гладкой мускулатуры желудка, так и в восприятии поступающих от него сигналов, исследователи разработали неинвазивные методы диагностики, основанные на проведении нагрузочных питьевых тестов. Эти методы позволяют оценить, как желудок реагирует на водную нагрузку и как организм воспринимает изменения желудочного объема. Для объективизации субъективного ощущения насыщения в гастроэнтерологической практике получили распространение нагрузочные питьевые тесты, отличающиеся физиологичностью и неинвазивностью. Эти методики позволяют исследовать способность проксимального отдела желудка к релаксационной аккомодации в ответ на поступление пищи [32]. В ходе теста испытуемому предлагают выпивать воду или питательный раствор строго известного объема и калорийности с заданной скоростью - процесс продолжается вплоть до момента возникновения отчетливого чувства максимального насыщения. Совокупный объем выпитой жидкости фиксируется и далее интерпретируется как количественный показатель аккомодационной функции желудка, что позволяет использовать данный параметр в качестве суррогатного маркера для оценки нарушений релаксации [111].

В одном из китайских исследований установлено, что пациенты с функциональной диспепсией характеризуются пониженной переносимостью объемной нагрузки на желудок по сравнению со здоровыми добровольцами. В эксперименте, где испытуемые получали питательный раствор со скоростью 60 мл в минуту, у лиц с диспепсией появление ощущения дискомфорта в области эпигастрия отмечалось уже при меньшем общем объеме принятой жидкости, чем у контрольной группы без расстройств пищеварения. В среднем, они могли выпить только 637 мл, в то время как здоровые добровольцы без дискомфорта переносили употребление 1091 мл. Полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют о том, что

желудок пациентов с функциональной диспепсией более чувствителен к растяжению [107].

Объем выпитой в питьевом тесте жидкости не только коррелирует с данными желудочного баростата, но и позволяет успешно оценить эффект фармакологического воздействия на релаксационную аккомодацию желудка [129]. При проведении нагрузочных питьевых тестов возможна регистрация дополнительных показателей, в частности измерение внутрижелудочного давления, отражающего уровень мышечного тонуса стенки желудка. В процессе инфузии питательного раствора внутрь полости органа давление сначала демонстрирует снижение, обусловленное расслаблением мышечных волокон, а по мере накопления содержимого вновь увеличивается, что сопровождается возникновением чувства насыщения [137]. В экспериментах по изучению фармакологических эффектов было показано, что внутрижелудочное давление чутко реагирует на различные лекарственные воздействия, что позволяет использовать этот параметр для оценки эффективности медикаментозного вмешательства [138].

Проведенные исследования показали, что питьевые тесты, при которых обследуемые пациенты выпивают определенное количество жидкости, являются наиболее информативными для диагностики функциональной диспепсии. Результаты этих тестов у пациентов с диспепсией значительно отличаются от результатов здоровых людей. Кроме того, существует четкая связь между жалобами пациентов с ФД, в том числе чувством быстрого насыщения, и количеством выпитой жидкости во время теста [32]. Среди ограничений, характерных для применения питьевых тестов в целях изучения аккомодационной функции желудка, следует выделить низкую степень взаимосвязи между зарегистрированным объемом потребленной жидкости и субъективным ощущением насыщения у пациента [141].

В современной практике для мониторинга внутрижелудочного давления широко применяется манометрия высокого разрешения, основанная на введении в полость органа специального тонкого катетера, который

осуществляет непрерывную регистрацию давления во время инфузии различных жидкостей и позволяет количественно оценить реакцию желудка на фармакотерапию [94]. Исследования с использованием этого метода показали, что после приема пищи давление в угловой зоне желудка сначала снижается, а затем в течение получаса постепенно возвращается к исходным значениям [135]. Этот процесс включает две фазы: фазу рецептивного расслабления, когда давление падает вследствие расслабления проксимального отдела, и последующую стадию адаптивного расслабления, характеризующуюся умеренным повышением давления, что способствует дальнейшему расширению желудка. Примечательно, что величина внутрижелудочного давления положительно связана с интенсивностью ощущения насыщения, формирующегося у пациента на данном этапе [116].

Высокое разрешение манометрии, несмотря на свои преимущества для анализа аккомодационной функции желудка, характеризуется рядом ограничений. Во-первых, данный способ не позволяет получить данные о динамике изменения общего желудочного объема. Во-вторых, для проведения процедуры требуется наличие специализированной техники и подготовленного медицинского персонала. Кроме того, положение манометрического катетера сложно поддерживать строго в проксимальной области желудка на протяжении всего исследования, поскольку катетер может смещаться, что снижает точность результатов [135].

В последние годы в терапевтической гастроэнтерологии все более широкое применение находит такой метод оценки моторной функции верхних отделов органов пищеварения как периферическая электрогастроэнтерография (ПЭГЭГ), основанная на регистрации электрической активности желудка, двенадцатиперстной кишки и кишечника. Данный метод позволяет оценить двигательную активность ЖКТ (суммарную мощность, мощность отделов, ритмичность, координацию сокращений) в две фазы (натощак и после пищевой или питьевой

стимуляции), а также после различных медикаментозных и немедикаментозных воздействий [28].

В ряде исследований было показано, что у пациентов с ФД наблюдается значительно меньший чем у здоровых процент времени с нормальным ритмом желудка, большую часть времени наблюдаются периоды брадикастрии или тахикастрии, во время которых подавляется пропульсивная моторика желудка, особенно при тахикастрии [142]. С помощью ПЭГЭГ с нагрузочным питьевым тестом продемонстрирована высокая частота желудочных аритмий у больных с ФД [112].

При этом важно отметить, что полученная при исследовании электрогастроэнтерограмма характеризует электрофизиологическую активность исследуемых отделов ЖКТ, но не дает возможности получить необходимую информацию о реальных объемах желудочного содержимого и внутриполостном давлении.

1.3. Бальнеотерапия патологии желудка

В связи с нарастающим усилением лекарственной нагрузки на организм человека и ростом частоты аллергических реакций, все больше внимания уделяется немедикаментозным методам лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Научно обоснованное применение этих методов позволяет снизить медикаментозную нагрузку на организм и минимизировать риск побочных эффектов [29]. В настоящее время одной из ключевых задач системы здравоохранения остается совершенствование стратегий как первичной, так и вторичной профилактики заболеваний, что немыслимо без широкого внедрения природных лечебных факторов.

На территории нашей страны сосредоточено значительное число источников минеральных вод с доказанными терапевтическими свойствами. В современных условиях практическая медицина испытывает острую потребность в актуализации научных данных, подтверждающих клиническую эффективность традиционно используемых природных

факторов и средств, что требует пересмотра и расширения доказательной базы их применения [73]. Природные минеральные воды привлекают все больше внимания ученых и практиков благодаря своим уникальным свойствам. Их химический состав, температура, радиационная активность и другие физические характеристики позволяют оказывать комплексное воздействие на организм. Показано, что минеральные воды при курсовом приеме могут положительно влиять на органы пищеварения, работу почек, сердца, эндокринную регуляцию, обмен веществ, а также способствовать выведению токсинов из организма [44].

Питьевые минеральные воды имеют доказанную эффективность при использовании в современной клинической практике, которая подтверждена многовековым опытом их практического применения [36; 62]. Современная лекарственная терапия и передовая хирургическая техника изменили способы курсовой бальнеотерапии, но не показания к ее применению [18, 19]. При этом современная публикационная активность по теме питьевой бальнеотерапии свидетельствует о недостаточном количестве работ, посвященных вопросам применения МВ в медицинской практике при разных заболеваниях [48]. Недостаток информации о возможностях питьевой бальнеотерапии у врачей сказывается на информированности пациентов об этом виде лечения. Несмотря на значительные природные запасы минеральных вод, повсеместно используемых в санаторно-курортных организациях, большинство населения в настоящее время обладает низкой информированностью о природном лечебном потенциале санаторно-курортных местностей своей страны [71].

Влияние минеральной воды на человеческий организм определяется множеством факторов и реализуется через различные механизмы действия. При поступлении в пищеварительный тракт минеральная вода вступает во взаимодействие со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, способствуя либо усилению, либо угнетению его моторной и секреторной функции. Компоненты минеральной воды после всасывания в кровотоки

оказывают избирательное влияние на различные органы и системы, что проявляется рядом специфических эффектов. Помимо этого, наблюдается воздействие на процессы секреции физиологически активных веществ, а также модуляция деятельности нервной и эндокринной систем. Такие изменения могут возникать как результат прямого действия минеральных веществ, так и через активацию рефлекторных путей [66].

При определенных общих механизмах саногенетического действия большинства питьевых МВ всегда присутствует и их специфичность, обусловленная, прежде всего, степенью минерализации и особенностями химического состава [36]. Проведенные ранее исследования показывают, что минеральные воды, богатые сульфатами, магнием и натрием, положительно влияют на работу кишечника, улучшая его сократительную активность и продвижение пищи. Кроме того, такие воды усиливают выделение желчи и сока поджелудочной железы, способствуя улучшению пищеварения. Гидрокарбонатные минеральные воды действуют несколько иначе. Они повышают щелочность желудочного сока, стимулируя выработку главного регулятора кислотопродуцирующей функции желудка - гормона гастрина. Это запускает цепную реакцию, приводящую к увеличению уровня других гормонов, регулирующих пищеварение. В конечном итоге, улучшается работа всего желудочно-кишечного тракта [18, 19; 24, 36].

Целый ряд исследователей изучал влияние минеральных вод на обмен веществ в организме. Установлено, что минеральная вода может положительно воздействовать на работу гипофизарно-надпочечниковой системы, поджелудочной железы и кишечника, что в свою очередь улучшает обмен веществ [74]. Выявлено, что под влиянием курсового приема минеральных вод (особенно обогащенных ионами гидрокарбоната) увеличивается секреция гастроинтестинальных гормонов [7; 66]. Имеются данные об увеличении уровня холецистокининемии в ответ на прием питьевых минеральных вод, соответствующего физиологической реакции на прием пищи [80, 82]. МВ являются раздражителями нервных элементов

желудочно-кишечного тракта, индуктором секреции гормонов-регуляторов его функциональной активности (гастрин, холецистокинин и др.). В исследованиях ученых Пятигорского НИИ курортологии было установлено, что энтероинсулярное влияние минеральных вод находится в прямой зависимости от общей минерализации воды и концентрации в ней ионов бикарбонатов и натрия [5]. Регулярное употребление минеральной воды в лечебных целях приводит к долгосрочным изменениям в работе органов пищеварения. Организм адаптируется к новым условиям, и пищеварительная система начинает функционировать более эффективно, используя имеющиеся для этого ресурсы. В результате повышается устойчивость организма к различным заболеваниям [24].

Многочисленные исследования показали, что минеральные воды играют важную роль в лечении хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Они активно способствуют репарации слизистой оболочки желудка, улучшают работу кишечника и стимулируют выработку гастроинтестинальных гормонов, регулирующих пищеварение. Благодаря этим свойствам, минеральные воды эффективно применяют в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта [16; 61].

Многочисленно подтверждена способность МВ принимать участие в регуляции моторики желудка [36]. Применение местной бальнеотерапии способствует улучшению состояния микробно-тканевого комплекса полости рта [64] и уменьшает выраженность воспаления слизистой оболочки, что находит применение в лечении стоматологической патологии [60]. При этом отсутствие многоцентровых рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности питьевой бальнеотерапии абсолютно не отвергает большого числа полученных отечественными исследователями научных данных о механизмах ее саногенетического действия [15].

Многочисленные исследования показали, что минеральные воды, как лечебные, так и лечебно-столовые, могут эффективно использоваться для лечения функциональных расстройств органов пищеварения. Особенно это

актуально, когда традиционные методы лечения не дают желаемых результатов [72]. В исследовании, проведенном на пациентах с ФД, получавших курсовую терапию минеральной водой «Боржоми», выявлено ускорение антродуоденального перехода химуса за счет снижения уровня кислотности в антральном отделе желудка, что приводило к снижению интрагастрального давления [38]. По результатам суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии, проведенной у пациентов с супрагастральной отрыжкой в процессе курсового приема минеральной воды «Уралочка», зарегистрировано значительное снижение медианы времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе на уровне 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера и количества супрагастральных отрыжек [65].

Несмотря на схожий минеральный состав, каждая природная минеральная вода обладает уникальными лечебными свойствами. Поэтому так важно проводить тщательные исследования каждой конкретной МВ, чтобы оценить ее эффективность в лечении различных заболеваний. При лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта обычно рекомендуются минеральные воды с низкой или средней минерализацией (от 2 до 15 граммов солей на литр). Такие воды, как правило, более доступны и имеют меньше противопоказаний к применению [29]

Уникальная минеральная вода «Увинская», добываемая в Удмуртии, обладает особым составом: она слабощелочная, среднеминерализованная и богата сульфатами натрия и кальция. Благодаря стабильному химическому составу и высокому дебиту, эта вода стала ценным ресурсом для лечения различных заболеваний. Проведенные ранее исследования показали, что регулярный прием данной МВ эффективен при хронических гастритах и развивающихся после операций на желудке постгастрорезекционных синдромах. МВ «Увинская» способствует регенерации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, укрепляет ее защитные функции и создает неблагоприятную среду для развития бактерии *Helicobacter pylori*, обладающей ulcerогенным действием [16; 17; 30]. Учитывая уникальный

состав, данная МВ также может быть перспективна для лечения пациентов с функциональной диспепсией, однако, для этого необходимы дополнительные исследования.

При оценке эффективности приема питьевых минеральных вод обычно ориентируются на динамику клинической картины и определение внутрижелудочного рН. По разнице интрагастрального рН до и после приема минеральной воды судят об ее эффективности [85]. Недостатками данного метода определения лечебного эффекта применения МВ являются инвазивный характер исследования, необходимость специально обученного персонала и дорогостоящего оборудования, а также невозможность объективной оценки влияния питьевой бальнеотерапии на аккомодацию проксимального отдела желудка и его моторно-эвакуаторную функцию.

Для оценки моторной функции желудка врачи все шире используют специальный метод исследования – электрогастроэнтерографию. Этот метод позволяет записать электрические сигналы, которые генерируют отделы ЖКТ. Существуют два основных подхода к проведению электрогастроэнтерографии: прямой и непрямой. При прямом методе электроды вживляются непосредственно в стенку желудка, что позволяет получить наиболее точные данные. Непрямой метод менее инвазивен – электроды размещаются на поверхности тела, и с их помощью регистрируются изменения электрических потенциалов желудка [9, 28]. Один из главных недостатков прямого метода электрогастроэнтерографии заключается в необходимости хирургического вмешательства для вживления электродов. Это делает процедуру инвазивной и ограничивает ее применение в повседневной клинической практике. Кроме того, как для прямого, так и для непрямого метода электрогастроэнтерографии требуется специальное оборудование и высококвалифицированные специалисты. Несмотря на то, что электрогастроэнтерография позволяет оценить электрическую активность желудка, она не всегда дает необходимую информацию о таких важных процессах, как релаксация желудка и скорость его опорожнения. Это

связано с тем, что электрическая и механическая активность желудка не всегда точно коррелируют.

Таким образом, с учетом современного уровня развития способов оценки эффективности использования питьевых минеральных вод при патологии желудочно-кишечного тракта требуется разработка новых подходов, позволяющих уточнить механизмы их саногенетического действия на основные механизмы развития заболеваний, в том числе влияние на релаксационную аккомодацию проксимального отдела желудка у пациентов с функциональной диспепсией.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе гастроэнтерологического отделения и отделения лучевой диагностики Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Первая Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (главный врач – к.м.н. В.В. Ватулин).

2.1. Формирование групп и объем исследования

Для решения поставленных задач проведено амбулаторное обследование 100 больных с постпрандиальным дистресс-синдромом обоего пола в возрасте $23,0 \pm 1,12$ лет в период с 2019 по 2023 гг. Все пациенты соответствовали диагностическим критериям этого заболевания, установленным в Римских критериях IV (2016). Для оценки эффективности различных методов лечения проводились повторные обследования пациентов через месяц после начала терапии. В качестве контрольной группы выступили 20 здоровых добровольцев. В ходе исследования использовался широкий спектр методов диагностики, включая клинический осмотр, функциональные тесты, эндоскопию, магнитно-резонансную томографию и иммуноферментный анализ.

В рамках данного исследования были выделены две исследовательские группы, каждая из которых насчитывала по 50 пациентов. Одной из них выступала основная группа, включавшая лиц, которым назначали минеральную воду «Увинская» — натриево-кальциевый сульфатный раствор с умеренным содержанием минералов и слабощелочной реакцией. Пациенты принимали эту воду внутрь при температуре 20–25°C: в течение первых 6–7 дней — по 100 мл за 20–30 минут до еды, после чего дозировка

увеличивалась до 200 мл. В дальнейшем прием осуществляли трижды в сутки на протяжении четырех недель. В контрольной группе использовали обычную питьевую воду в аналогичных временных интервалах и объемах. (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Характеристика групп

Признак	Группа наблюдения (50 человек)	Группа сравнения (50 человек)	Уровень достоверности различий (p)
Возраст, лет	23,2±1,02	22,8±1,22	0,802
Пол, чел. (%)	Женщины 40 (80) Мужчины 10 (20)	Женщины 41 (82) Мужчины 9 (18)	0,799 0,799
Средний «стаж» ПДС, лет	2,2±1,3	2,1±1,2	0,955
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Синдром раздраженного кишечника	18 (36)	16 (32)	0,674
Функциональные расстройства желчного пузыря	8 (16)	8 (16)	1,0

Анализ данных, представленных в таблице 2.1, показал, что участники обеих групп исследования были сопоставимы по всем ключевым характеристикам. Возраст, гендерный состав и продолжительность основного заболевания (постпрандиальный дистресс-синдром, ПДС) были статистически неразличимы между группами, что подтверждает их однородность и сопоставимость.

Кроме того, частота сопутствующих функциональных расстройств пищеварительной системы, таких как синдром раздраженного кишечника и функциональные расстройства желчного пузыря, также не отличалась между сравниваемыми группами. Это свидетельствует о том, что на исходные

условия исследования не оказали влияния другие заболевания пищеварительного тракта.

Таким образом, можно заключить, что группы пациентов, участвовавших в исследовании, были сформированы корректно и были сопоставимы по основным характеристикам (рисунок 2.1).

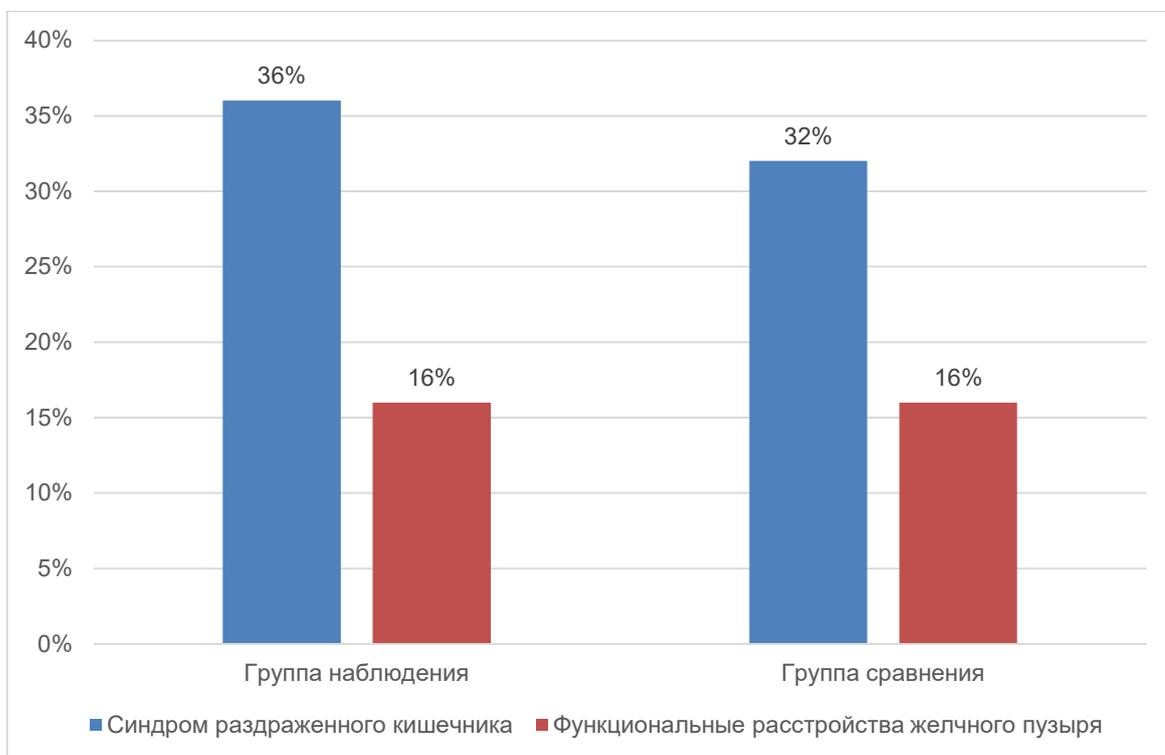


Рисунок 2.1. - Структура сопутствующей функциональной патологии желудочно-кишечного тракта

При оценке образа жизни все участники исследования считали свою работу и/или учебу стрессогенной. Продолжительность ночного сна более чем у половины участников (58,0%) составляла от 6 до 8 часов в сутки, у остальных (42,0%) – менее 6 часов. Активно занимались спортом и физической культурой 59,0% обследованных. Больше половины опрошенных (57,0%) имели вредные привычки: курение - 16,7% (средний стаж курения $4,0 \pm 1,4$ лет), употребляли алкоголь 59,0% (25,0% 1 раз в месяц, треть опрошенных – по календарным праздникам). Несмотря на трех- и более разовое питание практически у всех респондентов, лишь 16,7% из них считали свое питание правильным. Более 90% обследованных хотя бы 1 раз в месяц посещали рестораны «неправильного» питания. Прием пищи менее

чем за 2 часа до сна практиковала половина опрошенных. Употребляли кофе 58,0% респондентов, при этом 16,0% из них - 2-3 раза в день. По указанным параметрам, характеризующим образ жизни и питания, сравниваемые группы не имели статистически значимых различий.

Для того чтобы точно определить характер жалоб пациентов и отобрать подходящих участников для исследования, мы использовали специальный опросник – Шкалу оценки гастроэнтерологических симптомов (GSRS). Этот опросник широко применяется в мировой медицинской практике и уже доказал свою эффективность в многочисленных исследованиях, как зарубежных, так и отечественных [83, 126]. Русскоязычная версия GSRS была разработана и валидизирована специалистами Межнародного центра исследования качества жизни в Санкт-Петербурге и успешно применяется в нашей стране [57].

Шкала оценки гастроэнтерологических симптомов (GSRS) – это широко признанный инструмент для оценки выраженности различных проблем с пищеварением. Опросник состоит из 15 вопросов, охватывающих наиболее распространенные желудочно-кишечные жалобы. Ответы на каждый вопрос оцениваются по 7-балльной шкале, что позволяет определить степень выраженности различных синдромов: боли в животе, диспепсии, изжоги, диареи и запоров.

GSRS уже давно зарекомендовал себя как надежный и точный метод оценки симптомов у пациентов с разнообразными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая функциональные расстройства, хронические воспалительные заболевания кишечника и язвенную болезнь [57]. Благодаря своей простоте и эффективности, GSRS стал своего рода "золотым стандартом" в области оценки клинических симптомов при заболеваниях желудка и кишечника.

Одной из ключевых особенностей шкалы GSRS, делающей ее незаменимым инструментом в клинических исследованиях, является ее структура, позволяющая количественно оценить выраженность различных

желудочно-кишечных симптомов. Шкала состоит из пяти подшкал, каждая из которых отражает определенный синдром:

- Абдоминальный болевой синдром (AP). Оценивает наличие и интенсивность болей в верхней части живота, не связанных с пальпацией.
- Диспептический синдром (IS). Характеризует такие симптомы, как чувство переполнения после еды, вздутие живота, тошнота и дискомфорт в верхней части живота, особенно после приема пищи.
- Рефлюксный синдром (RS). Оценивает выраженность изжоги, отрыжки, затруднения при глотании, связанных с забросом содержимого желудка в пищевод.
- Синдром диареи (DS). Оценивает частоту и консистенцию стула, сопоставляя их с Бристольской шкалой кала.
- Синдром обстипации (CS). Характеризует частоту и характер стула, также сопоставляясь с Бристольской шкалой кала.

Каждый пункт шкалы оценивается по балльной системе, что позволяет в итоге получить суммарный балл для каждого синдрома. Полученные данные можно затем подвергать статистической обработке, что значительно облегчает сравнение различных групп пациентов и оценку эффективности проводимых лечебных мероприятий.

На протяжении всего исследования мы применяли шкалу GSRS для всесторонней оценки состояния пациентов и эффективности проводимого лечения. Помимо этого, для более глубокого понимания взаимосвязи между пищевым поведением и симптомами заболевания мы использовали голландский опросник пищевого поведения (DEBQ). DEBQ представляет собой структурированный инструмент, состоящий из 33 вопросов, направленных на выявление различных паттернов пищевого поведения.

Анализ ответов на вопросы данного опросника позволяет выделить три основных типа нарушений пищевого поведения. Экстернальное пищевое поведение - характеризуется повышенной реакцией на внешние стимулы,

такие как вид, запах или привлекательность пищи, а не на внутренние сигналы голода. Люди с таким типом поведения склонны переедать, даже если не испытывают физического голода. При эмоциогенном пищевом поведении (гиперфагическая реакция на стресс или эмоциональное напряжение) стимулом к приему пищи становится не физический голод, а психологический дискомфорт. Ограничительный тип пищевого поведения характеризуется избыточным пищевым самоограничением [29]. Для людей с нормальным весом пороговые значения для этих нарушений были установлены на уровне 2,4 балла для ограничительного, 1,8 балла - для эмоциогенного и 2,7 балла - для экстернального пищевого поведения. Если полученный результат по какой-либо из этих шкал превышает указанное пороговое значение, это может свидетельствовать о наличии клинически значимых нарушений пищевого поведения, требующих дополнительного внимания и, возможно, консультации специалиста.

Перед началом исследования мы определили ряд условий, при наличии которых пациенты не могли принимать в нем участие. Эти критерии исключения были введены для того, чтобы минимизировать влияние сопутствующих заболеваний на результаты исследования и обеспечить его надежность. К таким критериям были отнесены:

1. Наличие органических заболеваний органов пищеварения: пациенты с язвами, опухолями или другими структурными изменениями органов пищеварения не могли участвовать в исследовании, так как эти заболевания могли бы исказить результаты.
2. Эндокринные заболевания: сахарный диабет и заболевания щитовидной железы, которые могли бы оказать влияние на обмен веществ и, следовательно, на течение исследуемого заболевания.
3. Хроническая болезнь почек тяжелой степени: пациенты с хронической болезнью почек 3А стадии и выше были исключены из исследования, поскольку почечная недостаточность может существенно влиять на общий обмен веществ и на результаты лечения.

4. Диагностированные психические заболевания: наличие психических расстройств могло бы затруднить адекватную оценку симптомов и соблюдение рекомендаций исследователя.
5. Отказ от участия в исследовании: каждый пациент имел право отказаться от участия в исследовании в любое время без объяснения причин.

Для того чтобы убедиться в отсутствии у участников исследования тех заболеваний, которые могли бы повлиять на результаты, мы тщательно изучили медицинскую документацию каждого пациента. В эту документацию входили амбулаторные карты, заключения специалистов, а также результаты различных инструментальных и лабораторных исследований.

К инструментальным исследованиям относились ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, щитовидной железы, а также, при необходимости, эзофагогастродуоденоскопия и видеокколоноскопия. Лабораторные исследования включали в себя определение уровня кальпротектина в кале и гормонов щитовидной железы (ТТГ и свободный Т4).

Таким образом, был проведен тщательный анализ медицинской истории каждого пациента, чтобы исключить из исследования тех, у кого были выявлены органические заболевания органов пищеварения, эндокринные нарушения, хроническая болезнь почек или другие состояния, которые могли бы оказать влияние на результаты исследования. Это позволило нам сформировать группу участников, у которых основное заболевание изучалось изолированно, без влияния сопутствующих патологий. Такой подход повысил надежность полученных результатов и позволил нам с большей точностью оценить эффективность применяемых лечебных методик.

2.2. Общеклинические лабораторные методы

Все запланированные в диссертации лабораторные исследования проводились на базе лицензированных клинико-диагностических лабораторий БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (заведующая – к.м.н. Т.О. Толстолуцкая) и ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующая – к.б.н. О.Г. Гилева).

Полный анализ крови осуществлялся на гематологическом анализаторе «Sysmex» (Япония). В число анализируемых показателей вошли: уровень лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов периферической крови, уровень гемоглобина, гематокрит, эритроцитарные индексы (МСV, МСН, МСНС), развернутая лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов.

Для исключения органической патологии в исследовании использовались общепринятые и информативные биохимические методы анализа, а именно определение содержания общего белка в сыворотке крови (проводилось биуретовым методом), белковых фракций (проводилось методом электрофореза на ацетат-целлюлозной пленке с помощью анализатора "Астра" (Россия)), исследование уровня глюкозы крови, концентрации общего холестерина, показатели печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), уровень общего и связанного билирубина. У всех больных также проводилось общепринятое копрологическое исследование и исследование кала на скрытую кровь, исключались паразитарные и гельминтозные инфекции.

2.3. Диагностика инфекции *Helicobacter pylori*

Для решения задач, поставленных в исследовании, необходимым представляется информативная количественная диагностика инфекции *Helicobacter pylori* у пациентов. В нашем исследовании применялись

уреазный тест (ХЕЛПИЛ-тест), являющийся косвенным способом определения возбудителя по его ферментной (уреазной активности) и метод определения антигенов возбудителя в кале методом иммуноферментного анализа (ИФА).

При выборе методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* мы руководствовались материалами консенсуса Маастрихт V [Маев И.В. и др., 2017]. Согласно рекомендациям Маастрихт V, пациенты не принимали препараты из группы ингибиторов протонной помпы как минимум за две недели до начала исследования, антибактериальные препараты и препараты висмута не принимались за четыре недели начала исследования.

Уреазный тест (тест-система ХЕЛПИЛ планшет, Россия) осуществлялся следующим образом: сразу после эндоскопического забора биоптаты слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка помещались на индикаторный диск тест-системы. О наличии возбудителя судили по изменению цвета индикатора на голубой либо синий в течение 3 минут. Согласно документации, прилагаемой к тест-системе, ее специфичность составляет 98%, чувствительность – 97%. Тестовая система не требует инкубирования либо приготовления и сразу же готова к использованию.

В качестве контрольного нами использовался метод определения антигена *Helicobacter pylori* в кале пациента методом ИФА. В настоящее время определение антигена *Helicobacter pylori* в кале методом ИФА находит все большее применение и является более предпочтительным по сравнению с ПЦР благодаря высоким уровням чувствительности (94%) и специфичности (92%), а также неинвазивности, простоте методики и относительно невысокой стоимости [114, 115].

2.4. Эндоскопический метод исследования

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) является наиболее информативным и доступным методом оценки состояния слизистой

оболочки верхних отделов ЖКТ. С учетом современных рекомендаций ЭГДС показана всем пациентам с подозрением на ФД на первичном этапе диагностики [120; 143]. Преимущества данного метода состоят в том, что он позволяет оценить наличие органического поражения слизистой оболочки, нарушений моторики верхних отделов ЖКТ (рефлюксы) и аномалий развития органов, предоставляя широкий диапазон в диагностике заболеваний желудка [40].

Эндоскопическое исследование проводилось на базе эндоскопического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Первая Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (заведующий отделением – К.В. Сысоев).

Эзофагофиброгастродуоденоскопию выполняли после обработки слизистой оболочки глотки 2% раствором лидокаина в качестве местного анестетика, применяя гибкий эндоскоп производства «Olympus» (Япония). Для оценки уровня холецистокинина в сыворотке крови кровь брали у пациентов после восьми часов воздержания от пищи; анализ проводился с использованием набора для ИФА Cloud-Clone Corp. (США) и прибора Stat Fax-2100 (США). Эндоскопическое исследование слизистой оболочки желудка проводилось на этапе формирования выборки пациентов, принимающих участие в исследовании.

2.5. Определение холецистокинина сыворотки крови

Использование современных технологий в лабораторной диагностике функциональных нарушений ЖКТ позволяет количественно определять содержание нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов желудочно-кишечного тракта в плазме и сыворотке крови человека. Как было отмечено выше, наиболее мощным блокатором желудочной моторики является холецистокинин, выступающий медиатором процессов пищеварения [41, 42]. Он является одним из основных регуляторов постпрандиальной моторики

[35] и в значительной степени контролирует насыщение [19]. Через специфические рецепторы в гладких мышцах стенки желудка и сфинктера привратника - непосредственно тормозит моторику желудка.

Исследования роли холецистокинина в развитии нарушений моторики желудка весьма отрывочны. Имеются сведения о повышении его уровня в крови пациентов с ГЭРБ [132]. Также выявлено двукратное уменьшение концентрации холецистокинина в крови женщин, страдающих рвотой беременных [89]. Важная роль принадлежит холецистокинину в реализации лечебного действия питьевых минеральных вод, прием которых вызывает увеличение уровня холецистокининемии, имитируя физиологическую реакцию на прием пищи [80, 82].

В связи с этим в рамках исследования мы оценивали динамику уровня холецистокина сыворотки венозной крови до и после проведения курса питьевой бальнеотерапии методом ИФА. Исследование проводилось на базе кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Е.Г. Бутолин).

Концентрацию холецистокинина в сыворотке крови измеряли с помощью набора для иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., США) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-2100 (США). Забор крови осуществлялся после восьмичасового голодания.

2.6. Нагрузочный питьевой тест

Поскольку жалобы пациентов с функциональной диспепсией обусловлены нарушением как моторной, так и сенсорной функций желудка и центрально-опосредованными процессами, в качестве неинвазивной альтернативы желудочному баростату разработаны нагрузочные питьевые пробы с водной нагрузкой [32].

Нагрузочные питьевые тесты используются для количественной оценки чувства насыщения, позволяя физиологично и неинвазивно оценить релаксационную аккомодацию проксимального отдела желудка. При этом испытуемый пьет воду или питательный напиток с известным составом и калорийностью с постоянной скоростью до достижения чувства максимального насыщения с регистрацией выпитого объема, который рассматривается как суррогатный маркер аккомодации желудка [111].

Объем выпитой испытуемым жидкости коррелирует с данными желудочного баростата, а при проведении нагрузочного питьевого теста в динамике позволяет оценить эффект лечебного воздействия на релаксационную аккомодацию желудка [129]. Показана чувствительность внутрижелудочного давления к терапевтическим воздействиям [138].

Для изучения особенностей клинической картины и оценки реакции желудка на водную нагрузку объемом всем участникам настоящего исследования проводился нагрузочный питьевой тест до и после проведения курса питьевой бальнеотерапии. Проведение нагрузочного питьевого теста осуществлялось в утренние часы после ночного голодания. Пациентам предлагалось постепенно, маленькими глотками, выпивать негазированную воду комнатной температуры до появления ощущения полного насыщения. Объем потребленной жидкости фиксировался для каждого испытуемого индивидуально.

2.7. Методика МРТ желудка

В рамках данного исследования были применены авторские, специально разработанные методики для оценки релаксационной аккомодации проксимального сегмента желудка, а также анализа его моторно-эвакуаторной функции. Для этого использовалась магнитно-резонансная томография желудка с выполнением нагрузочного питьевого теста, проводимого как до начала, так и после завершения курса питьевой бальнеотерапии. Такой подход позволил получить достоверные показатели

функционального состояния желудка и оценить динамику изменений под воздействием лечебных мероприятий.

Исследование желудка проводилось на высокопольном аппарате МРТ закрытого типа Philips Interna 1,5 Тесла в абдоминальном томографическом режиме в положении пациента лежа на спине. МРТ-сканирование выполнялось от купола диафрагмы до нижних полюсов почек, толщиной среза 3 мм, в трех проекциях: корональной, аксиальной и сагиттальной, в режимах T1 взвешенное изображение, T2 взвешенное изображение, T2 Spair, В FFE.

В приложении HorosMobile™ (DICOM medical image viewer) вычислялись исходный объем желудка натощак, а также объемы жидкости в проксимальном и дистальном отделах желудка в динамике согласно временным промежуткам сканирований, выполненных магнитно-резонансным томографом.

Для диагностики нарушений релаксационной аккомодации желудка применялась авторская методика (патент Российской Федерации на изобретение №2761722. – 13.12.2021). Исследование начиналось с проведения натощак магнитно-резонансной томографии желудка в абдоминальном режиме: пациент размещался на спине, сканирование осуществлялось с использованием T1- и T2-взвешенных последовательностей, а также в различных плоскостях — продольной, поперечной и косой; анализ выполнялся в корональной, сагиттальной и аксиальной проекциях. На основе визуализированных изображений сначала определяли исходное соотношение объема проксимального и дистального отделов желудка, при этом границу между ними устанавливали на уровне угловой вырезки органа. Затем следовал этап нагрузочного теста: пациент выпивал комнатной температуры негазированную воду до появления субъективного ощущения полного насыщения. После этого незамедлительно производили повторную МРТ с расчетом постпрандиального отношения объемов проксимального и дистального отделов желудка (рисунок 2.2).

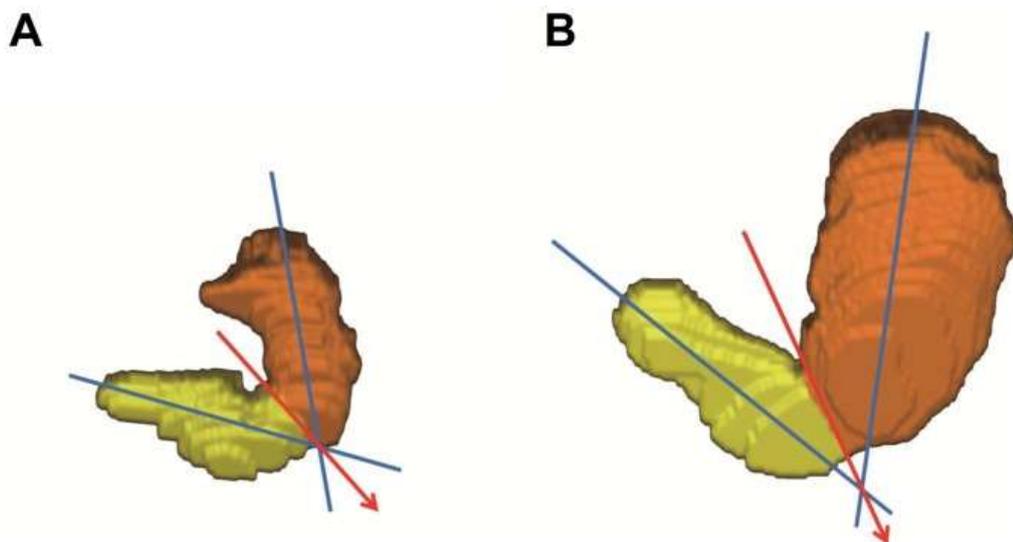


Рисунок 2.2. - Трехмерная визуализация объемов желудка, измеренных с помощью МРТ, до (А) и после (Б) водной нагрузки. Желудок разделен на проксимальный (темный) и дистальный (светлый) отделы воображаемой линией (стрелка), проведенной от угловой вырезки до точки соприкосновения двух продольных осей отделов желудка [Min Y.W. et al., 2015]

Увеличение исходного значения данного отношения после проведения питьевого теста менее, чем на 50% свидетельствовало о наличии нарушений релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка.

Диагностика замедления желудочной эвакуации осуществлялась по оригинальной авторской методике (патент Российской Федерации на изобретение №2804178. – 26.09.2023). Утром натощак обследуемый выпивал в обычном темпе 1000 мл негазированной питьевой воды комнатной температуры, через 15 минут после чего проводилась МРТ желудка в абдоминальном режиме, лежа на спине, с использованием T1 и T2 взвешенных изображений, плоскости сканирования – продольные, поперечные, косые, проекции – корональная, сагиттальная и аксиальная, с расчетом остаточного объема жидкости в желудке. Сохранение в желудке более 200 мл жидкости на 15 минуте исследования свидетельствовало о замедлении желудочной эвакуации.

Оценка влияния минеральной воды на эвакуаторную функцию желудка осуществлялась по оригинальной авторской методике (патент Российской Федерации на изобретение №2797627. – 07.06.2023). В первый день исследования утром натощак обследуемый выпивал 200 мл обычной питьевой воды комнатной температуры, через 30 минут после чего проводилась МРТ желудка в абдоминальном режиме, лежа на спине, с использованием T1 и T2 взвешенных изображений, плоскости сканирования – продольные, поперечные, косые, проекции – корональная, сагиттальная и аксиальная. Во второй день проводилось аналогичное исследование с минеральной водой и определялась величина соотношения остаточного объема обычной воды к остаточному объему минеральной воды. Полученное значение менее 0,9 свидетельствовало о замедлении желудочной эвакуации под действием данной минеральной воды, от 0,9 до 1,1 – об отсутствии влияния на желудочную эвакуацию, более 1,1 - об ускорении желудочной эвакуации.

Подготовка пациентов к МРТ желудка включала соблюдение специальной диеты, препятствующей повышенному газообразованию. За 2-3 дня до процедуры из рациона исключали: сою, горох и другие бобовые культуры; молочные продукты; свежие овощи, фрукты; черный хлеб; кондитерские изделия; жирную, острую, жареную пищу, газированные и алкогольные напитки.

Систематизация, предварительная сортировка и последующая обработка полученных в ходе исследования данных осуществлялись с использованием табличного процессора Microsoft Excel, обладающего широкими возможностями для статистического анализа и визуализации. Для каждой временной точки наблюдения (1, 5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут) с помощью встроенных статистических функций данного программного обеспечения были рассчитаны средние значения объёмов жидкости в желудке у обследуемых пациентов, что позволило выявить характерные тенденции изменений показателя во времени. Наряду с этим проводилось

вычисление стандартного отклонения по выборке для оценки степени variability объемов желудочного содержимого в пределах каждой временной точки, что имеет ключевое значение при интерпретации надёжности полученных данных и их возможного разброса относительно центрального значения.

На основании полученных статистических параметров, включая средние значения и стандартные отклонения, в графическом редакторе Pages (в составе пакета iWork productivity suite) был построен обобщённый линейный график, иллюстрирующий динамику изменения объемов жидкости в желудке в зависимости от времени после начала исследования. Этот график был сформирован единым для всей совокупности исследуемой группы и отражает усреднённые значения объёма желудочного содержимого, а также возможные колебания показателей в виде доверительных интервалов или зон стандартного отклонения. Таким образом, визуализированная динамика позволяет наглядно представить изменение объемов жидкости в желудке в процессе наблюдения, а также определить интервалы времени, в которых происходят наиболее выраженные изменения. Полученные графические и числовые данные служат основой для дальнейшего анализа физиологических реакций желудка и оценки его аккомодационных свойств в рамках настоящего исследования.

2.8. Методика применения бальнеотерапии минеральной воды

В исследовании использовали минеральную воду «Увинская» — натриево-кальциевую, сульфатную, с уровнем рН 7,8 и средней минерализацией (М-7,3) (таблица 2.2). Приём воды осуществлялся при температуре 20–25°C, начинали с дозировки 100 мл за 20–30 минут до еды, придерживаясь такого режима в течение первых 6–7 дней. Затем объём увеличивали до 200 мл, воду принимали трижды в сутки в течение четырёх недель.

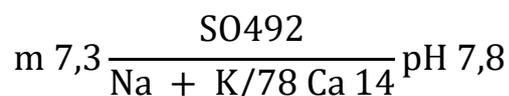
Рекомендуется употреблять напиток маленькими глотками, что удлиняет контакт раствора с желудочной слизистой и, как следствие, способствует усилению кровотока, улучшает трофику тканей гастродуоденальной зоны и поддерживает их функцию. Такой подход положительно влияет на процессы восстановления и функциональную активность данных органов [14].

Таблица 2.2. - Химический состав питьевой минеральной воды «Увинская» (г/л)

Катионы	Анионы
Натрий – 1,86	Сульфат – 4,58
Кальций – 0,31	Хлор – 0,23
Магний – 0,1	Гидрокарбонат – 0,12
Калий – 0,01	Фтор – 0,0009
Стронций – 0,002	
Аммоний – 0,001	
Литий – 0,0004	
недиссоциированные молекулы	
Кремниевая кислота – 0,005	
Метаборная кислота – 0,08	

Минеральная вода «Увинская» отличается стабильным химическим составом и демонстрирует сравнительно высокий показатель суточного дебита (таблица 2.2). Среди органолептических характеристик данного продукта отмечаются прозрачность и отсутствие окраски, слабовыраженный солоноватый привкус, а также полное отсутствие запаха и природной газации.

Бальнеологическая формула минеральной воды «Увинская»:



2.9. Методы математической статистики

Для обработки полученных данных в ходе исследования использовали программные пакеты Microsoft Excel 2003 и SPSS. При анализе рассчитывали описательные параметры: среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (m). Проверку распределения количественных переменных на соответствие нормальному закону осуществляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и оценки показателей асимметрии. Для сравнения количественных данных между независимыми и зависимыми выборками при подтверждённой нормальности распределения применяли t -критерий Стьюдента. В случаях отклонения от нормального распределения для независимых выборок использовали U -критерий Манна–Уитни, а для связанных — T -критерий Вилкоксона. Оценка достоверности различий для переменных, представленных в номинальных шкалах, осуществлялась с применением χ^2 -критерия, в том числе с поправкой по Йетсу. Статистическую значимость отличий нулевой гипотезы устанавливали на уровне $<0,05$.

2.10. Этическая сторона исследования

Исследование одобрено Комитетом по биоэтике Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации (аппликационный № 692/1 от «12» октября 2020 г.).

Перед участием в исследовании пациенты давали информированное согласие, согласно приказа № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 года (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 года №24082).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клинический обзор пациентов

Для изучения эффективности питьевой минеральной воды в лечении постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) было проведено сравнительное клиническое исследование. В исследовании приняли участие 100 пациентов, страдающих этим заболеванием. Все участники были случайным образом разделены на первую группу (группа наблюдения) и вторую группу (группа сравнения).

В основную исследуемую группу были включены 50 пациентов, принимавших столовую минеральную воду "Увинская" с преобладанием слабощелочной среды (рН 7,8) и умеренным содержанием минеральных компонентов, среди которых основную роль играли сульфаты натрия и кальция. Участникам этой группы рекомендовалось употреблять воду за 20–30 минут до приема пищи: начальная суточная доза составляла 100 мл, с последующим постепенным увеличением объема до 200 мл на прием трижды в сутки. Продолжительность терапевтического курса составила 4 недели.

Для контроля эффективности проводимого вмешательства была сформирована группа сравнения, включавшая 50 пациентов, которые в аналогичном режиме получали обычную питьевую воду.

На этапах до начала и после завершения терапии всем участникам была проведена расширенная клинико-лабораторная диагностика, включавшая как анализ выраженности симптоматики постпрандиального дистресс-синдрома, так и оценку других функциональных показателей. Такой подход обеспечил возможность объективного сопоставления динамики состояния пациентов в обеих исследуемых группах и позволил определить эффективность применения минеральной воды для коррекции проявлений заболевания.

Необходимо подчеркнуть, что исходные параметры обеих групп, представленные в таблице 3.1, были эквивалентны по ключевым демографическим и клиническим признакам, что обеспечило высокую

достоверность сравнения и минимизировало риск влияния посторонних переменных на полученные результаты.

Таблица 3.1. - Выраженность клинических синдромов у обследованных пациентов с ПДС, баллы (M±m)

Шкала опросника GSRS	Пациенты с ПДС		Здоровые (n=20)	p	p*	p**
	Группа наблюдения (n=50)	Группа сравнения (n=50)				
Синдром абдоминальной боли (AP)	2,03±0,13	2,05±0,17	2,01±0,19	0,931	0,876	0,926
Рефлюкс-синдром (RS)	1,71±0,11	1,69±0,13	1,70±0,13	0,953	0,957	0,907
Диарейный синдром (DS)	1,37±0,10	1,33±0,10	1,43±0,13	0,716	0,544	0,778
Диспептический синдром (IS)	2,93±0,11	2,91±0,09	2,01±0,11	0,000	0,000	0,888
Констипационный синдром (CS)	1,59±0,13	1,61±0,11	1,37±0,07	0,141	0,070	0,907
Общий балл	9,63±0,21	9,59±0,23	8,52±0,35	0,008	0,013	0,898

Примечание: p - достоверность различий между пациентами группы наблюдения и здоровыми; p* - достоверность различий между пациентами группы сравнения и здоровыми; p** - достоверность различий между пациентами групп наблюдения и сравнения (t-критерий Стьюдента).

Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта характеризуются широким спектром симптомов, которые пациенты часто затрудняются точно описать. Для того чтобы обеспечить более точную и объективную оценку жалоб пациентов и облегчить сравнение результатов между различными группами, в нашем исследовании был использован специальный опросник - GSRS. Подробное описание этого опросника представлено в разделе «Материалы и методы».

В начале исследования был проведен тщательный анализ жалоб пациентов, включенных в обе группы. Это позволило сравнить клиническую картину заболевания у пациентов, получавших различные виды лечения, и

выявить возможные различия в характере и интенсивности симптомов (табл. 3.1).

Для обеих групп больных с ПДС оказался наиболее характерен диспептический синдром, достигший у них наибольшего значения среди всех шкал опросника GSRS (статистически значимо выше, чем у здоровых), что, очевидно, связано с имеющимися нарушениями релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка при этом варианте функциональной диспепсии (рисунки 3.1, 3.2).

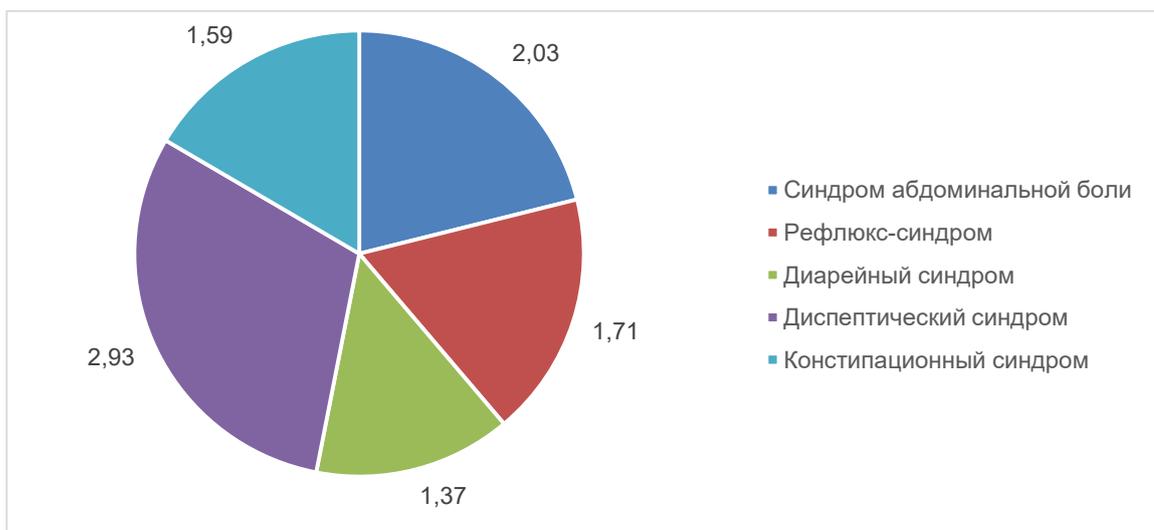


Рисунок 3.1. - Структура клинической симптоматики у пациентов группы наблюдения (средний балл)

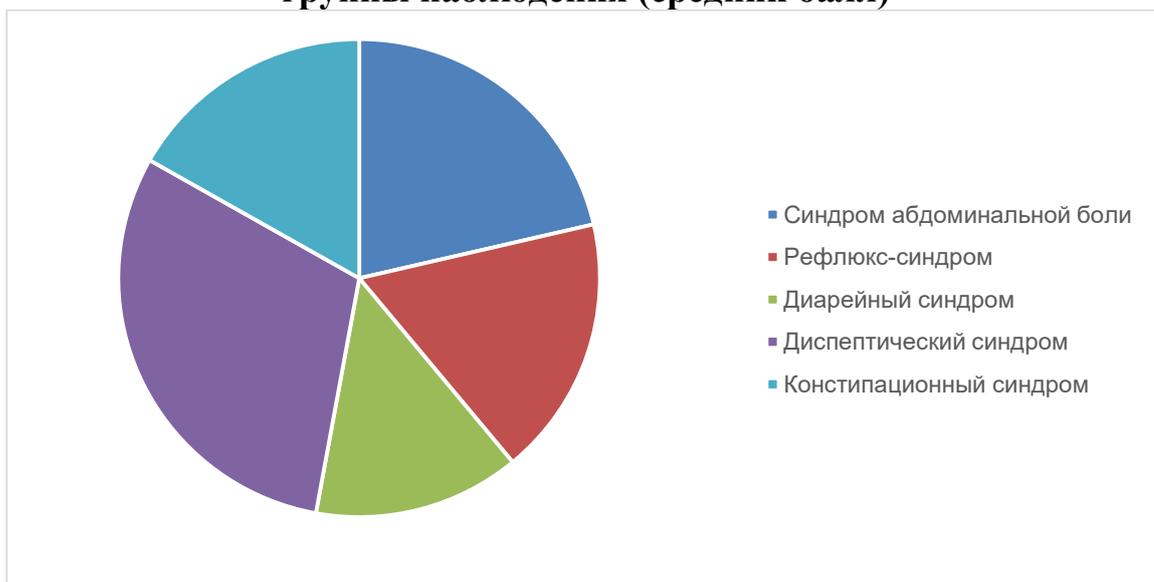


Рисунок 3.2. Структура клинической симптоматики у пациентов группы сравнения (средний балл)

Выраженность остальных синдромов (абдоминальной боли (AP), рефлюкс-синдрома (RS), диарейного (DS) и констипационного синдромов (CS)) у пациентов с ПДС в обследованных группах статистически значимо не отличалась от таковой в группе здоровых, что подтверждает факт отсутствия органической патологии ЖКТ у обследованных.

При обработке данных, полученных на основе шкалы GSRS, было выявлено, что уровень выраженности гастроинтестинальных симптомов среди участников обеих исследуемых групп оставался невысоким и статистически значимых различий между ними не зафиксировано. Среднее значение по опроснику составило приблизительно 9,6 баллов при максимально возможных 105, что свидетельствует об отсутствии существенного снижения качества жизни, связанного с нарушением функций ЖКТ, в каждой из оцениваемых когорт. Следует отметить, что при более детальном анализе отдельных симптомов и подсчете баллов по каждой шкале опросника также не было выявлено значимых различий между пациентами, получавшими минеральную воду, и теми, кто получал обычную воду.

Согласно диагностическим критериям ПДС (Римские критерии IV), пациенты, страдающие этим заболеванием, испытывают чувство переполнения и быстрого насыщения после еды не реже трех раз в неделю в течение последних трех месяцев. При этом симптомы должны проявляться не менее шести месяцев [37]. При анализе клинической симптоматики у обследованных пациентов исходная частота характерных симптомов соответствовала критериям диагностики ПДС (таблица 3.2).

Сопоставление обследованных групп между собой показало отсутствие статистически значимых различий между ними по частоте возникновения симптомов ПДС.

Таблица 3.2. - Частота симптомов ПДС в сравниваемых группах, дней в неделю ($M \pm m$)

Симптом	Группа наблюдения, n=50	Группа сравнения, n=50	p
Чувство переполнения после еды	5,13±0,15	5,07±0,17	0,792
Чувство быстрого насыщения	4,91±0,13	4,90±0,19	0,965

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий между группами (t-критерий Стьюдента).

Известно, что расстройства пищевого поведения усугубляют течение патологии ЖКТ [29]. Анализ типов нарушений пищевого поведения у участников настоящего исследования, страдающих ПДС, в большинстве случаев выявил его нарушения в обеих сравниваемых группах (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Типы нарушений пищевого поведения по опроснику DEBQ, баллы ($M \pm m$)

Тип нарушения пищевого поведения	Пациенты с ПДС		Здоровые (n=20)	p	p*	p**
	Группа наблюдения (n=50)	Группа сравнения (n=50)				
Эмоциогенное	3,15±0,21	3,13±0,37	2,26±0,18	0,002	0,038	0,962
Экстернальное	3,67±0,17	3,62±0,09	2,92±0,12	0,001	0,000	0,795
Ограничительное	3,32±0,11	3,29±0,13	2,61±0,19	0,002	0,004	0,861

Примечание: p - достоверность различий между пациентами группы наблюдения и здоровыми; p* - достоверность различий между пациентами группы сравнения и здоровыми; p** - достоверность различий между пациентами групп наблюдения и сравнения (t-критерий Стьюдента).

Результаты исследования выявили, что у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом вне зависимости от группы наблюдается достоверно более высокая степень выраженности всех категорий нарушений пищевого поведения по сравнению с контрольной выборкой практически здоровых лиц. При этом при первоначальной оценке между основной и контрольной группами различия в выраженности указанных нарушений не достигали статистической значимости, что указывает на сопоставимость исходных показателей между ними.

Для пациентов с ПДС оказался наиболее характерен экстернальный тип нарушений пищевого поведения, характеризующийся избыточной реакцией на внешние пищевые стимулы вне зависимости от чувства голода. Очевидно, прием пищи без физиологической потребности способствует возникновению и усугублению нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка, клинически реализующихся в ощущении переполнения и чувства тяжести в эпигастрии, преобладающих в клинической симптоматике данного варианта функциональной диспепсии.

По данным проведенных ранее исследований, экстернальный тип нарушений пищевого поведения характерен для лиц с абдоминальным типом распределения жировой ткани [51], сопровождающимся повышением внутрибрюшного давления, что, очевидно, может ухудшать релаксационную аккомодацию желудка и сопровождаться преждевременным поступлением пищи в антральный отдел желудка, вызывая появление клинической симптоматики ПДС.

Всем вошедшим в исследование пациентам с ПДС было проведено общеклиническое обследование и фиброэндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которые не выявили какой-либо органической патологии.

По результатам диагностических тестов на *Helicobacter pylori* (уреазный тест, ИФА в кале) все участники настоящего исследования были Нр-отрицательными.

3.2. Динамика клинической картины

Клиническая симптоматика при патологии органов пищеварения является наиболее частой причиной обращения пациентов к врачу, так как существенно снижает их качество жизни, что особенно характерно для пациентов с функциональной диспепсией.

В ходе проведенного исследования было установлено, что применение питьевой минеральной воды «Увинская» в качестве лечебного фактора

способствует более быстрому восстановлению нормальной работы желудочно-кишечного тракта.

Для объективной оценки эффективности апробированного в данной работе бальнеотерапевтического лечения и степени улучшения самочувствия пациентов был использован широко распространенный в гастроэнтерологии специфический опросник GSRS. Этот опросник позволяет не только количественно оценить интенсивность различных желудочно-кишечных симптомов, но и оценить их влияние на повседневную жизнь пациентов.

Данный опросник мы использовали при комплексной оценке эффективности бальнеотерапии в лечении постпрандиального дистресс-синдрома. Опросник применялся как на начальном этапе исследования для характеристики исходного состояния пациентов, так и повторно, по завершении лечебного курса (через 30 дней), для оценки динамики симптомов. Данные, полученные с помощью GSRS, представлены в таблице 3.4.

Анализ исходных данных показал, что между обследованными группами пациентов с ПДС, получавших различное питьевое лечение, не было выявлено статистически значимых различий ни по отдельным симптомам, ни по общему баллу опросника. Это свидетельствует о том, что группы были сопоставимы по тяжести заболевания на момент начала исследования.

Курс лечения минеральной водой привел к заметному улучшению состояния пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС). Особенно значительное улучшение наблюдалось в отношении диспептического синдрома: его выраженность в группе наблюдения снизилась на 41,6% уже через месяц после начала лечения. После завершения курса бальнеологических процедур значения исследуемого параметра у пациентов сравнивались с показателями, зафиксированными в контрольной группе здоровых лиц (таблица 3.4).

Таблица 3.4. - Динамика выраженности гастроэнтерологической симптоматики в сравниваемых группах, баллы (M±m)

Шкала опросника GSRS	Группа наблюдения, n=50			Группа сравнения, n=50			p*
	Исходно	Через 30 дней	p	Исходно	Через 30 дней	p	
Синдром абдоминальной боли (AP)	2,03±0,13	1,65±0,11	0,028	2,05±0,17	1,67±0,08	0,046	0,883
Рефлюкс-синдром (RS)	1,71±0,11	1,69±0,17	0,922	1,69±0,13	1,87±0,22	0,483	0,519
Диарейный синдром (DS)	1,37±0,10	1,59±0,25	0,416	1,33±0,10	1,41±0,63	0,900	0,791
Диспептический синдром (IS)	2,93±0,11	1,71±0,13	0,000	2,91±0,09	2,83±0,18	0,692	0,000
Констипационный синдром (CS)	1,59±0,13	1,16±0,15	0,033	1,61±0,11	1,43±0,15	0,336	0,206
Общий балл	9,63±0,21	7,80±0,27	0,000	9,59±0,23	9,21±0,27	0,287	0,000

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий внутри групп исходно и через 30 дней, p * - уровень значимости достоверности различий между группами через 30 дней от начала терапии (t-критерий Стьюдента).

Кроме того, у пациентов, получивших курсовое лечение минеральной водой, также наблюдалось статистически значимое снижение выраженности других симптомов, таких как боли в животе (на 18,7%) и запоры (на 27,0%).

После прохождения курса бальнеотерапии у пациентов из основной группы наблюдалось значительное улучшение состояния. Общий балл по шкале GSRS, отражающий суммарную выраженность всех симптомов поражения органов пищеварения, снизился на 19%. Это позволило достичь уровня, сопоставимого с показателями здоровых людей (таблица 3.4).

В группе сравнения динамика клинической симптоматики у пациентов с ПДС была статистически значимой лишь по выраженности синдрома абдоминальной боли (уменьшилась на 18,5%). При этом значения по остальным шкалам, равно как и общий балл опросника GSRS достоверно не изменились.

Полученная динамика выраженности клинической симптоматики ПДС у обследованных, очевидно, связана с характером получаемой питьевой бальнеотерапии. Снижение интенсивности абдоминального болевого синдрома у обоих исследуемых контингентов, по-видимому, обусловлено уменьшением степени висцеральной гиперчувствительности, которая играет ведущую роль в патогенезе данного состояния. Примечательно, что регулярная нагрузка желудка объемом (ежедневное употребление по 200 мл жидкости три раза в сутки на протяжении месяца), проводившаяся как среди пациентов основной, так и контрольной группы, способствует постепенному росту порога болевого восприятия при растяжении стенок желудка. Этот универсальный адаптационный механизм можно рассматривать как ключевое звено в положительном влиянии питьевой бальнеотерапии на процессы восстановления функции желудка.

Статистически значимое уменьшение выраженности наиболее характерного для пациентов с ПДС диспептического синдрома (на 41,6%) у принимавших минеральную воду при отсутствии такового в группе сравнения, очевидно, связано с ее макро- и микроэлементным составом, обеспечившим эффективную ликвидацию нарушений моторики и аккомодации желудка, которые имеют доминирующее значение в патогенезе данного синдрома. Полученные ранее данные свидетельствуют, что степень минерализации и особенности химического состава определяют специфичность действия питьевых минеральных вод [36].

Достоверное снижение выраженности констипационного синдрома (на 27,0%) у больных группы наблюдения в процессе лечения также связано с минеральным составом принимавшейся воды. Известно, что сульфатно-магниевые минеральные воды, к которым относится использовавшаяся в данной работе МВ «Увинская», благоприятно действуют на моторно-эвакуаторную функцию гладкой мускулатуры органов желудочно-кишечного тракта, в том числе стимулируют моторику кишечника [18, 19].

С целью более полной оценки влияния проведенного курса питьевой бальнеотерапии на клиническую симптоматику ПДС была уточнена динамика частоты его наиболее специфических симптомов у обследованных пациентов - чувства переполнения после еды и чувства быстрого насыщения (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - Частота симптомов ПДС в сравниваемых группах, дней в неделю (M±m)

Симптом	Группа наблюдения, n=50			Группа сравнения, n=50			p*
	Исходно	Через 30 дней	p	Исходно	Через 30 дней	p	
Чувство переполнения после еды	5,13±0,15	1,97±0,11	0,000	5,07±0,17	4,69±0,19	0,139	0,000
Чувство быстрого насыщения	4,91±0,13	1,85±0,15	0,000	4,90±0,19	4,35±0,21	0,055	0,000

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий внутри групп исходно и через 30 дней, p * - уровень значимости достоверности различий между группами через 30 дней от начала терапии (t-критерий Стьюдента).

Диагностика постпрандиального дистресс-синдрома основывается на критериях, согласно которым у больных отмечается регулярное возникновение симптомов переполнения желудка и быстро наступающего чувства сытости после приема пищи - указанные проявления должны наблюдаться не менее трех раз в неделю на протяжении последних трех месяцев. Дополнительное условие постановки диагноза заключается в длительности сохраняющейся симптоматики: первые жалобы должны возникнуть по меньшей мере за шесть месяцев до момента обследования [37]. Исходная частота симптомов, выявленных у обследованных пациентов, соответствовала критериям диагностики ПДС.

В процессе курсовой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» у пациентов группы наблюдения статистически значимо уменьшилась частота обоих симптомов ПДС (рисунок 3.3).

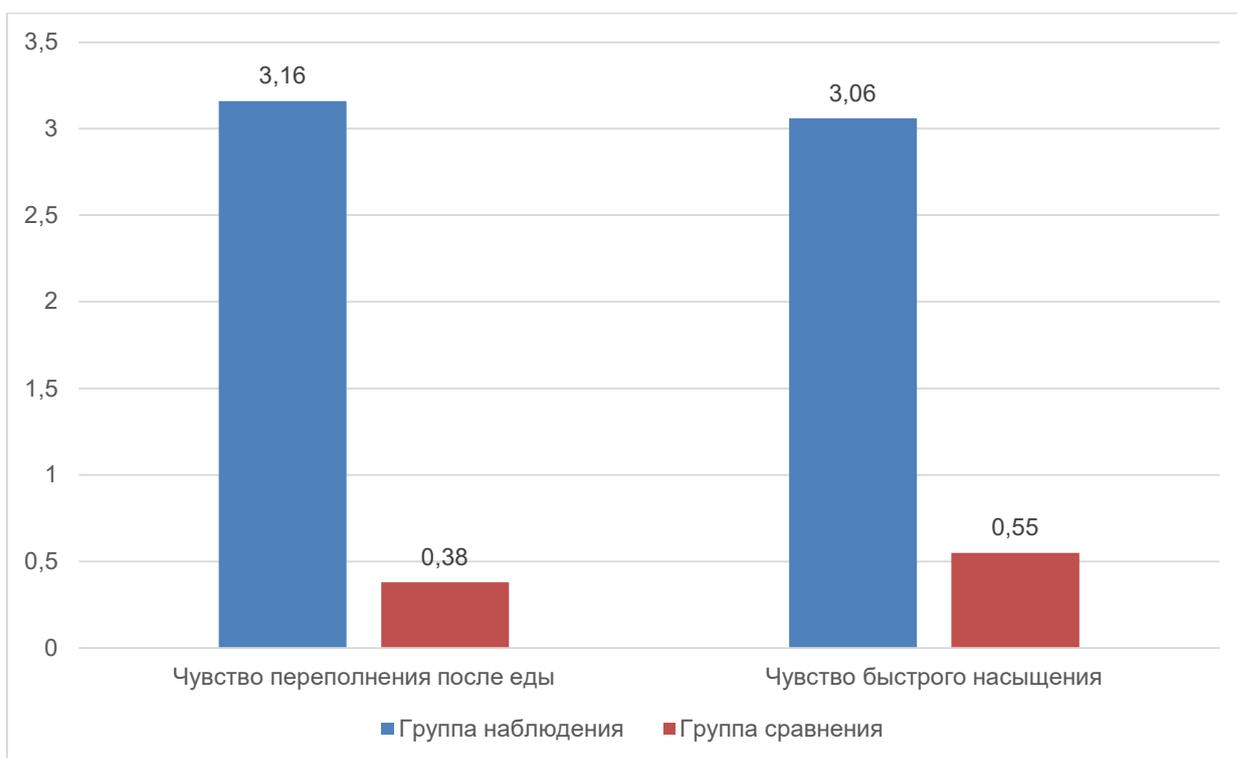


Рисунок 3.3. - Динамика частоты симптомов ПДС в сравниваемых группах (в баллах)

В группе сравнения частота чувства переполнения после еды, равно как и чувства быстрого насыщения не претерпели достоверной динамики. Очевидно, уменьшение частоты появления симптомов ПДС у больных группы наблюдения связано с минеральным составом использовавшегося для питьевой бальнеотерапии лечебного фактора, компоненты которого оказывают положительное влияние на тонус и моторику гладкой мускулатуры желудка.

Таким образом, применение питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» позволяет добиться редукции клинической симптоматики ПДС (как по выраженности, так и по частоте) и обеспечивает повышение качества жизни пациентов, что подтверждено статистически значимым уменьшением общего балла опросника GSRS в группе наблюдения на 19,0%, который стал соответствовать таковому в группе здоровых.

3.3. Динамика результатов нагрузочного питьевого теста

Для количественной оценки субъективного чувства насыщения используются нагрузочные питьевые тесты, позволяющие физиологично и неинвазивно оценить релаксационную аккомодацию проксимального отдела желудка, что особенно актуально для пациентов с функциональной диспепсией. При этом, согласно полученным рядом исследователей данным, объем выпитой жидкости коррелирует с данными желудочного баростата, а при проведении нагрузочного питьевого теста в динамике есть возможность оценить эффект лечебного воздействия на аккомодацию желудка [129].

Чтобы изучить, как меняется способность желудка постпрандиально увеличиваться в объеме и вмещать пищу в процессе питьевой бальнеотерапии, был проведен специальный нагрузочный тест с употреблением воды. Этот тест проводился утром натощак дважды: в начале исследования (до лечения) и через месяц после начала лечения. Результаты представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6. - Результаты нагрузочного питьевого теста, мл ($M \pm m$)

Симптом	Группа наблюдения, n=50			Группа сравнения, n=50			p*
	Исходно	Через 30 дней	p	Исходно	Через 30 дней	p	
Объем выпитой жидкости	780,5±41,9	951,0±37,7	0,003	771,3±43,8	845,9±36,8	0,195	0,049

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий внутри групп исходно и через 30 дней, p* - уровень значимости достоверности различий между группами через 30 дней от начала терапии (t-критерий Стьюдента).

Сопоставление средних объемов выпитой жидкости участниками исследования в группах наблюдения и сравнения свидетельствовало об отсутствии исходных статистически значимых отличий между ними. Повторный нагрузочный питьевой тест, проведенный после курса бальнеотерапии, показал достоверную положительную динамику среднего

объема выпитой жидкости до возникновения чувства полного насыщения у пациентов группы наблюдения (рисунок 3.4).

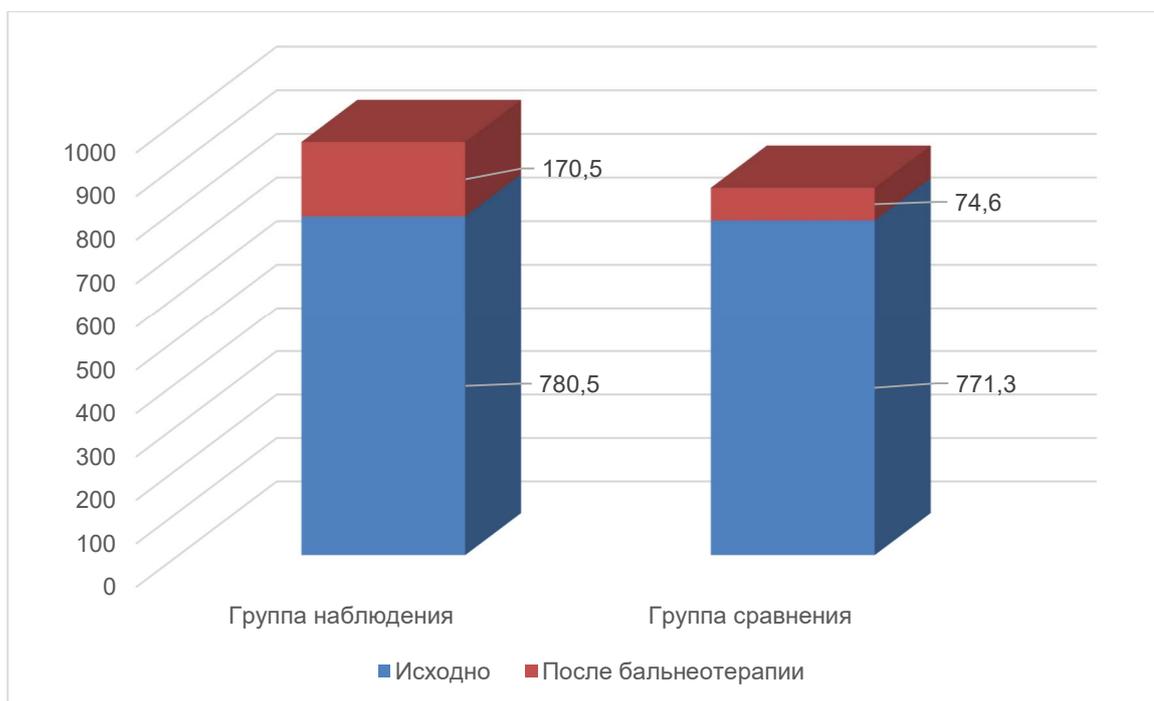


Рисунок 3.4. - Прирост объема выпитой жидкости у пациентов сравниваемых групп, мл

При этом динамика данного показателя у пациентов группы сравнения была статистически не значима, а сравнение групп между собой после курсовой терапии показало появление достоверной разницы между ними по среднему объему выпитой жидкости, вызывавшему чувство полного насыщения.

Полученные с помощью нагрузочного питьевого теста данные могут свидетельствовать об улучшении релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с ПДС в процессе курсового приема минеральной воды «Увинская» по предложенной методике. Очевидно, данный эффект связан с действием входящих в ее состав ионов, так как прием обычной питьевой воды в том же объеме и по аналогичной схеме в группе сравнения не обеспечил статистически значимого прироста среднего объема выпитой в нагрузочном питьевом тесте жидкости.

3.4. Динамика уровня холецистокинина в сыворотке крови

Холецистокинин выступает медиатором процессов пищеварения [41, 42], являясь одним из основных регуляторов постпрандиальной моторики желудка [35], а также контролирует чувство насыщения [19]. Воздействуя на определённые рецепторные структуры, локализованные в гладкомышечных элементах стенки желудка и области привратникового сфинктера, данный фактор напрямую уменьшает двигательную активность желудка. Кроме этого, именно за счёт его влияния после поступления пищи отмечается расслабление фундального отдела желудка, что способствует нормализации процессов аккомодации.

Вопрос о влиянии холецистокинина на развитие расстройств постпрандиальной релаксационной аккомодации и моторной функции желудка на сегодняшний день остается недостаточно изученным. В связи с этим в рамках проведенного исследования было проведено определение уровня этого гормона у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом как до, так и после выполнения нагрузочного питьевого теста (см. таблицу 3.7). Дополнительно динамика концентрации холецистокинина отслеживалась однократно (таблица 3.8) и после завершения курса приема слабощелочной минерализованной сульфатной натрий-кальциевой минеральной воды «Увинская», применявшейся в исследовании (таблица 3.9).

Анализ утренних исходных показателей содержания холецистокинина у пациентов с ПДС выявил достоверно более низкие значения по сравнению с показателями здоровых добровольцев (таблица 3.7).

У пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом изначально наблюдается более низкий уровень холецистокинина – гормона, отвечающего за расслабление мышц желудка.

Таблица 3.7. -Показатели концентрация холецистокинина в крови до и после нагрузочного питьевого теста (M±m)

Группа	Концентрация холецистокинина, пг/мл		р
	До питьевого теста	После питьевого теста	
Пациенты с ПДС (n=50)	125,47±9,57	180,35±8,29	0,001
Здоровые (n=20)	147,91±5,23	155,59±5,71	0,328
р (ПДС и здоровые)	0,044	0,016	

Примечание: р - уровень значимости достоверности различий до и после питьевого теста (t-критерий Стьюдента).

Этот дефицит релаксирующего регулятора приводит к повышенному тону гладкой мускулатуры проксимальной части желудка, что затрудняет его расслабление после приема пищи. В результате, попадающая в желудок пища излишне быстро поступает в его дистальный отдел, что и вызывает характерные для ПДС клинические симптомы, такие как чувство переполнения и раннее насыщение.

Повторное измерение уровня холецистокинина после проведения теста с водной нагрузкой показало, что у пациентов с ПДС концентрация этого гормона значительно повысилась и даже превысила показатели здоровых людей (рисунок 3.5).

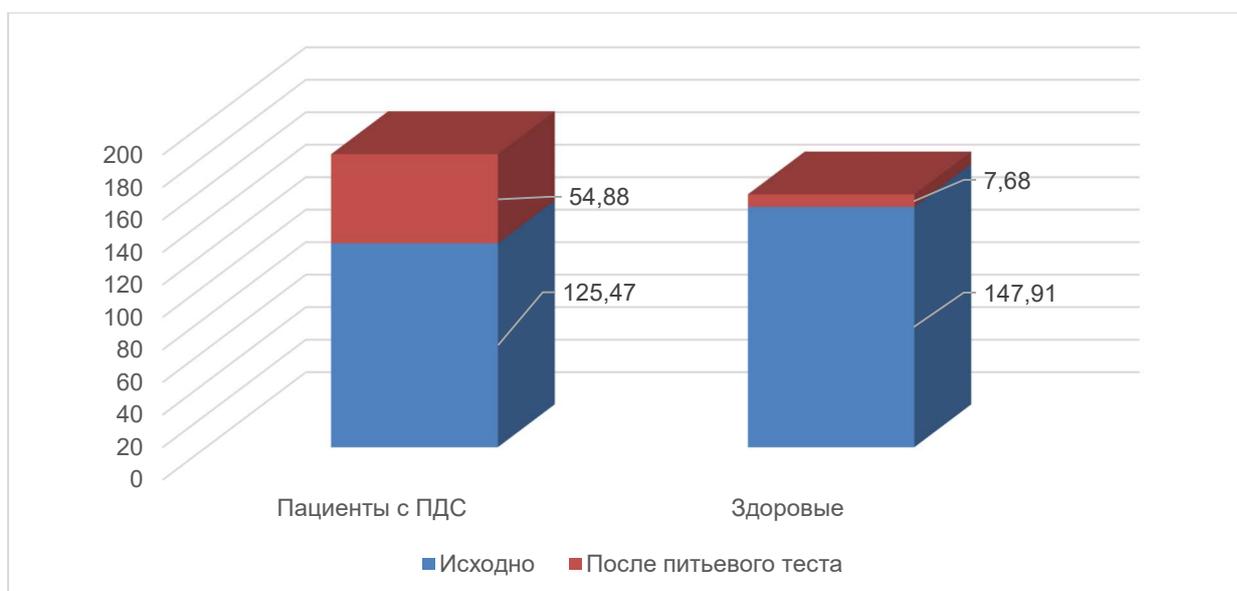


Рисунок 3.5. - Динамика холецистокининемии в процессе питьевого теста, пг/мл

Известно, что после приема пищи уровень гормона холецистокинина в организме достигает пика в течение нескольких минут [121]. Этот гормон, взаимодействуя со специальными рецепторами в желудке, замедляет процесс его опорожнения путем сокращения пилорического сфинктера. У пациентов с ПДС, у которых уже нарушена способность проксимального отдела желудка расширяться после еды, замедление опорожнения может усугубить характерные для ПДС симптомы, такие как чувство переполнения и дискомфорт в верхней части живота.

У здоровых людей уровень холецистокинина в крови после питьевого теста существенно не меняется. Такой результат вполне ожидаем, поскольку основным стимулом для выделения этого гормона является наличие жиров в потребляемой пище [31].

У пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом наблюдается избыточная реакция на водную нагрузку: уровень холецистокинина у них повышается значительно. Выявленная повышенная чувствительность к раздражителям, в том числе и к воде, свидетельствует о нарушении восприятия сигналов от внутренних органов, что является одной из ключевых особенностей функциональной диспепсии. Подобная гиперчувствительность может быть связана как с избыточной реакцией на химические вещества (например, компоненты пищи), так и на механические раздражители (например, растяжение желудка).

Полученные рядом исследователей данные показывают, что питьевая бальнеотерапия действует на гастроинтестинальную моторику посредством гормональных механизмов [7; 36]. В процессе приема питьевых МВ происходит стимуляция выработки гормонов пищеварительного тракта, которые в том числе задействованы в регуляции моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника [66].

Для раскрытия гормональных механизмов саногенетического действия апробированной питьевой бальнеотерапии на моторику верхних отделов ЖКТ у обследованных пациентов с ПДС было оценено влияние

однократного приема 200 мл МВ «Увинская» на концентрацию холецистокинина в крови (таблица 3.8).

Таблица 3.8. - Концентрация холецистокинина в крови до и после однократного приема минеральной воды ($M \pm m$)

Группа	Холецистокинин, пг/мл		p
	Исходно	После приема МВ	
Пациенты с ПДС	125,47±9,57	167,52±4,54	0,000
Здоровые	147,91±5,23	178,24±4,21	0,000
p (ПДС и здоровые)	0,044	0,088	

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий до и после однократного приема минеральной воды (t-критерий Стьюдента).

Как было указано выше у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом уровень холецистокинина в крови натощак значительно ниже, чем у здоровых людей ($p=0,000$). Недостаток этого гормона приводит к тому, что гладкая мускулатура проксимальной части желудка находится в состоянии повышенного тонуса. Это, в свою очередь, затрудняет релаксацию желудка после приема пищи и не обеспечивает необходимое постпрандиальное снижение интрагастрального давления, что характерно для ПДС. Соответственно, дефицит холецистокинина нарушает нормальный процесс аккомодации желудка, необходимый для физиологического пищеварения.

Однократный прием 200 мл МВ «Увинская» обеспечил статистически значимый прирост концентрации холецистокинина в крови в обеих группах: у пациентов с ПДС на 33,5% ($p=0,000$), у здоровых - на 20,5% ($p=0,003$), что имитирует физиологическую реакцию на прием пищи [41, 42]. При этом после приема исследованной минеральной воды сравниваемые группы стали сопоставимы по уровню холецистокинемии, утратив исходно имевшиеся различия между собой ($p=0,088$) (рисунок 3.6).

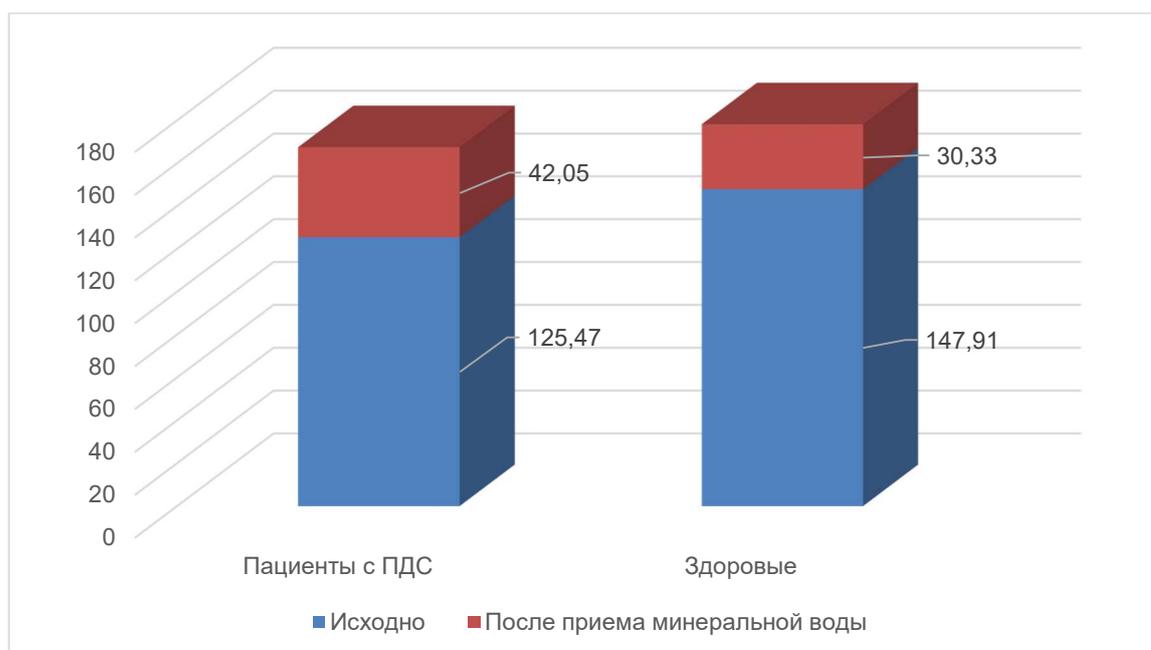


Рисунок 3.6. - Динамика холецистокинемии после однократного приема МВ «Увинская», пг/мл

Учитывая полученные данные о положительном влиянии однократного приема питьевой слабощелочной, среднеминерализованной, сульфатной натриево-кальциевой минеральной воды «Увинская» на концентрацию холецистокинина в крови пациентов с ПДС, а также с целью раскрытия гормональных механизмов саногенеза, определяющих купирование клинической симптоматики данного варианта функциональной диспепсии в процессе курсовой бальнеотерапии, был оценен уровень холецистокинемии не только исходно, но и через 30 дней от начала лечебного воздействия (таблица 3.9).

Таблица 3.9. – Показатели содержания холецистокинина в крови, пг/мл (M±m)

Период наблюдения	Пациенты с ПДС		p*
	Группа наблюдения	Группа сравнения	
Исходно	121,35±9,19	129,59±9,71	0,539
Через 30 дней	171,23±8,13	147,12±8,65	0,045
p	0,000	0,181	

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий внутри групп исходно и через 30 дней, p * - уровень значимости достоверности различий между группами (t-критерий Стьюдента).

При динамическом наблюдении за концентрацией холецистокинина в крови пациентов с ПДС в сравниваемых группах установлено ее статистически значимое увеличение в группе наблюдения (у принимавших курсовую питьевую бальнеотерапию МВ «Увинская») при отсутствии достоверной динамики уровня данного регулятора желудочной моторики в группе сравнения (у принимавших обычную питьевую воду в том же объеме и таким же по продолжительности курсом).

Важно отметить, что процессе курсовой бальнеотерапии исходно сопоставимые по уровню холецистокинемии группы пациентов с ПДС стали статистически значимо отличаться друг от друга по данному параметру (рисунок 3.7).

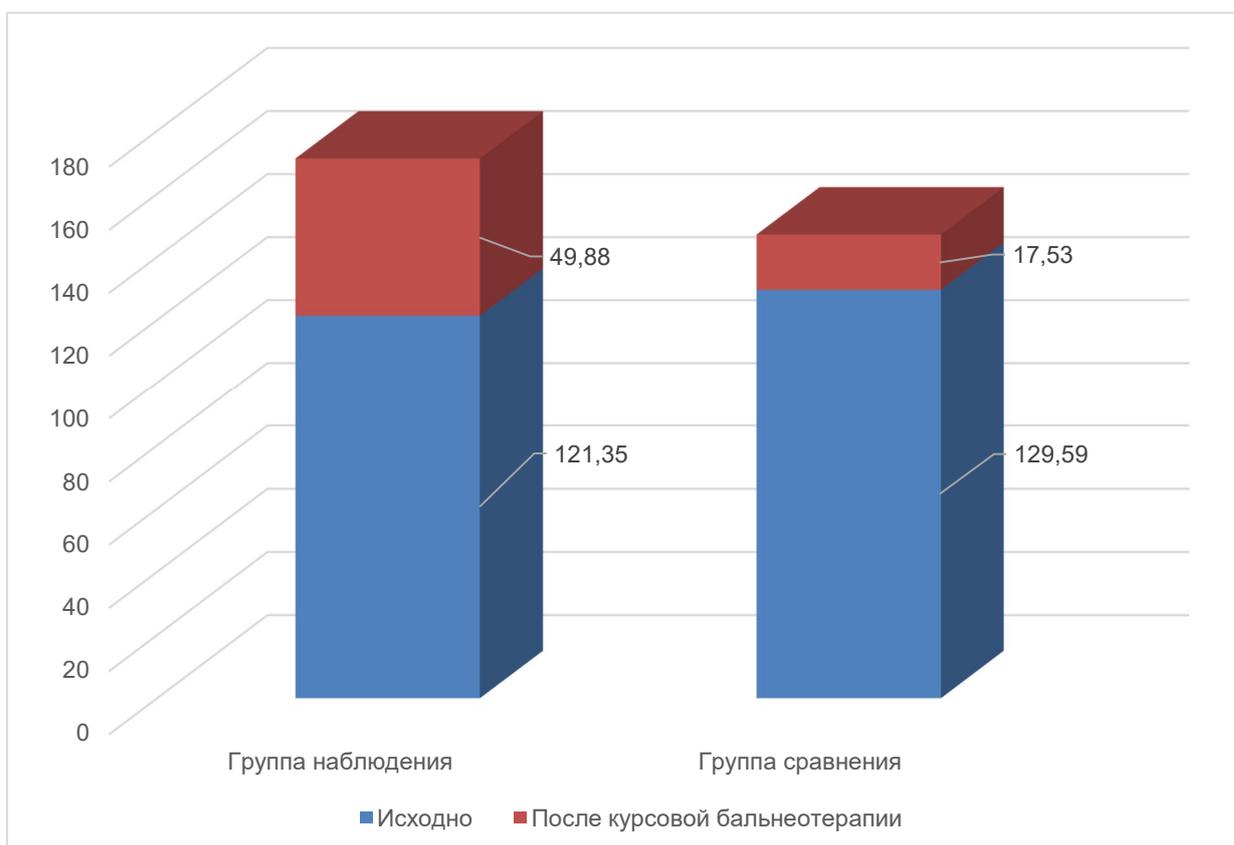


Рисунок 3.7. - Динамика холецистокинемии после курсового приема МВ «Увинская», пг/мл

При этом достоверно более высокая концентрация холецистокинина у пациентов с ПДС, получивших курс питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская», создала более благоприятные условия для реализации рефлекса

релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка и регресса клинической симптоматики.

3.5. Динамика данных магнитно-резонансной томографии желудка

Магнитно-резонансная томография отличается высокой степенью безопасности, хорошей доступностью и надежной диагностической ценностью, что позволяет не только изучать морфологические характеристики желудка, но и объективно оценивать его физиологические функции, включая двигательную активность и процессы эвакуации содержимого, особенно при использовании различных нагрузочных тестов. Применение МРТ предоставляет возможность анализа тонического расслабления и сократительной деятельности как проксимального, так и дистального отделов желудка, а также отслеживания изменений пространственного распределения пищевых масс в фазах аккомодации и опорожнения органа.

При сочетании МРТ и нагрузочного питьевого теста в процессе динамического исследования можно оценить не только аккомодацию желудка, но и его эвакуаторную функцию. Благодаря современным программам передачи, обработки и визуализации цифровых медицинских изображений появилась возможность графического наглядного изображения функциональных расстройств гастродуоденальной зоны, что может иметь определяющую роль при верификации различных вариантов ФД.

Оценка нарушений релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с ПДС, вошедших в исследование, осуществлялась путем сравнения данных исходной (натощаковой) МРТ желудка и проведенной после нагрузочного питьевого теста. Прием внутрь воды до чувства полного насыщения позволял контрастно визуализировать желудок, чтобы оценить форму и объем его проксимального и дистального отделов.

Полученные при 3D-реконструкции МРТ-изображения наполненного водой желудка (рисунок 3.8) пациентов с ПДС, вошедших в исследование, имели меньший объем проксимального отдела в сравнении со здоровыми (рисунок 3.9), что было связано с нарушением желудочной аккомодации и вызывало раннее переполнение дистального отдела, реализующееся в появлении клинической симптоматики в виде чувства переполнения после еды и чувства быстрого насыщения.



Рисунок 3.8. - 3D-реконструкция МРТ-изображения наполненного водой желудка пациента с ПДС (сразу после нагрузочного питьевого теста)

Следует отметить, что субъективные ощущения, выявляемые у участников проведенного исследования при выполнении нагрузочного питьевого теста, находились в обратной зависимости от степени возникающего увеличения объема проксимального отдела желудка по

данным МРТ, свидетельствуя о доминирующей роли нарушений его релаксационной аккомодации в развитии основной клинической симптоматики ПДС.



Рисунок 3.9. - 3D-реконструкция МРТ-изображения наполненного водой желудка здорового (сразу после нагрузочного питьевого теста)

На основании полученных данных рассчитывалось отношение объема проксимального отдела желудка к объему дистального отдела желудка (с границей между ними на уровне угловой вырезки желудка). Величина отношения объема проксимального отдела желудка к объему дистального отдела желудка, определенная в группе практически здоровых с помощью МРТ до и после приема воды, увеличивалась более, чем на 50%, что

свидетельствует о нормальной релаксационной аккомодации проксимального отдела и было принято за нормативное значение для взрослых.

Согласно результатам повторного магнитно-резонансного исследования, если после проведения питьевого теста соотношение объема проксимального сегмента желудка к объему дистального отдела возрастало менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем, данный критерий рассматривался как объективное свидетельство нарушенной релаксационной аккомодации желудка (патент РФ на изобретение №2761722 от 13.12.2021).

Результаты проведенного анализа показали, что у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом обнаружено снижение способности желудка к релаксационной аккомодации. Данный вывод основывается на том факте, что после выполнения питьевого теста у этой группы прирост отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка составлял менее 50% от исходного значения, что существенно отличает их от показателей, зафиксированных у здоровых участников (таблицу 3.10).

Таблица 3.10.- Величина отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка у обследованных ($M \pm m$)

Группа	Величина отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка		p (до и после питьевого теста)
	Исходно	После питьевого теста	
Пациенты с ПДС	2,17±0,04	2,71±0,05	0,000
Здоровые	2,09±0,04	3,47±0,05	0,000
p (ПДС и здоровые)	0,162	0,000	

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий до и после питьевого теста (t-критерий Стьюдента).

В частности, у больных с ПДС произошло увеличение соотношения объема проксимального отдела желудка к объему дистального отдела желудка по данным повторной МРТ после питьевого теста лишь на 25,0% по сравнению с исходной величиной (2,17 - до питьевого теста и 2,71 – после

питьевого теста). В группе здоровых данный показатель увеличился на 66,0%, что обеспечило появление статистически значимых отличий между сравниваемыми группами после нагрузочного питьевого теста при исходно сопоставимых значениях (рисунок 3.10).

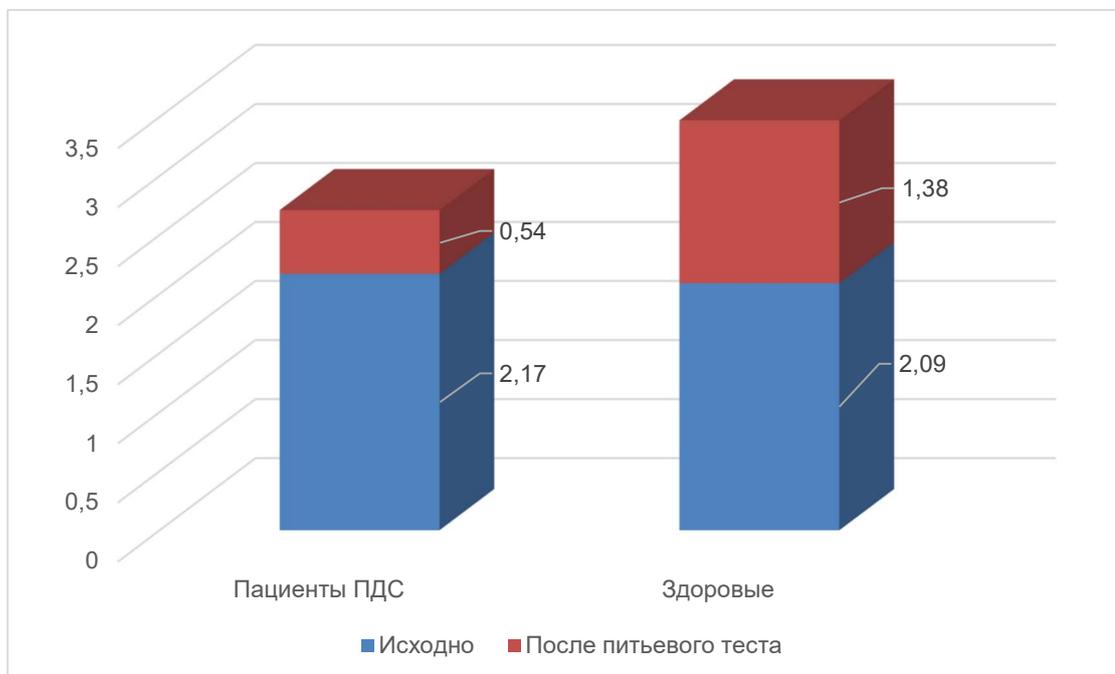


Рисунок 3.10. - Динамика отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела в процессе нагрузочного питьевого теста.

Учитывая положительную динамику клинической картины и уровня холецистокинина в крови пациентов с ПДС в процессе питьевой бальнеотерапии представляют большой интерес направленность и величина возникших у них изменений релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка.

По данным МРТ желудка, выполненной после нагрузочного питьевого теста у пациентов с ПДС, перед началом питьевой бальнеотерапии наблюдалась недостаточная релаксация свода желудка после водной нагрузки и ранний сброс содержимого в антральный отдел (рисунок 3.11), клинически сопровождавшийся появлением чувства тяжести и раннего насыщения у обследуемых.

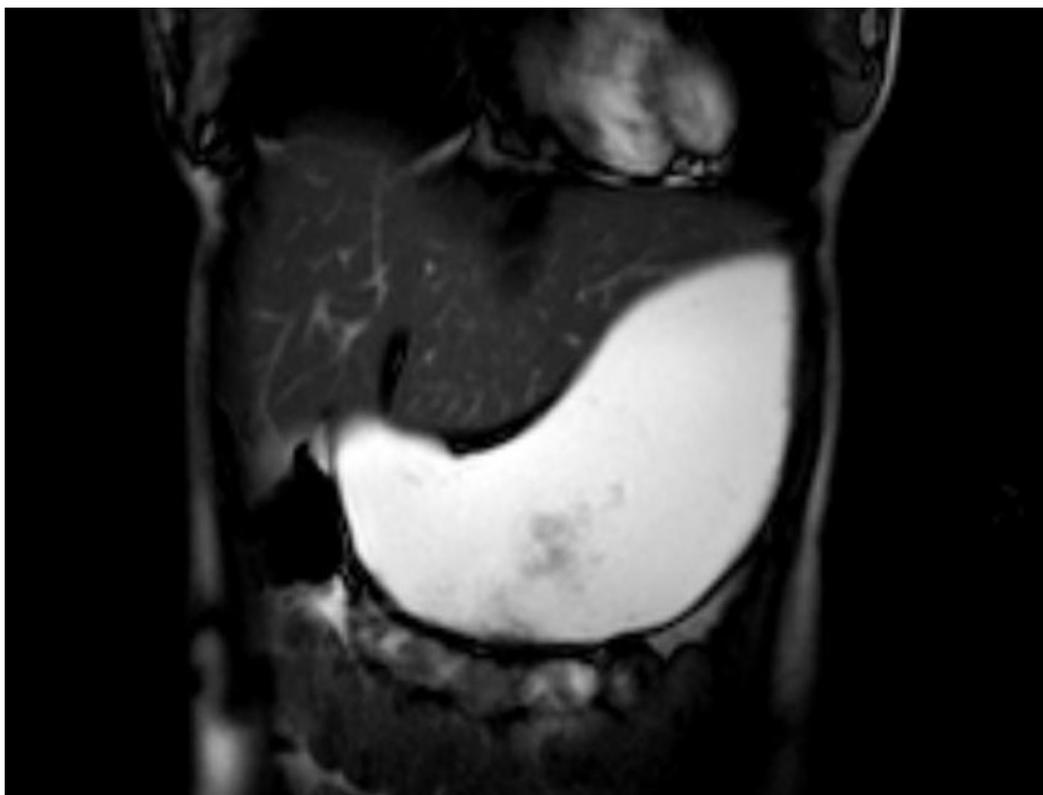


Рисунок 3.11. - МРТ желудка до курса бальнеотерапии. Сканирование через 5 минут после нагрузочного питьевого теста. Режим T2, корональная проекция



Рисунок 3.12. - МРТ желудка после курса бальнеотерапии. Сканирование через 5 минут после нагрузочного питьевого теста. Режим T2, корональная проекция

Анализ результатов повторной МРТ желудка с нагрузочным питьевым тестом, проведенной пациентам с ПДС после курса питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская», выявил значительно большую релаксацию проксимального отдела желудка после водной нагрузки (рисунок 3.12). При этом полученные с помощью МРТ желудка данные полностью соответствует выявленной у обследуемых динамике концентрации одного из основных регуляторов тонуса гладкой мускулатуры эзофагогастроуденальной зоны - холецистокинина в крови в процессе лечения.

Для уточнения количественных параметров, отражающих состояние релаксационной аккомодации желудка была оценена динамика величины отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка после курсового лечебного воздействия (таблица 3.11).

Таблица 3.11. - Динамика величины отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка в процессе бальнеотерапии (M±m)

Период наблюдения	Группа наблюдения			Группа сравнения			p*
	До питьевого теста	После питьевого теста	p	До питьевого теста	После питьевого теста	p	
До лечения	2,17±0,04	2,71±0,05	0,000	2,18±0,04	2,73±0,05	0,000	0,778
После лечения	2,21±0,05	3,47±0,05	0,000	2,24±0,06	2,87±0,06	0,000	0,000
p**	0,534	0,000		0,407	0,076		

Примечание: p - уровень значимости достоверности различий внутри групп до и после питьевого теста, p* - уровень значимости достоверности различий между группами после питьевого теста; p** - уровень значимости достоверности различий внутри групп исходно и через 30 дней (t-критерий Стьюдента).

В группе наблюдения (у получивших курс питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская») по данным МРТ желудка, проведенной после нагрузочного питьевого теста, величина отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка статистически значимо увеличилась на 57,0% (более 50% принято за норму), что свидетельствует о восстановлении нормальной релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка. При сопоставлении с аналогичным показателем до курсовой бальнеотерапии

(после нагрузочного питьевого теста) его прирост, характеризующий динамику релаксации проксимального отдела желудка, составил 133,3% ($p=0,000$) (рисунок 3.13).

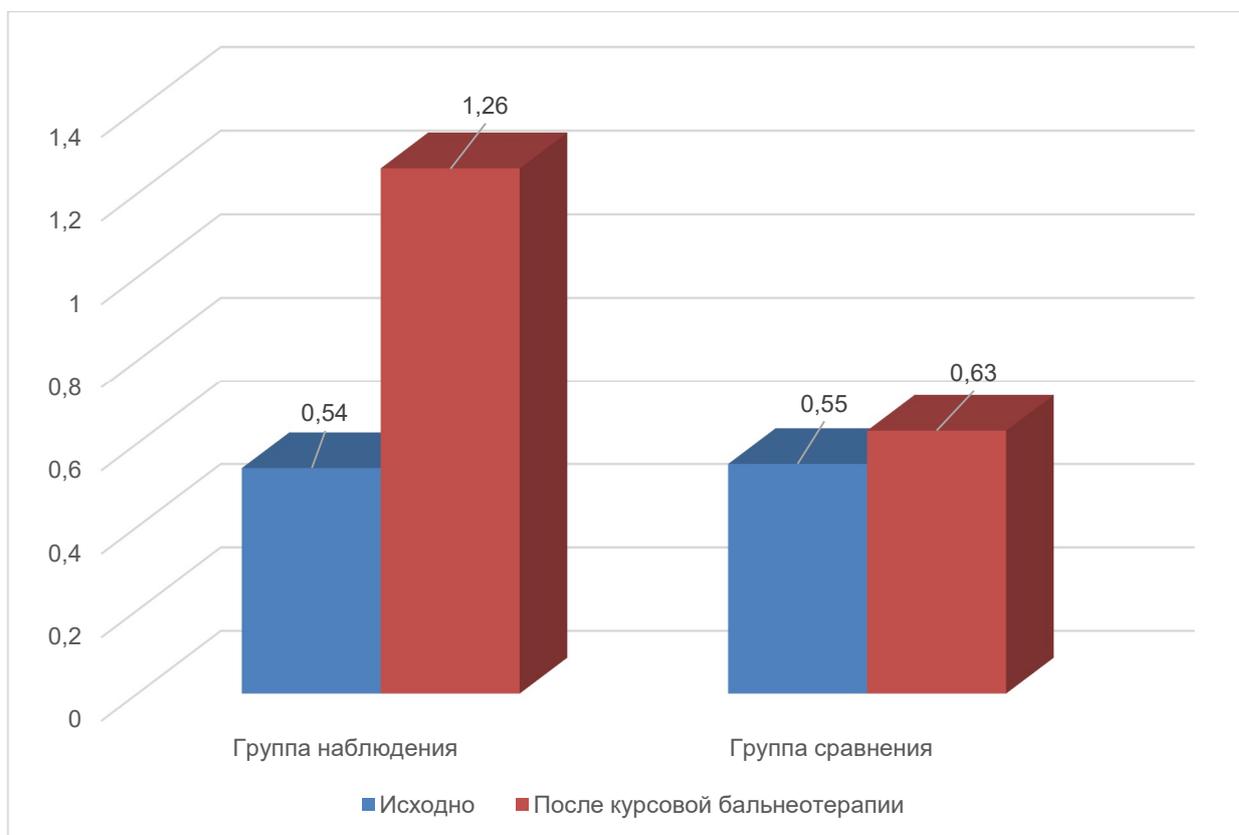


Рисунок 3.13. - Прирост отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела после питьевого теста у пациентов ПДС сравниваемых групп в процессе питьевой бальнеотерапии

В группе сравнения (у получивших курс обычной питьевой воды) величина отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка при проведении нагрузочного питьевого теста после курсового воздействия увеличилась лишь на 28,1% (существенно ниже принятых за норму 50%), что свидетельствует о сохранении нарушений релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у данной группы пациентов с ПДС. Прирост по сравнению с аналогичным показателем до курсовой терапии (после нагрузочного питьевого теста), характеризующий динамику релаксации проксимального отдела желудка, составил 14,5% ($p=0,076$).

Полученные результаты свидетельствуют о значительном превосходстве терапевтического эффекта в основной группе: после проведения нагрузочного питьевого теста прирост отношения объема проксимального отдела желудка к объему дистального достигал 133,3% ($p=0,000$). В то же время в группе сравнения динамика данного показателя была минимальной - увеличение составило лишь 14,5% ($p=0,076$).

Полученный эффект при одинаковом режиме бальнеотерапии в сравниваемых группах (равная нагрузка объемом и температурой, продолжительность курса) может быть достигнут только за счет минерального состава применяемой воды. Данные исследования свидетельствуют о том, что систематическое употребление минеральной воды «Увинская», характеризующейся слабощелочной реакцией, средней минерализацией и высоким содержанием сульфатов натрия и кальция, способствует улучшению релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом. Представляется вероятным, что данный эффект реализуется благодаря особенностям ионного состава воды, который оказывает модулирующее влияние на холецистокининовую регуляцию моторики желудка в данной когорте пациентов.

Учитывая статистически значимую динамику концентрации холецистокинина в крови пациентов с ПДС как после разового приема МВ «Увинская», так и в процессе курсовой бальнеотерапии, что обеспечивает существенную положительную динамику релаксационной аккомодации желудка, представляется важным оценить ее влияние на скорость эвакуации желудочного содержимого. Следует отметить, что холецистокинин является наиболее мощным блокатором желудочной моторики [31]. Взаимодействуя со специальными рецепторами, расположенными в мышечных тканях желудка и привратника, этот гормон непосредственно подавляет сокращения желудка и усиливает сокращение пилорического сфинктера [49]. Такое действие холецистокинина приводит к замедлению опорожнения желудка и

удержанию пищи в нем, что может усугубить клиническую симптоматику ПДС.

Для оценки влияния разового приема минеральной воды на эвакуаторную функцию желудка проводилась МРТ желудка в первый день исследования через 30 минут после приема натощак 200 мл обычной питьевой воды комнатной температуры, во второй день - после приема 200 мл минеральной воды. Величина соотношения остаточного объема обычной воды к остаточному объему минеральной воды менее 0,9 свидетельствует о замедлении желудочной эвакуации под действием минеральной воды, от 0,9 до 1,1 – об отсутствии влияния на желудочную эвакуацию, более 1,1 - об ускорении желудочной эвакуации (патент Российской Федерации на изобретение №2797627. – 07.06.2023). Полученные с помощью данного метода результаты не выявили замедления желудочной эвакуации после разового приема МВ «Увинская» пациентами с ПДС.

Для исключения отрицательного влияния курсового приема МВ «Увинская» на желудочную эвакуацию на фоне роста концентрации холецистокинина в крови пациентов с ПДС проводилась МРТ желудка через 15 минут после приема натощак 1000 мл негазированной питьевой воды комнатной температуры. Критерием замедления желудочной эвакуации является сохранение в желудке более 200 мл жидкости на 15 минуте исследования, так как по данным, полученным в контрольной группе, у здоровых к 15 минуте исследования происходит эвакуация более 80,0% исходного объема жидкости, а остаточный объем составляет $171,0 \pm 9,64$ мл (патент Российской Федерации на изобретение №2804178. – 26.09.2023) (рисунок 3.14).

При этом зависимости между формой желудка (ортотоническая, гипертоническая, гипотоническая) и скоростью эвакуации желудочного содержимого не наблюдалось. Независимо от типа телосложения (нормостенический, гиперстенический, астенический) и формы желудка у исследуемых эвакуация большего объема жидкости (81,53-82,54%)

происходила к 15 минуте исследования. МРТ желудка после приема 1000 мл негазированной питьевой воды, проведенная пациентам с ПДС после курса питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская», не выявила замедления желудочной эвакуации по сравнению с исходным уровнем.

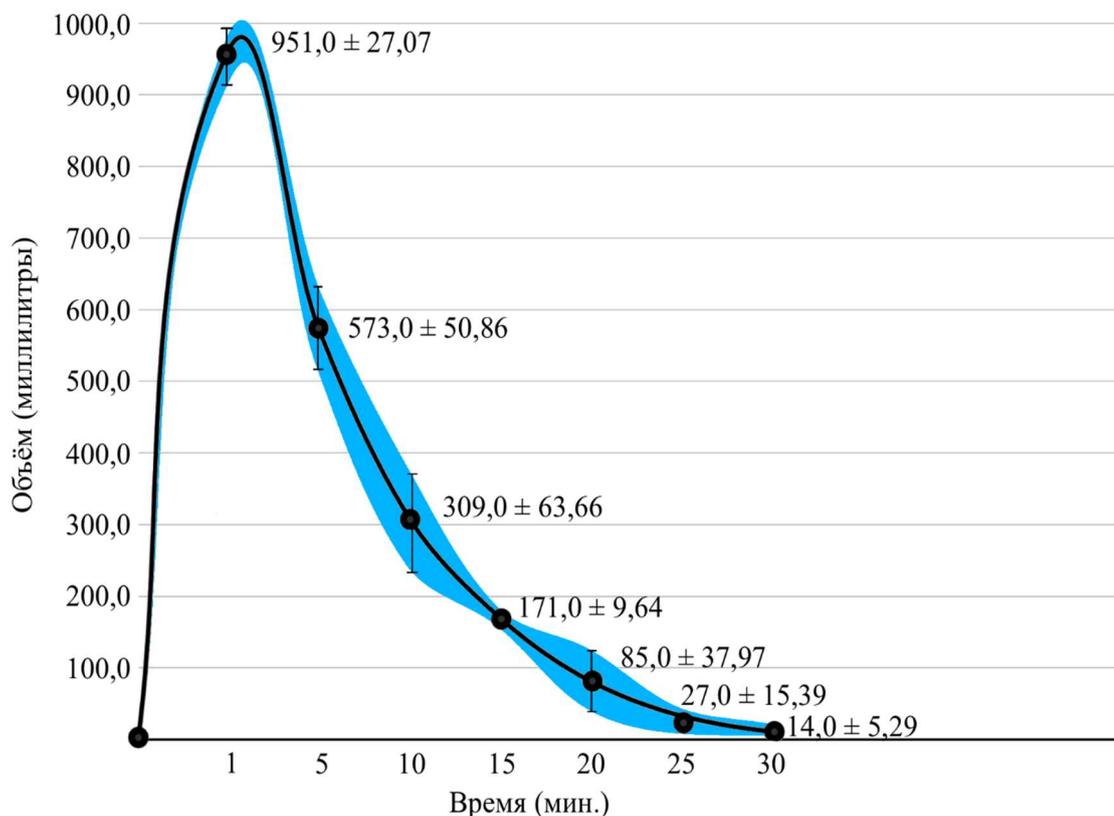


Рисунок 3.14. - Динамика объема жидкости в желудке после приема 1000 мл негазированной питьевой воды

Более того, следует отметить положительное влияние курса питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская» на скорость эвакуации из желудка принятой в нагрузочном питьевом тесте жидкости. При сопоставлении результатов МРТ-исследования, проведенного в равные промежутки времени после приема жидкости (на 35 минуте) видна существенная разница: до лечения в просвете желудка остается большое количество жидкости, в то время как после лечения - желудок практически пуст, четко контурируются складки слизистой оболочки (рисунок 3.15).

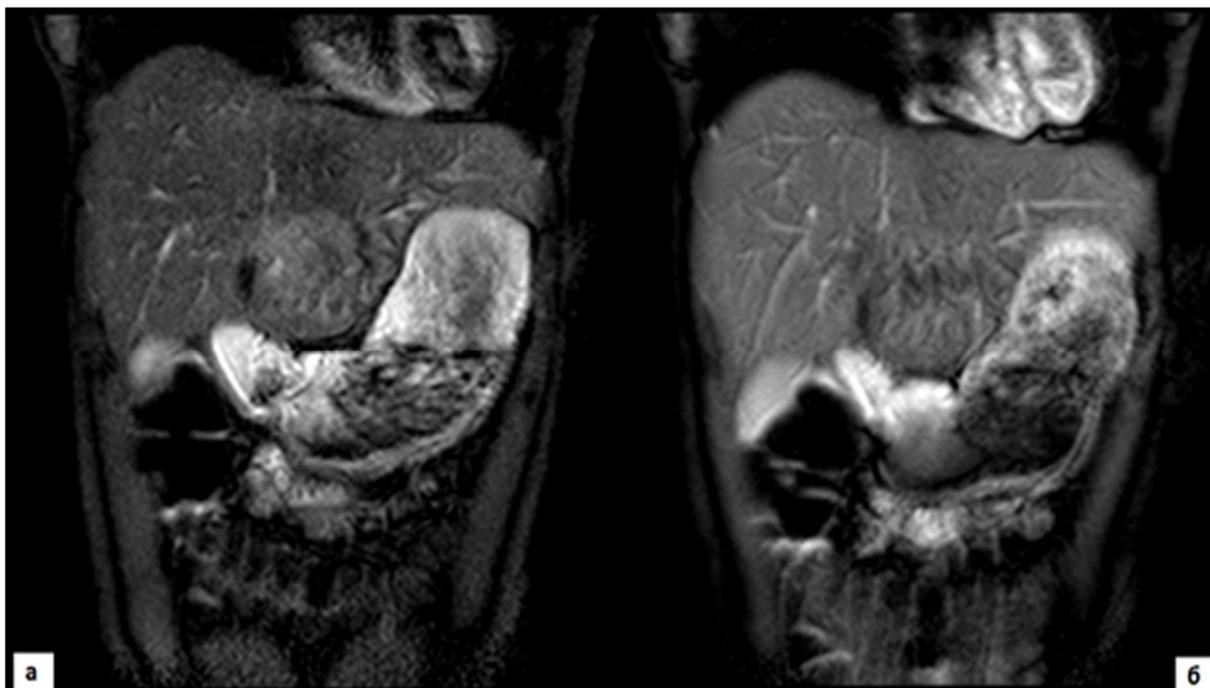


Рисунок 3.15. - МРТ желудка до (а) и после (б) курса бальнеотерапии.

Сканирование через 35 минут после нагрузочного питьевого теста.

Режим T2, корональная проекция

Таким образом, курсовой прием питьевой слабощелочной, среднеминерализованная, сульфатной натриево-кальциевой минеральной воды «Увинская» оказывает положительное влияние на состояние релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка, а также положительно влияет на эвакуаторную функцию желудка.

3.6. Клинические примеры

Клинический пример 1.

Пациент К., 22 года, обратился с жалобами на чувство быстрого насыщения во время еды, невозможность полностью съесть обычную порцию пищи, чувство тяжести в верху живота после еды. Данная симптоматика беспокоит 5-6 раз в неделю, на повседневную активность влияет несущественно.

Считает себя больным с 18 лет. Масса тела за последний год не изменялась. Из перенесенных ранее заболеваний желудочно-кишечного

тракта отмечает дисбиоз кишечника в возрасте 17 лет на фоне приема антибактериальных препаратов. Негигиенические привычки отрицает.

Объективное состояние удовлетворительное. Рост 178 см, масса тела 80 кг, индекс массы тела 25,3 кг/м². Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Отеков нет. Частота дыхательных движений 16 в минуту. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений 72 удара в мин. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, чувствительный в эпигастральной области. Печень не увеличена, эластической консистенции, гладкая, безболезненная. Симптом сотрясения отрицательный с обеих сторон.

В ходе проведения лабораторных исследований не было выявлено патологических отклонений, таких как анемия, признаки воспаления, скрытая кровь в кале. Пациенту проведено видеогастродуоденоскопическое исследование (видеогастроскоп EG-2990Zi): органическая патология исключена. Хеликобактерная инфекция не обнаружена. С помощью ультразвукового исследования органов брюшной полости исключены структурные изменения печени, желчного пузыря и поджелудочной железы.

По данным МРТ желудка с нагрузочным питьевым тестом увеличение соотношения объема проксимального отдела к объему дистального составило 27,8% по сравнению с исходной величиной (2,23 - до питьевого теста и 2,85 – после питьевого теста) при норме более 50%, что свидетельствует о нарушении желудочной аккомодации. Объем желудочного содержимого на 30 минуте исследования составил 360 мл (рисунки 3.16, 3.17), объем эвакуированной жидкости - 640 мл. Полное опорожнение желудка завершилось к 50 минуте.

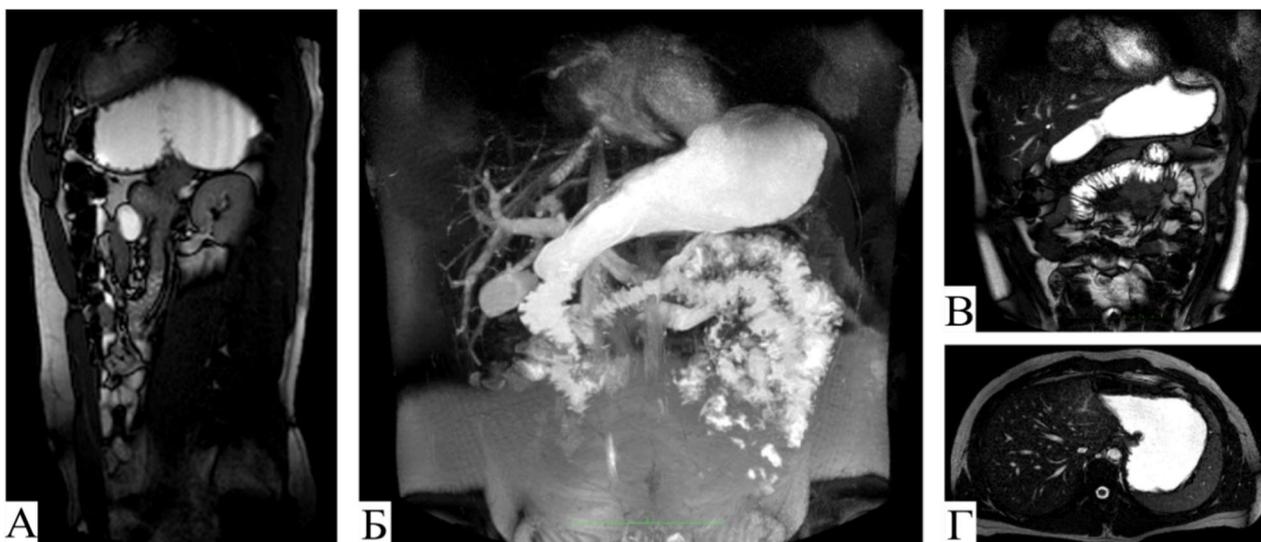


Рисунок 3.16. - Клинический случай №1. МРТ желудка до курса бальнеотерапии. Сканирование сразу после нагрузочного питьевого теста. Режим Т2. А – сагиттальная проекция, Б, В – корональная проекция, Г- аксиальная проекция



Рисунок 3.17. - Клинический случай №1. МРТ желудка до курса бальнеотерапии. Сканирование через 30 минут после нагрузочного питьевого теста. Режим Т2. А – сагиттальная проекция, Б, В – корональная проекция, Г- аксиальная проекция

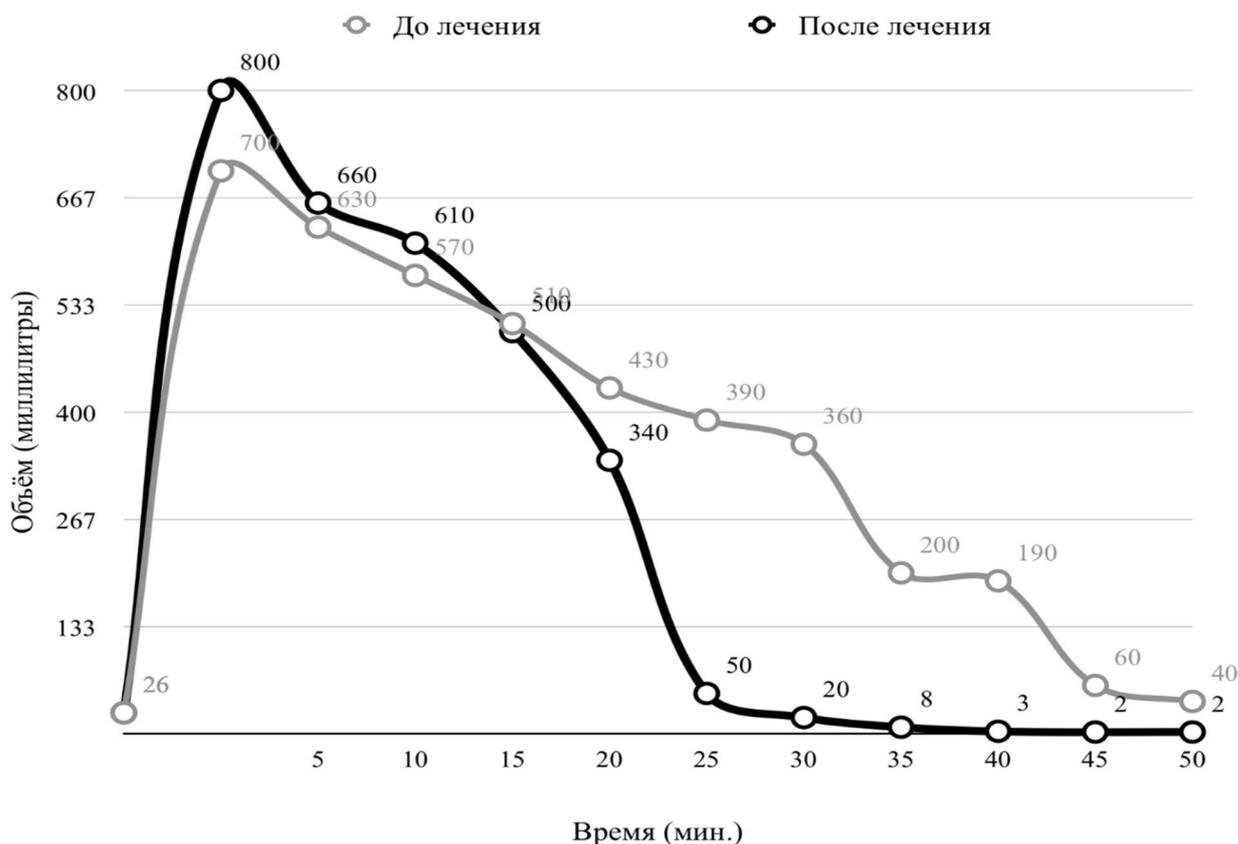


Рисунок 3.18. - Клинический случай №1. Динамика объема жидкости в желудке

На основании полученных данных пациенту выставлен диагноз: Постпрандиальный дистресс-синдром.

На протяжении последующих четырех недель терапии пациенту было рекомендовано ежедневно принимать минеральную воду «Увинская» без газирования, температура которой соответствовала комнатной. В течение первых 6–7 суток разовая доза составляла 100 мл, запланированная за полчаса до каждого основного приёма пищи. Далее объем приема постепенно увеличивали до 200 мл трижды в сутки. На 12 день лечения чувство тяжести в эпигастральной области и чувство раннего насыщения начали уменьшаться, к 19 дню симптоматика ПДС была полностью купирована.

По данным МРТ желудка с нагрузочным питьевым тестом после курса бальнеотерапии увеличение соотношения объема проксимального отдела к объему дистального составило 78,0% по сравнению с исходной величиной (2,23 - до питьевого теста и 3,97 – после питьевого теста), что соответствует

норме (более 50%) и свидетельствует о достаточном уровне желудочной аккомодации. Объем желудочного содержимого на 30 минуте исследования составил 20 мл (рисунки 3.19, 3.20), объем эвакуированной жидкости - 980 мл, а полное опорожнение желудка завершилось к 40 минуте исследования.

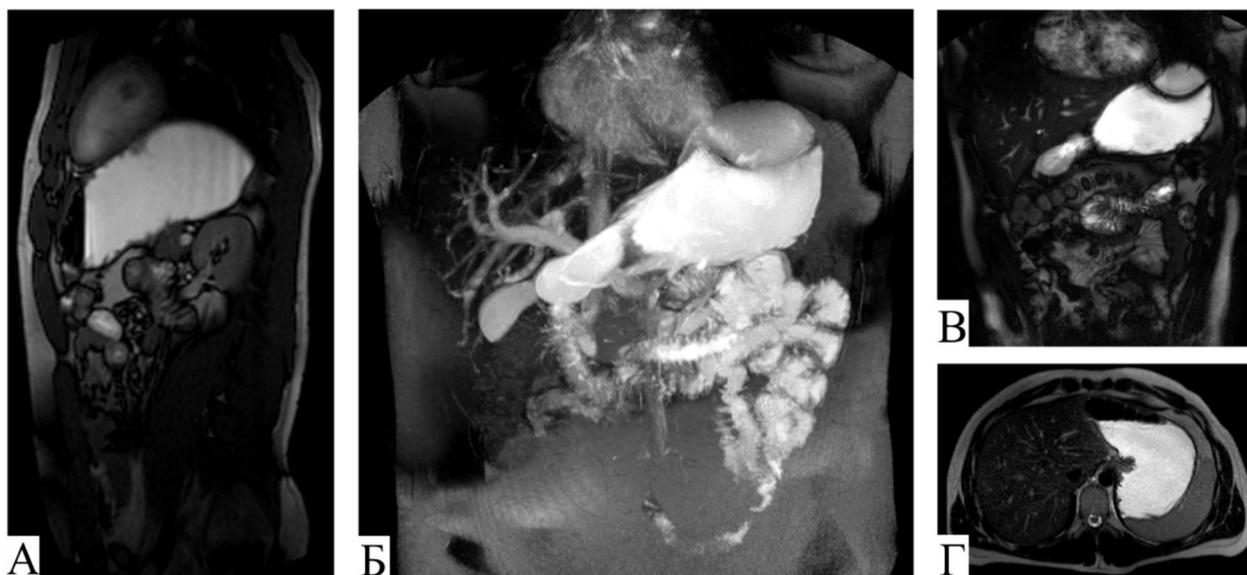


Рисунок 3.19. - Клинический случай №1. МРТ желудка после курса бальнеотерапии. Сканирование сразу после нагрузочного питьевого теста. Режим Т2. А – сагиттальная проекция, Б, В – корональная проекция, Г- аксиальная проекция

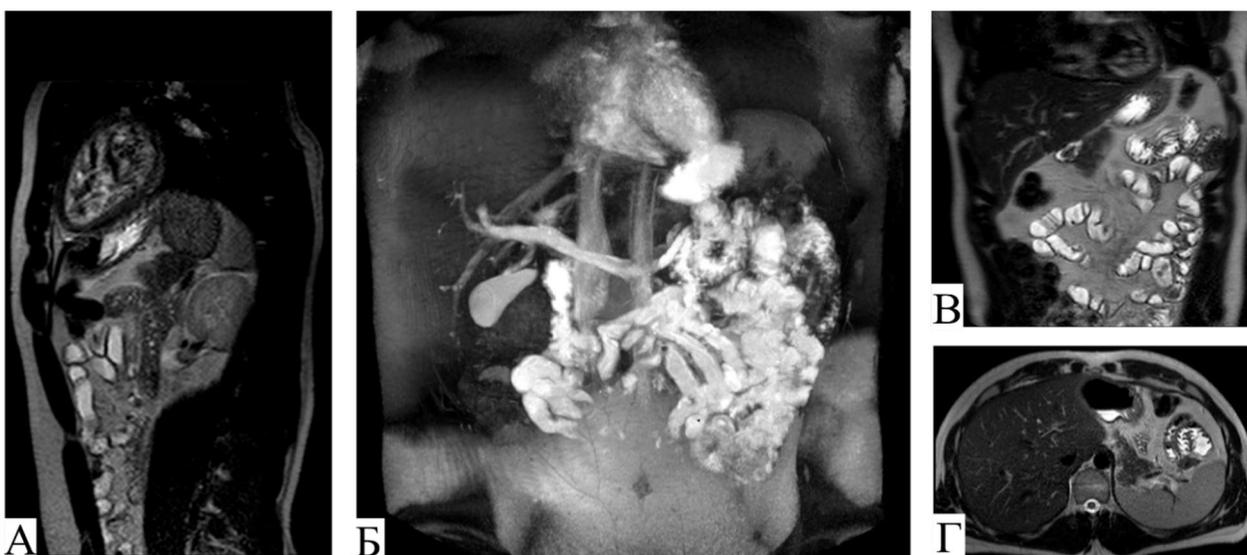


Рисунок 3.20. - Клинический случай №1. МРТ желудка после курса бальнеотерапии. Сканирование через 30 минут после нагрузочного питьевого теста. Режим Т2. А – сагиттальная проекция, Б, В – корональная проекция, Г - аксиальная проекция

По результатам наблюдения обнаружено, что спустя 30 минут после нагрузки объем жидкости, сохраняющийся в желудке после завершения курса бальнеотерапии, оказался на 340 мл меньше по сравнению с аналогичным показателем, полученным до начала лечения. Это снижение, составляющее 34% от исходного объема, указывает на значительное улучшение эвакуаторной способности желудка, что свидетельствует о выраженном положительном влиянии проводимой бальнеотерапии на моторно-эвакуаторную функцию органа.

Клинический пример 2.

Пациентка А., 24 года, обратилась в клинику с жалобами на чувство переполнения в эпигастральной области, быстрое насыщение, возникающие через 20 минут после еды, не менее 3 раз в неделю.

Пациентка отмечает первые проявления заболевания с 16-летнего возраста. Эпизоды ухудшения состояния, по её словам, тесно связаны с эмоциональными перегрузками. В анамнезе указано, что ей неоднократно устанавливали диагноз дискинезии желчевыводящих путей; дважды проводилась госпитальная терапия по поводу гастрита. С 20 лет отмечается нарастание выраженности и частоты симптомов. В прошлом были выполнены две фиброгастродуоденоскопии, на которых выявлялись изменения, соответствующие хроническому гастриту. Медикаментозная терапия, включавшая ингибиторы протонной помпы и антациды, эффекта не дала. Пациентка заявляет об отсутствии вредных гигиенических привычек.

Объективное состояние удовлетворительное. Рост 172 см, масса тела 51 кг, индекс массы тела 17,2 кг/м². Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Отеков нет. Частота дыхательных движений 18 в минуту. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений 68 ударов в минуту. Артериальное давление 110/60 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий,

безболезненный. Печень мягкой консистенции, гладкая, безболезненная, не выступает из-под края реберной дуги. Симптом сотрясения отрицательный с обеих сторон. В ходе проведения лабораторных исследований не было выявлено патологических отклонений, таких как анемия, признаки воспаления, скрытая кровь в кале.

В ходе проведения видеогастродуоденоскопии у пациентки не было выявлено признаков органической патологии. Тестирование на наличие *Helicobacter pylori* дало отрицательный результат. Дополнительно, при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости структурные аномалии со стороны печени, желчного пузыря и поджелудочной железы не обнаружены.

Анализ результатов магнитно-резонансного исследования желудка с применением нагрузочного питьевого теста выявил, что после теста соотношение объема проксимального отдела к объему дистального увеличилось лишь на 21,4% (с первоначальных 2,15 до 2,61), в то время как нормативное увеличение должно превышать 50%. Такие показатели указывают на существенные нарушения аккомодационной функции желудка. Дополнительно, к 30-й минуте исследования общий объем содержимого в полости желудка составил 300 мл, при этом за этот же период было эвакуировано 700 мл жидкости (рисунки 3.20 и 3.21).

На основании полученных данных пациентке выставлен диагноз: Постпрандиальный дистресс-синдром.

В течение последующих четырех недель пациентка регулярно употребляла питьевую воду комнатной температуры: первые 6–7 дней объем приёма составлял по 100 мл за полчаса до каждого основного приёма пищи, после чего доза была увеличена до 200 мл трижды в сутки. На протяжении всего периода наблюдения значимых изменений в выраженности клинических проявлений пациентка не зафиксировала.

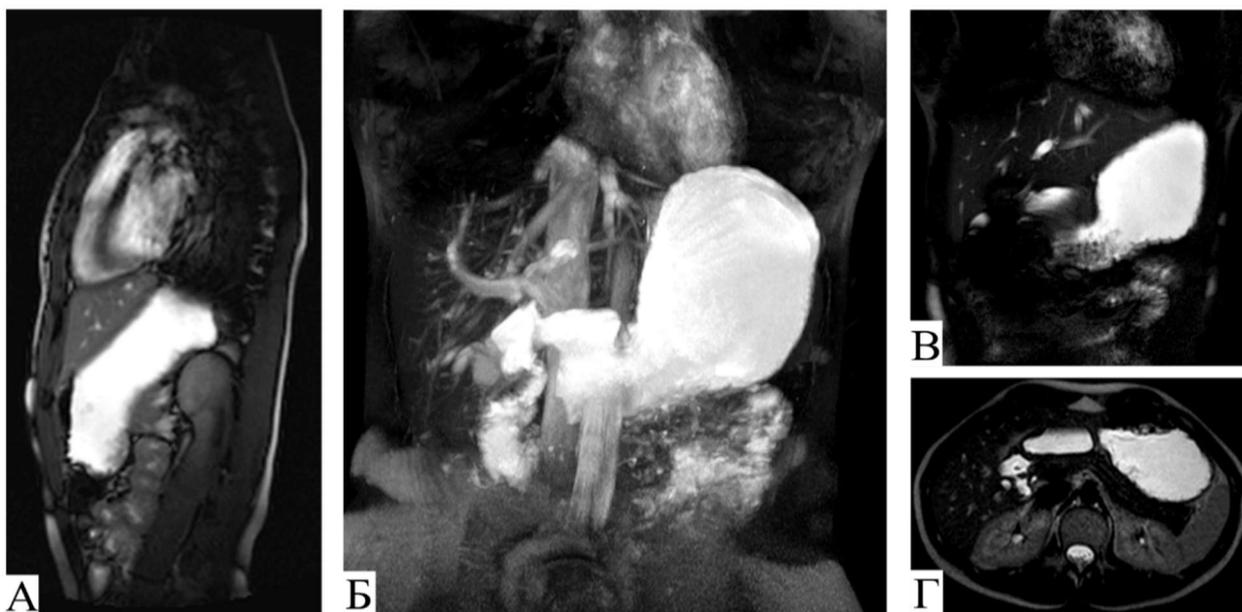


Рисунок 3.21. - Клинический случай №2. МРТ желудка до курса бальнеотерапии. Сканирование сразу после нагрузочного питьевого теста. Режим T2. А – сагиттальная проекция. Б, В – корональная проекция. Г- аксиальная проекция

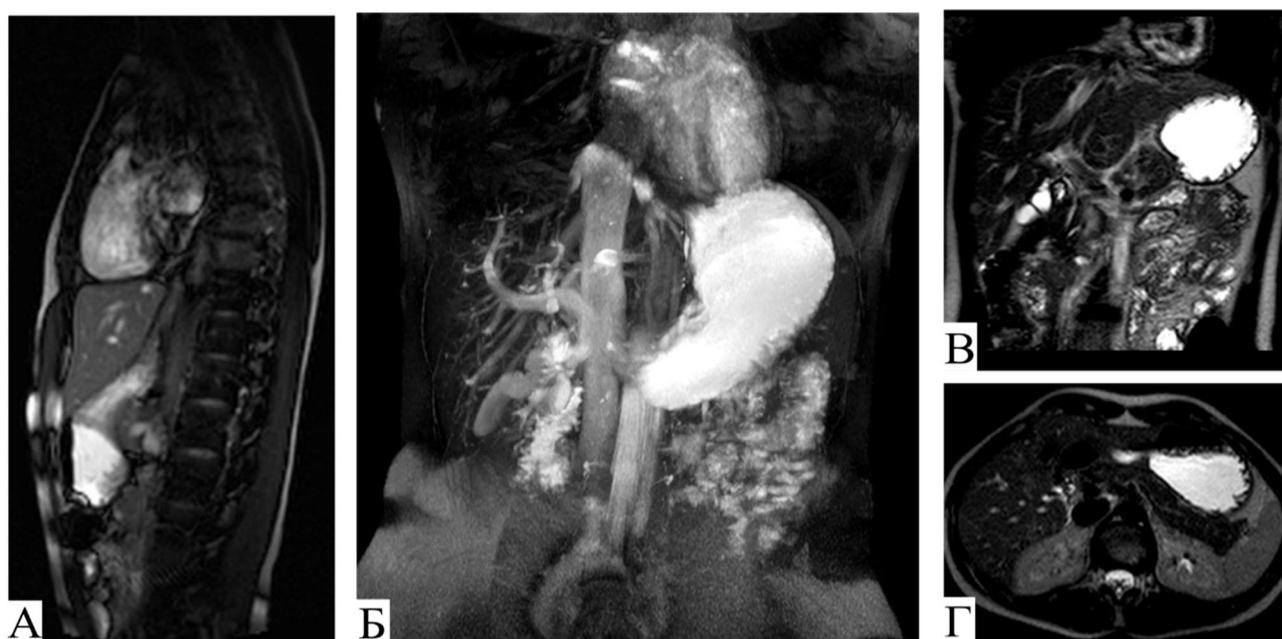


Рисунок 3.22. - Клинический случай №2. МРТ желудка до курса бальнеотерапии. Сканирование через 30 минут после нагрузочного питьевого теста. Режим T2. А – сагиттальная проекция. Б, В – корональная проекция. Г- аксиальная проекция

Полное опорожнение желудка не произошло даже к 50 минуте исследования, осталось 80 мл жидкости (рисунок 3.23).

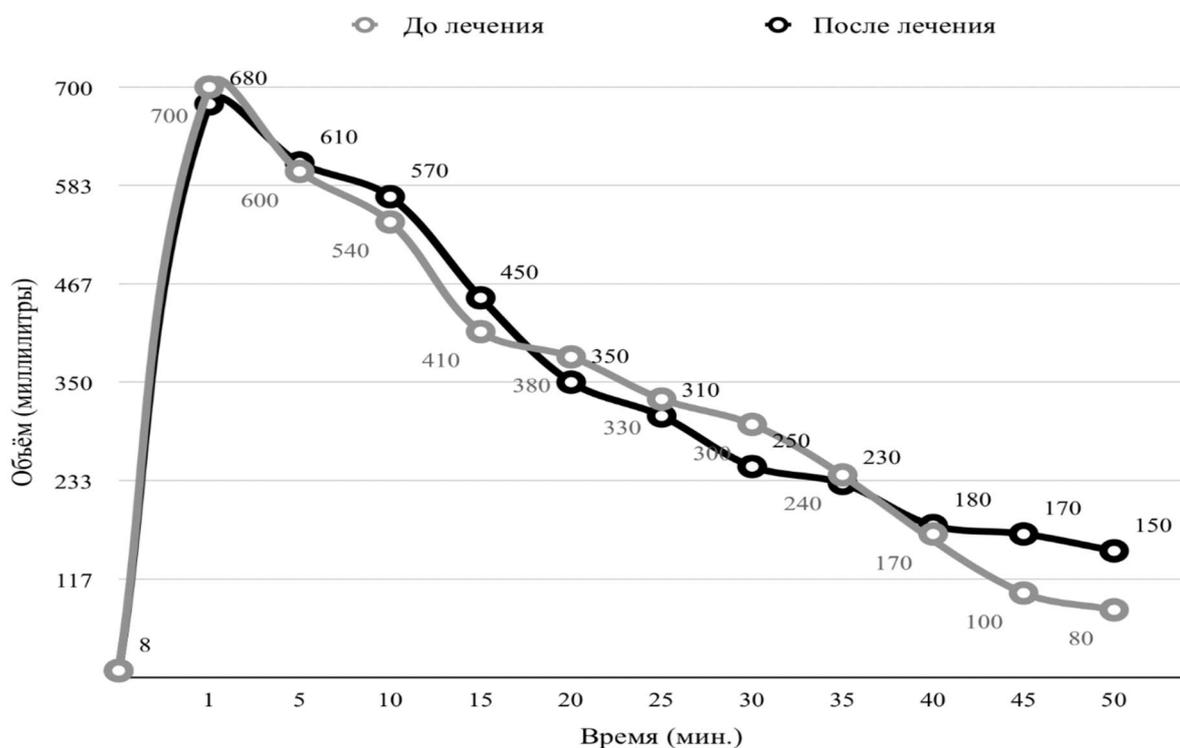


Рисунок 3.23. - Клинический случай №2. Динамика объема жидкости в желудке

Анализ данных, полученных после завершения курса бальнеотерапии, выявил, что увеличение отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка составило всего 29,5% относительно исходного значения (2,20 до проведения теста и 2,85 после), что всё ещё существенно ниже нормального порога (>50%) и указывает на сохраняющееся нарушение аккомодационной функции органа. Через 30 минут после начала исследования внутрижелудочный объем жидкости составлял 250 мл (см. рисунки 3.24, 3.25), а общий объем эвакуированной жидкости за этот период достиг 750 мл. Кроме того, даже к 50-й минуте наблюдения желудок не был полностью освобожден от содержимого — остаточный объем жидкости составлял 150 мл.

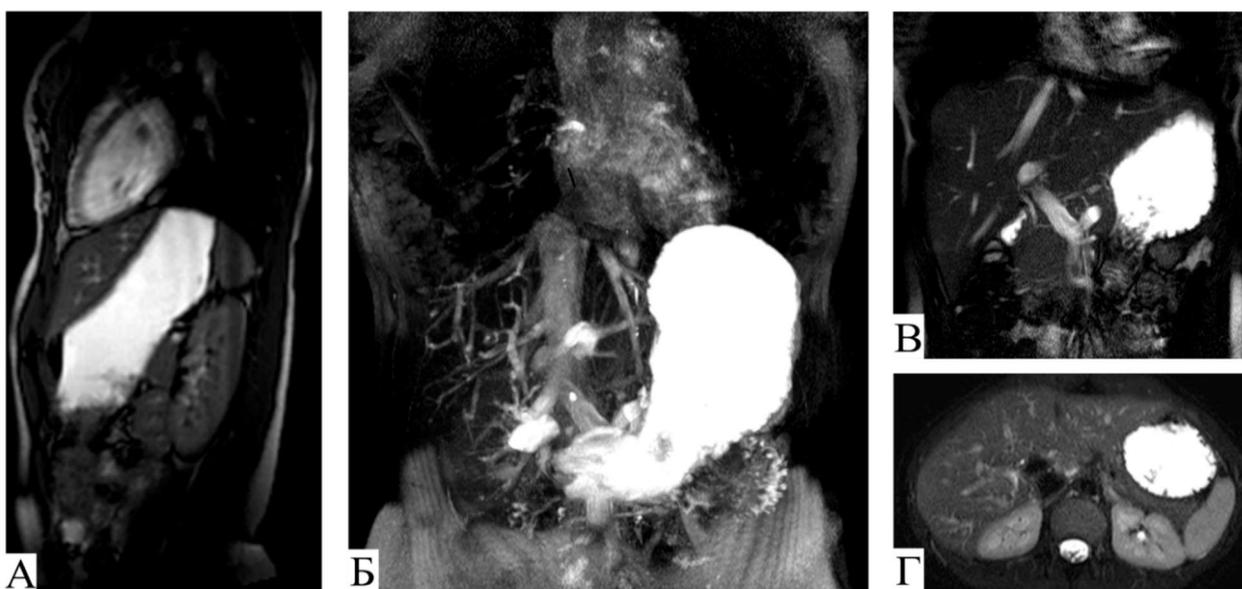


Рисунок 3.24. - Клинический случай №2. МРТ желудка после курса бальнеотерапии. Сканирование сразу после нагрузочного питьевого теста. Режим Т2. А – сагиттальная проекция. Б, В – корональная проекция. Г- аксиальная проекция

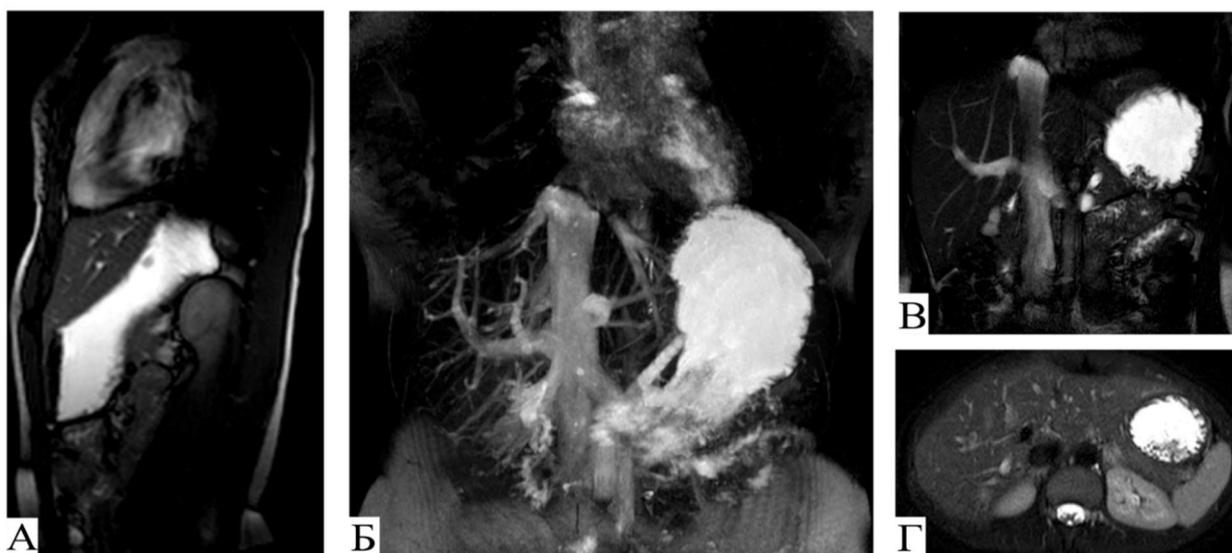


Рисунок 3.25. - Клинический случай №2. МРТ желудка после курса бальнеотерапии. Сканирование через 30 минут после нагрузочного питьевого теста. Режим Т2. А – сагиттальная проекция. Б, В – корональная проекция. Г- аксиальная проекция

ГЛАВА 4. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. Наиболее распространенным гастроинтестинальным расстройством является функциональная диспепсия – ее частота у взрослого населения в странах мира варьирует от 5% до 15% и составляет в среднем около 7,2% [109; 102, 133]. Несмотря на тщательное комплексное обследование пациентов с этим заболеванием, видимых органических причин для появления у них клинической симптоматики не выявляется. В настоящее время по отношению к данной нозологической форме остаются неразрешёнными ключевые вопросы, связанные не только с критериями диагностики, но и с выбором оптимальных терапевтических стратегий. Отсутствие единых подходов затрудняет как точную верификацию заболевания, так и индивидуализацию лечебных мероприятий, что существенно осложняет ведение пациентов.

Согласно действующим Римским критериям IV (2016 год), функциональная диспепсия (ФД) подразделяется на два основных типа: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и синдром боли в эпигастрии [99]. При этом, как показывают масштабные эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, большинство пациентов с ФД страдают именно ПДС (57%) [140].

Для диагностики ПДС в соответствии с Римскими критериями IV необходимо наличие одного или обоих следующих клинических симптомов [37]: чувство переполнения после еды (пациент ощущает такую степень насыщения, что это мешает ему вести привычный образ жизни) и/или чувство быстрого насыщения (пациент не может доесть обычную порцию пищи из-за появления ощущения сытости). Эти симптомы должны беспокоить пациента регулярно, не менее 3 дней в неделю, в течение

последних 3 месяцев, причем начало заболевания должно быть отнесено как минимум к 6 месяцам назад.

Несмотря на имеющиеся предположения, точные причины возникновения функциональной диспепсии до сих пор остаются не полностью изученными [70]. У большинства пациентов с этой патологией наблюдается достаточно четкая связь между обострением заболевания с усилением симптомов и стрессовыми ситуациями [117].

Ученые предполагают, что в развитии функциональной диспепсии играют роль различные факторы, такие как нарушение способности желудка к растяжению и опорожнению, повышенная чувствительность к растяжению его стенок, а также сбои в передаче сигналов от желудка и двенадцатиперстной кишки в головной мозг [77-79, 143]. Считается что различные формы функциональной диспепсии могут проявляться специфическими клиническими и патофизиологическими особенностями. В частности, специалисты в области нейрогастроэнтерологии отмечают, что у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом основное значение приобретает снижение эластичности стенки желудка и ограничение его способности к расширению после приема пищи. Предполагается, что именно данный дефект аккомодации лежит в основе развития характерных для ПДС симптомов [122].

Во время приема пищи в физиологических условиях верхняя часть желудка у здоровых людей должна расширяться, чтобы вместить пищу, не повышая при этом интрагастральное давление. Этот процесс называется релаксационной аккомодацией проксимального отдела желудка [95]. Если желудок не может нормально расслабиться и достаточно расшириться, пища слишком быстро переходит в нижнюю его часть, вызывая растяжение и дискомфорт, присущие пациентам с постпрандиальным дистресс-синдромом. Таким образом, согласованная функциональная активность верхнего, среднего и дистального отделов желудка играет решающую роль для обеспечения полноценного процесса пищеварения в верхних отделах

желудочно-кишечного тракта. Координация работы всех сегментов органа необходима для адекватного продвижения пищевого комка в направлении двенадцатиперстной кишки, что и гарантирует эффективность эвакуации желудочного содержимого [46, 47].

Обеспечивает нормальную релаксацию проксимального отдела желудка достаточно широкий спектр гормонов, но наиболее мощным блокатором желудочной моторики среди них является холецистокинин [41, 42], выступающий одним из основных регуляторов постпрандиальной моторики [35]. При этом исследования роли холецистокинина в развитии нарушений моторики желудка весьма отрывочны, а интерпретация полученных данных неоднозначна. В частности, имеются сведения о повышении его уровня в крови пациентов с ГЭРБ [132] и уменьшении - в крови женщин, страдающих рвотой беременных [89]. Имеющиеся данные свидетельствуют, что гуморальная дисфункция в виде нарушения секреции холецистокинина приводит к развитию некоординированной антродуоденальной моторики и в результате создает предпосылки для заброса дуоденального содержимого в желудок [125; 53].

В настоящее время в реальной клинической практике диагноз ФД выставляется, в случаях когда после тщательного комплексного обследования, включая гастродуоденоскопию, не удается выявить какие-либо органические заболевания, которые могли бы объяснить имеющиеся у пациента симптомы. В таких ситуациях необходимо признать, что проблемы с пищеварением связаны с нарушением функциональной активности верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а не с каким-либо структурным повреждением или воспалением [120; 143].

На сегодняшний день отсутствует общепринятый диагностический «золотой стандарт» ФД. Данный факт побуждает исследователей и практиков к поиску и совершенствованию как лабораторных, так и инструментальных методов исследования. Также в широкой практике отсутствуют простые и доступные методы верификации нарушений

желудочной аккомодации как основного патогенетического механизма развития ПДС, позволяющего не только подтвердить заболевание, но и оценить эффективность проводимой терапии.

Применение исследователями проблемы ФД желудочного баростата с интрагастральным введением крупного баллона и выполнением пероральной интубации оказалось сопряжено с выраженной инвазивностью, длительностью процедуры и значительным неудобством для пациентов, что привело к отказу от использования данного метода в рутинной клинической практике [123]. Использование сцинтиграфии в широкой клинической практике ограничивают воздействие ионизирующей радиации, трудоемкость процедуры, высокая частота ложноположительной диагностики рефлюксов из-за наложения на радиоактивность желудка излучения с петель кишечника [124]. Применение ультразвуковых методик для определения аккомодационной функции желудка зачастую затруднено из-за проблем с визуализацией, которые особенно выражены при наличии интрагастральных скоплений газа. Дополнительно проведение таких исследований требует привлечения специалистов, обладающих высоким уровнем профессиональной подготовки и значительным практическим опытом в области ультразвуковой диагностики [80, 82]. К недостаткам, характерным для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, относятся наличие ионизирующего излучения, необходимость создания специальных условий для работы с радиофармпрепаратом, высокая трудоемкость и большая продолжительность исследования, а также невозможность оценки изменений тонуса желудка [105].

Таким критериям, как безопасность, доступность и диагностическая точность (трехмерный характер получаемых изображений, высокая дифференциация мягких тканей), отвечает метод магнитно-резонансной томографии. Проведение МРТ позволяет получить комплексную информацию как о морфологическом строении желудка, так и о его моторной функции и процессе эвакуации содержимого, особенно при

использовании в сочетании с нагрузочными питьевыми тестами. Метод отличается возможностью получения изображений с высоким пространственным и временным разрешением, при этом полностью исключает воздействие ионизирующего излучения на пациента, что повышает его безопасность [106; 81]. Методики МРТ для исследования физиологии и патологии желудка на сегодняшний день находятся на стадии разработки. Особый практический интерес представляет научное обоснование и использование методик МРТ, позволяющих оценить моторно-эвакуаторную функцию желудка и выявить нарушения его релаксационной аккомодации.

Существующие схемы лечения функциональной диспепсии определяются ее вариантом. Терапией первой линии при ПДС считаются препараты прокинетического действия, которые усиливают и координируют мышечные сокращения верхних отделов пищеварительного тракта, тем самым ускоряя движение внутрипросветного содержимого ЖКТ [93]. Однако, у большинства прокинетиков к настоящему времени отсутствуют данные об их влиянии на релаксационную аккомодацию проксимального отдела желудка, а экспертами ESNM они не были одобрены для лечения ПДС [143]. Кроме того, большая часть из этой группы препаратов не подходит для систематического длительного применения в связи с возможностью появления нежелательных эффектов [27].

Ввиду наличия побочных эффектов некоторые из ранее применявшихся прокинетиков (цизаприд и тегасерод) на сегодняшний день изъяты из обращения [77-79]. Невысокая эффективность лекарств, направленных на воздействие только на один механизм развития функциональной диспепсии, объясняется тем, что ПДС является результатом действия множества различных факторов, реализующихся через несколько патогенетических механизмов [46]. Именно поэтому современные подходы к лечению функциональной диспепсии все чаще предполагают комплексный

подход, когда одновременно воздействуют на несколько механизмов развития заболевания [25, 58].

К сожалению, проведенные к настоящему времени популяционные исследования свидетельствуют, что, несмотря на проводимое лечение, полное исчезновение симптомов ФД наблюдается лишь у 10-20% пациентов, соблюдающих врачебные рекомендации [97]. Несмотря на доступность широкого спектра лекарственных препаратов, лечение функциональной диспепсии часто оказывается недостаточно эффективным. Это связано с тем, что точные причины заболевания до конца не изучены. Поэтому поиск новых подходов к терапии ФД, в том числе немедикаментозных, остается актуальной задачей современной терапевтической науки.

Одним из перспективных методов лечения функциональной диспепсии является использование природных минеральных вод. Многократно подтверждена способность питьевой бальнеотерапии при курсовом применении принимать участие в регуляции моторики желудка [36]. Наша страна богата уникальными источниками целебных минеральных вод, а практическое здравоохранение в настоящее время требует активного обновления доказательной базы эффективности природных лечебных ресурсов [73].

Несмотря на то, что минеральные воды в современной классификации по своему химическому составу объединены в группы, каждая из них обладает уникальными лечебными свойствами. Это связано с тем, что помимо минерализации на лечебное действие бальнеотерапии влияют и другие факторы, такие как глубина залегания источника, геологическое строение региона и микроэлементный состав, применяемая схема терапии. Поэтому, для каждой конкретной минеральной воды необходимо проводить собственное клиническое исследование, чтобы точно определить ее эффективность при лечении различных заболеваний, включая функциональную диспепсию, обеспечив научное обоснование схем питьевой бальнеотерапии [29]. Несмотря на значительные запасы минеральных вод,

повсеместно используемых в санаторно-курортных организациях, большинство населения по-прежнему обладает низкой информированностью о природном лечебном потенциале санаторно-курортных местностей своей страны [71].

Целью настоящего исследования явилось уточнение особенностей нарушений аккомодации желудка у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом и возможностей их коррекции.

Исследование проводилось на базе БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевска в период с 2019 по 2023 гг. Проведение исследования было одобрено Комитетом по биоэтике ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ (апликационный № 692/1 от «12» октября 2020 г.).

Исследуемая группа включала 100 пациентов обоего пола в возрасте $23,0 \pm 1,12$ лет. У каждого испытуемого на момент исследования был верифицирован постпрандиальный дистресс-синдром в соответствии с Римскими критериями IV (2016). Для проведения исследования участники были случайным образом разделены на две группы по 50 человек в каждой. Первая группа (группа наблюдения) получала внутрь минеральную воду «Увинская». Воду пили небольшими глотками за полчаса до еды, начиная с 100 миллилитров в день и постепенно увеличивая дозу до 200 миллилитров три раза в день. Такой режим приема продолжался в течение четырех недель. Вторая группа (группа сравнения) получала обычную питьевую воду по той же схеме. Кроме того, для сравнения была сформирована контрольная группа из 20 здоровых людей.

Участники исследования, страдающие постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), были разделены на группы таким образом, чтобы в каждой из них было примерно одинаковое количество мужчин и женщин, а также людей разных возрастных категорий. Кроме того, мы убедились, что частота таких сопутствующих заболеваний, как синдром раздраженного кишечника или функциональные расстройства желчного пузыря, была

примерно одинаковой в обеих группах ($p>0,05$). То есть, группы были сформированы таким образом, чтобы исключить влияние этих факторов на результаты исследования.

При детальной оценке образа жизни пациентов с ПДС все участники исследования считали свою работу и/или учебу достаточно стрессогенной. Больше половины обследованных (57,0%) имели следующие вредные привычки: курение - 16,7% (средний стаж курения $4,0\pm 1,4$ лет), употребляли алкоголь 59,0% (25,0% - 1 раз в месяц, треть опрошенных – по календарным праздникам). Несмотря на трех- и более разовое питание практически у всех респондентов, лишь 16,7% из них считали свое питание полностью правильным. Более 90% обследованных хотя бы 1 раз в месяц посещали рестораны «неправильного» питания с употреблением фаст-фуда. Прием пищи менее чем за 2 часа до сна практиковала половина всех опрошенных. Следует отметить, что по указанным параметрам, характеризующим образ жизни и питания, сравниваемые группы не имели статистически значимых различий между собой.

При оценке клинической симптоматики для обеих групп больных с ПДС оказался наиболее характерен диспептический синдром, достигший у них наибольшего значения среди всех шкал опросника GSRS (статистически значимо выше, чем у здоровых). Очевидно, преобладание диспептических явлений у обследованных связано с имеющимися нарушениями релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка при этом варианте функциональной диспепсии. Суммарный балл по шкале GSRS, отражающий степень выраженности всех выявленных желудочно-кишечных симптомов, оказался относительно невысоким как в основной группе ($9,63\pm 0,21$), так и в группе сравнения ($9,59\pm 0,23$).

Анализ полученных при оценке пищевого поведения данных выявил достоверное увеличение выраженности всех категорий нарушений пищевого поведения у лиц с постпрандиальным дистресс-синдромом обеих групп по сравнению с контрольной выборкой практически здоровых испытуемых. Для

пациентов с ПДС оказался наиболее характерен экстернальный тип нарушений пищевого поведения, характеризующийся избыточной реакцией на внешние пищевые стимулы вне зависимости от чувства голода, что, очевидно, дезорганизует регуляцию гастродуоденальной моторики. Всем обследованным пациентам было проведено тщательное общеклиническое обследование с обязательной эндоскопией верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Они не выявили у обследуемых какой-либо органической патологии, которая могла бы объяснить имеющуюся у них клиническую симптоматику. По результатам проведенных диагностических тестов на *Helicobacter pylori* все участники настоящего исследования были Нр-отрицательными.

Курс питьевого лечения минеральной водой «Увинская» по выбранной методике позволил значительно улучшить состояние пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом. Так, интенсивность наиболее характерного для больных ПДС диспептического синдрома к окончанию курса питьевой бальнеотерапии достоверно снизилась на 41,6%, достигнув уровня, характерного для здоровых людей. Кроме того, у пациентов с ПДС группы наблюдения существенно снизилась выраженность синдрома боли в животе (на 18,7%) и частота имевшихся исходно нарушений стула (на 27,0%). Общее улучшение самочувствия, оцененное по опроснику GSRS, также было значительно более выражено у пациентов, принимавших минеральную воду «Увинская», по сравнению с группой, получавшей обычную питьевую воду. В последней группе статистически значимые улучшения наблюдались только в отношении синдрома боли в животе (снижение на 18,5%).

В процессе курсовой питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» статистически значимо уменьшилась частота наиболее специфических для ПДС симптомов, определяющих принадлежность пациентов к данному варианту ФД, - чувства переполнения после еды (с $5,13 \pm 0,15$ до $1,97 \pm 0,11$ в неделю) и чувства быстрого насыщения (с $4,91 \pm 0,13$

до $1,85 \pm 0,15$ в неделю), тогда как в группе сравнения они не претерпели достоверной динамики.

Нагрузочный питьевой тест, отражающий состояние релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка, проведенный участникам исследования до и после курса питьевой бальнеотерапии, показал достоверную положительную динамику среднего объема выпитой жидкости до возникновения чувства полного насыщения у пациентов группы наблюдения (с $780,5 \pm 41,9$ до $951,0 \pm 37,7$ мл). При этом динамика данного показателя в группе сравнения была статистически не значима, а сравнение групп между собой после курсового лечения по апробированной схеме при их исходной сопоставимости показало появление достоверной разницы между ними по среднему объему выпитой жидкости, вызывавшему чувство полного насыщения.

Для раскрытия механизмов саногенетического действия апробированной схемы питьевой бальнеотерапии у участников исследования оценивалась концентрация холецистокинина в крови. У пациентов с ПДС исходный уровень холецистокинемии натощак был существенно ниже, чем у здоровых людей ($125,47 \pm 9,57$ пг/мл против $147,91 \pm 5,23$ пг/мл, соответственно, $p=0,044$). Известно, что холецистокинин играет важную роль в регуляции моторики желудка, способствуя расслаблению гладкой мускулатуры его стенки после приема пищи, регулируя ее эвакуацию. Таким образом, пониженный уровень этого гормона у пациентов с ПДС может приводить к повышенному тону мышц стенки желудка и затруднению его опорожнения, что и вызывает характерные для данного заболевания клинические симптомы.

После проведения питьевого теста с водной нагрузкой у пациентов с ПДС при исходном обследовании отмечалось значительное увеличение уровня холецистокинина, причём полученные значения часто превышали таковые у здоровых добровольцев. Подобная динамика может указывать на усиленную реактивность внутренних органов, в первую очередь желудка, к

разнообразным сенсорным стимулам, включая пищевые раздражители, у данной категории пациентов. Однократное употребление 200 мл минеральной воды «Увинская» комнатной температуры приводило к достоверному росту концентрации холецистокинина в плазме крови на 33,5% ($p=0,000$) среди пациентов с ПДС, тогда как у лиц без данной патологии увеличение составляло лишь 20,5% ($p=0,003$), что отражает физиологический ответ организма на поступление жидкости, схожий с реакцией на приём пищи [41, 42, 127].

При динамическом наблюдении за концентрацией холецистокинина в крови пациентов с ПДС установлено ее статистически значимое увеличение в группе наблюдения после курсовой терапии МВ «Увинская» (до $171,23 \pm 8,13$ пг/мл) при отсутствии достоверной динамики в группе сравнения ($147,12 \pm 8,65$ пг/мл). Достоверно более высокая концентрация холецистокинина у пациентов с ПДС, получивших курс питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская», очевидно, создала более благоприятные условия для реализации рефлекса релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка, послужив одним из основных саногенетических механизмов регресса имевшейся исходно клинической симптоматики.

Оценка нарушений аккомодации желудка как ключевого патогенетического механизма у пациентов с ПДС осуществлялась путем сравнения данных исходной (натощаковой) МРТ желудка и проведенной после нагрузочного питьевого теста. Прием внутрь воды комнатной температуры до чувства полного насыщения позволял контрастно визуализировать желудок, оценить форму и объем его проксимального и дистального отделов. Полученные при 3D-реконструкции МРТ-изображения желудка обследованных пациентов с ПДС имели статистически значимо меньший объем проксимального отдела в сравнении со здоровыми. На основании полученных данных рассчитывалось отношение объема проксимального отдела желудка к объему дистального отдела желудка (с

границей между ними на уровне угловой вырезки желудка), величина которого у практически здоровых после приема воды на основании полученных опытным путем данных увеличивалась более, чем на 50% (получен патент Российской Федерации на изобретение №2761722. – 13.12.2021).

У больных с ПДС увеличение соотношения объема проксимального отдела желудка к объему дистального отдела желудка после питьевого теста произошло лишь на 25% (2,17 - до питьевого теста и 2,71 – после питьевого теста). После курса питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская» данный показатель статистически значимо увеличился на 57,0%, что свидетельствует о восстановлении нормальной релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка. При сопоставлении с аналогичным показателем до курсовой терапии (после нагрузочного питьевого теста) его прирост, характеризующий динамику релаксации проксимального отдела желудка, составил 133,3% ($p=0,000$).

В группе сравнения величина отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка при проведении нагрузочного питьевого теста после курсового воздействия обычной питьевой водой увеличилась на 28,1% (ниже принятых за норму 50%), что свидетельствует о сохранении нарушений релаксационной аккомодации желудка. Такой эффект при одинаковом режиме бальнеотерапии (равная нагрузка объемом и температурой, продолжительность курса) в сравниваемых группах может быть достигнут только за счет минерального состава применяемой воды. Очевидно, курсовой прием питьевой слабощелочной, среднеминерализованная, сульфатной натриево-кальциевой минеральной воды «Увинская» оказывает положительное влияние на состояние релаксационной аккомодации желудка за счет ионного состава, благоприятно влияющего на холецистокининовый механизм регуляции желудочной моторики.

Для оценки влияния приема минеральной воды на эвакуаторную функцию желудка и исключения ее возможного торможения проводилась МРТ желудка в первый день исследования через 30 минут после приема натошак 200 мл обычной питьевой воды комнатной температуры, во второй день - после приема 200 мл минеральной воды (получен патент Российской Федерации на изобретение №2797627. – 07.06.2023). По данным расчета соотношения остаточного объема обычной воды к остаточному объему минеральной воды не выявлено замедления желудочной эвакуации у пациентов с ПДС после разового приема МВ «Увинская».

Для исключения отрицательного влияния курсового приема МВ «Увинская» на желудочную эвакуацию на фоне роста концентрации холецистокинина в крови пациентов с ПДС проводилась МРТ желудка через 15 минут после приема натошак 1000 мл негазированной питьевой воды комнатной температуры. Критерием замедления желудочной эвакуации является сохранение в желудке более 200 мл жидкости на 15 минуте исследования, так как по данным, полученным в контрольной группе, у здоровых к 15 минуте исследования происходит эвакуация более 80,0% исходного объема жидкости, а остаточный объем составляет $171,0 \pm 9,64$ мл (получен патент Российской Федерации на изобретение №2804178. – 26.09.2023). МРТ желудка после приема 1000 мл негазированной питьевой воды, проведенная пациентам с ПДС после курса питьевой бальнеотерапии МВ «Увинская», не выявила замедления желудочной эвакуации по сравнению с исходным уровнем.

Результаты проведенного исследования позволяют расширить использование МРТ при функциональной диспепсии для оценки степени опорожнения, объема, эффективности релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка и скорости эвакуации желудочного содержимого. Применение МРТ желудка в сочетании с нагрузочным питьевым тестом при ПДС позволяет верифицировать имеющиеся нарушения желудочной аккомодации и разработать индивидуальную

лечебную программу с учетом выявленных нарушений. МРТ-диагностика нарушений аккомодации желудка также может применяться для оценки эффективности их терапевтической коррекции, в том числе уточнения влияния питьевых минеральных вод на моторно-эвакуаторную функцию желудка. Совершенствование диагностических подходов и необходимость разработки четких МРТ-критериев различных видов нарушения релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка требуют продолжения начатых исследований.

Эффективное купирование клинической симптоматики у пациентов с ПДС, принимавших питьевую слабощелочную, среднеминерализованную, сульфатную натриево-кальциевую минеральную воду «Увинская» по апробированной методике, при отсутствии такового в группе сравнения, очевидно, связано с ее макро- и микроэлементным составом, обеспечившим ликвидацию нарушений моторики и аккомодации желудка, которые имеют доминирующее значение в патогенезе данной патологии. Курсовой прием апробированной минеральной воды оказывает положительное влияние на состояние релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка за счет ионного состава и использованного режима бальнеотерапии. Важную роль в реализации предложенной схемы терапевтической коррекции ПДС играет холецистокининовый механизм регуляции тонуса и моторики желудка.

ВЫВОДЫ

1. Разработан способ оценки релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом с помощью магнитно-резонансной томографии в сочетании с нагрузочным питьевым тестом, позволяющий оценить исходные нарушения желудочной аккомодации и их динамику в процессе лечения по динамике отношения объема проксимального отдела желудка к объему дистального отдела желудка в процессе водной нагрузки [1-А, 5-А, 11-А, 19-А].

2. Магнитно-резонансная томография желудка выявляет у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом выраженные изменения в механизмах аккомодации желудка: во время проведения нагрузочного питьевого теста отмечается, что увеличение отношения объема проксимального сегмента желудка к объему дистального отдела остается менее 50% [3-А, 5-А, 12-А].

3. У пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом одним из ключевых факторов, способствующих нарушению релаксационной функции проксимального отдела желудка, является изменение холецистокининового контроля моторики и тонуса органа. На фоне начально сниженного уровня холецистокинина в крови у таких больных, после проведения нагрузочного питьевого теста регистрируется чрезмерный рост концентрации данного гормона [6-А, 10-А].

4. Созданы методики, позволяющие выявлять функционально обусловленное замедление эвакуации из желудка, а также оценивать воздействие питьевых минеральных вод на моторную функцию желудка посредством применения МРТ в комплексе с водной нагрузкой. Применение этих подходов обеспечивает возможность не только определения исходных нарушений эвакуаторной способности желудка, но и прогнозирования результата питьевой бальнеотерапии в конкретных клинических ситуациях [7-А, 8-А, 9-А, 13-А, 14-А, 20-А, 21-А].

5. Показана высокая клиническая эффективность питьевой бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом в виде регресса клинической симптоматики, достигаемого за счет нормализации релаксационной аккомодации проксимального отдела желудка на фоне восстановления ее регуляции холецистокинином [2-А, 4-А, 15-А, 16-А, 17-А, 18-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Для оценки состояния аккомодации желудка у пациентов с ПДС целесообразно применять диагностическую методику (патент РФ №2761722 от 13.12.2021), которая предусматривает проведение МРТ желудка до и после нагрузочного питьевого теста с целью вычисления отношения объема проксимального отдела к объему дистального отдела желудка. Диагностическим критерием нарушенной релаксационной аккомодации принято считать прирост этого показателя после теста менее 50% по сравнению с исходным уровнем.

2. В рамках диагностики пациентов с функциональной диспепсией предлагается применять метод выявления признаков замедленной эвакуации желудочного содержимого, актуальный для ПДС (патент Российской Федерации №2804178 от 26.09.2023). Суть методики состоит в проведении МРТ желудка спустя 15 минут после приема натошак 1000 мл негазированной воды комнатной температуры. Критерием замедления желудочной эвакуации является сохранение в желудке более 200 мл жидкости на 15 минуте исследования.

3. Для прогнозирования эффективности питьевой бальнеотерапии рекомендуется использовать способ оценки влияния питьевых минеральных вод на эвакуаторную функцию желудка (патент Российской Федерации на изобретение №2797627. – 07.06.2023), заключающийся в проведении двукратной МРТ желудка (в первый день - через 30 минут после приема натошак 200 мл обычной питьевой воды комнатной температуры, во второй день - после приема 200 мл минеральной воды). Величина соотношения остаточного объема обычной воды к остаточному объему минеральной воды менее 0,9 свидетельствует о замедлении желудочной эвакуации под действием минеральной воды, от 0,9 до 1,1 – об отсутствии влияния на желудочную эвакуацию, более 1,1 - об ускорении желудочной эвакуации.

4. С целью купирования клинической симптоматики у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом за счет восстановления холецистокининового механизма регуляции тонуса и моторики желудка, а также нормализации желудочной аккомодации рекомендована питьевая бальнеотерапия минеральной водой «Увинская» (Удмуртская Республика). Оптимальным считается следующий режим приема: воду комнатной температуры (20–25°C) необходимо употреблять мелкими глотками за 20–30 минут до еды, начиная с 100 мл на прием в течение первых 6–7 дней. После этого объем увеличивают до 200 мл трижды в сутки; общая продолжительность курса составляет 4 недели.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акарачкова, Е. С. На приёме – тревожный пациент [Текст] / Е.С. Акарачкова, Л.Р. Кадырова [и др.] // Consilium Medicum. – 2024. – Т. 26. – № 2. – С. 125–130.
2. Андреев, Д. Н. Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием Римских критериев III–IV пересмотра [Текст] / Д.Н. Андреев, Д.С. Бордин, Е.С. Вьючнова [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 9. – С. 1099–1108.
3. Ахмедов, В. А. Функциональная изжога: проблемы диагностики и лечения [Текст] / В.А. Ахмедов, Г.Р. Бикбавова, М.С. Цыбулькина // Лечащий врач. – 2024. – № 2 (27). – С. 31–35.
4. Баранов, С. А. Функциональная диспепсия и методы её лечения [Текст] / С.А. Баранов, В.М. Нечаев, Ю.О. Шульпекова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2020. – Т. 58. – № 1. – С. 87–90.
5. Бариева, Ю. Б. Роль физических нагрузок и питьевых минеральных вод в профилактике и лечении абдоминального ожирения – основы метаболического синдрома [Текст] / Ю.Б. Бариева, Л.А. Ботвинева, А.С. Кайсинова, [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – № 5. – С. 228–233.
6. Богданов, С. Н. Практическая классификация острого панкреатита для хирургов [Текст] / С.Н. Богданов // Медицинский альманах. – 2024. – № 1 (78). – С. 124–132.
7. Ботвинева, Л. А. Питьевые минеральные воды в восстановительном лечении пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / Л.А. Ботвинева, А.С. Кайсинова, Т.Е. Федорова [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2018. – № 1. – С. 15–18.
8. Бутов, М. Терапевтические возможности горькой минеральной воды при билиарных дисфункциях [Текст] / М. Бутов, В. Ардатова, С. Шелухина // Врач. – 2018. – № 5. – С. 61–63.

9. Бутов, М. А. Электрогастроэнтероколография: методическое пособие для специалистов практического здравоохранения [Текст] / М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, О.А. Маслова [и др.]. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2018. – 20 с.
10. Бакулина, Н. В. Хронический гастрит и функциональная диспепсия: единство и борьба двух противоположностей [Текст] / Н.В. Бакулина, С.В. Тихонов, Н.Б. Лищук // Медицинский совет. – 2021. – № 15. – С. 164–174.
11. Бордин, Д. С. Гастрит и диспепсия: дифференциация как краеугольный камень фармакотерапии [Текст] / Д.С. Бордин, М.А. Ливзан, Ю.А. Кучерявый [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – № 17 (8). – С. 77–86.
12. Борханова, Э. Г. Стоит ли назначать малобелковую диету пожилому пациенту с хронической болезнью почек? [Текст] / Э.Г. Борханова, Т.Н. Халфина, А.Н. Максудова // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91. – № 2. – С. 21–30.
13. Буеверов, А. О. Недооцененная сила. Плацебо и ноцебо в медицине [Текст] / А.О. Буеверов // Медицинский совет. – 2020. – № 4. – С. 162–167.
14. Герасименко, М. Ю. Питьевые минеральные воды в лечебно-профилактических и реабилитационных программах: клинические рекомендации [Текст] / М.Ю. Герасименко, Р.М. Филимонов, Т.Р. Филимонова [и др.]. – М., 2015. – 20 с.
15. Глухов, А. Н. Санаторно-курортное лечение с позиций доказательной медицины [Текст] / А.Н. Глухов // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2022. – Т. 28. – № 2. – С. 83.
16. Горбунов, А. Ю. Заболеваемость холелитиазом в Удмуртской Республике и клинико-патогенетическое обоснование консервативного лечения [Текст] : автореф. дис. ... д.м.н. / А.Ю. Горбунов. – Ижевск, 2014. – 43 с.

17. Горбунов, Ю. В. Обоснование и эффективность применения Увинской минеральной воды (Удмуртия) при хроническом атрофическом гастрите с сопутствующей патологией билиарной системы и кишечника [Текст] : автореф. дис. ... д.м.н. / Ю.В. Горбунов. – Пермь, 1998. – 36 с.
18. Гриневич, В. Б. Безопасность использования домперидона в клинической практике [Текст] / В.Б. Гриневич, Е.И. Сас // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 7(1). – С. 37–40.
19. Драпкина, О. М. Чрескожная неинвазивная вегетативная стимуляция: возможности и перспективы метода в практике специалистов по внутренним болезням [Текст] / О.М. Драпкина, О.Н. Джигоева, Е.А. Рогожкина [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11. – № 4. – С. 191–200.
20. Драпкина, О. М. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта [Текст] / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина [и др.] // Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. – № 3. – С. 3996.
21. Елгина, С. И. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения [Текст] / С.И. Елгина, И.С. Захаров, Е.В. Рудаева // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – Т. 4. – № 3. – С. 48–53.
22. Загидуллина, А. А. Промежуточные результаты применения неоадьювантной иммунотерапии препаратом пролголимаб у пациентов с местнораспространённым MSI/dMMR колоректальным раком [Текст] / А.А. Загидуллина, О.А. Кузнецова, М.Ю. Федянин [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14. – № 2. – С. 19–28.
23. Зайцева, Н. В. Натурный эксперимент для идентификации биомеханических параметров математической модели течения пищи в желудке [Текст] / Н.В. Зайцева, П.В. Трусов, Д.А. Кирьянов [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2024. – Т. 28. – № 2. – С. 64–75.

24. Иванчук, М. Ю. Метаболические эффекты минеральных вод [Текст] / М.Ю. Иванчук, Е.Н. Чалая, С.Ю. Мухина [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2012. – № 3. – С. 74–76.

25. Ивашкин, В. Т. Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта [Текст] / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32. – № 1. – С. 7–14.

26. Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии [Текст] / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.А. Шептулин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27. – № 1. – С. 50–61.

27. Казаков, А. С. Рациональный подход к лечению пациентов с функциональной диспепсией [Текст] / А.С. Казаков, С.К. Зырянов, Е.А. Ушкалова, Е.К. Насретдинова // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 8. – С. 982–985.

28. Казарин, Д. Д. Характеристика электрической активности отделов желудочно-кишечного тракта у пользователей электронных систем доставки никотина [Текст] / Д.Д. Казарин, А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17. – Вып. 2. – С. 45–51.

29. Казарин, Д. Д. Особенности расстройств пищевого поведения у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа [Текст] / Д.Д. Казарин, А.Е. Шкляев, Ю.В. Горбунов // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Т. 9. – № 4. – С. 296–300.

30. Казарин, Д. Д. Эффективность применения природной минеральной воды «Увинская» в комплексной эрадикации *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2 типа [Текст]

/ Д.Д. Казарин, А.Е. Шкляев, Ю.В. Горбунов // Практическая медицина. – 2022. – Т. 20. – № 3. – С. 123–127.

31. Карева, Е. Н. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка – проблемы, пути решения, достижения [Текст] / Е.Н. Карева, С.Ю. Сереброва // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 7 (143). – С. 167–183.

32. Кляритская, И. Л. Новые стратегии в диагностике функциональной диспепсии [Текст] / И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Т.А. Цапьяк [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2021. – № 4. – С. 5–14.

33. Кляритская, И. Л. Применение нейромодуляторов при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта (часть 1) [Текст] / И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, И.А. Иськова [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2024. – № 2. – С. 22–31.

34. Комиссаренко, И. А. Нарушение функции кишечника у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / И.А. Комиссаренко, С.В. Левченко // Лечащий врач. – 2022. – № 7–8. – С. 62–70.

35. Кузнецов, К. О. Диабетическая гастроэнтеропатия: современные методы диагностики и лечения [Текст] / К.О. Кузнецов, А.Ю. Михеева, А.А. Ишмухаметова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68. – № 5. – С. 67–78.

36. Куликов, А. Г. Питательные минеральные воды: проблемные вопросы и перспективы использования в лечении и реабилитации [Текст] / А.Г. Куликов, Е.А. Турова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98. – № 6. – С. 54–60.

37. Лазебник, Л. Б. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России [Текст] / Л.Б. Лазебник, Е.В. Голованова, Б.А. Волель [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 8 (192). – С. 5–117.

38. Лазебник, Л. Б. Клиническое исследование эффективности минеральной природной лечебно-столовой воды «Боржоми» у больных с функциональной диспепсией [Текст] / Л.Б. Лазебник, В.И. Симаненков, С.В. Тихонов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 11 (135). – С. 26–30.

39. Лазебник, Л. Б. О работе Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) за 2023 год [Текст] / Л.Б. Лазебник, С.И. Ситкин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 12 (220). – С. 209–212.

40. Ливзан, М. А. Классификация хронического гастрита: исторический экскурс и современное состояние вопроса [Текст] / М.А. Ливзан, Д.С. Бордин, О.В. Гаус [и др.] // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96. – № 2. – С. 153–158.

41. Ливзан, М. А. Прокинетики: роль в терапии больного ГЭРБ [Текст] / М.А. Ливзан, Д.С. Бордин, О.В. Гаус [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7. – № 5. – С. 283–291.

42. Ливзан, М. А. Синдром перекреста функциональной диспепсии и синдрома раздражённого кишечника: современные представления о патогенезе и возможностях медикаментозной коррекции [Текст] / М.А. Ливзан, М.А. Лисовский, О.В. Гаус // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7. – № 7. – С. 439–444.

43. Лычкова, А. Э. Особенности моторной функции желудочно-кишечного тракта при перекресте функциональной патологии [Текст] / А.Э. Лычкова, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев [и др.] // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 5. – С. 332–334.

44. Любчик, В. Н. Лечебное применение минеральных натуральных питьевых вод Республики Крым [Текст] / В.Н. Любчик, Н.П. Буглак, Н.Н. Каладзе. – Симферополь, 2016. – 120 с.

45. Лялюкова, Е. А. Эффективность фиксированной комбинации омепразола и домперидона для лечения пациентов с функциональной

диспепсией: результаты исследования TANDEM [Текст] / Е.А. Лялюкова, Н.В. Павлова // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – № 23. – С. 181–190.

46. Маев, И. В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: механизмы развития и принципы мультитаргетной терапии [Текст] / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, А.В. Заборовский [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – № 7. – С. 8–14.

47. Маев, И. В. Реалии и перспективы применения прокинетика акотиамида в гастроэнтерологии [Текст] / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, А.В. Заборовский [и др.] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – № 8. – С. 716–721.

48. Малеева, Т. Л. Изучение доступности и структуры информации о минеральных водах [Текст] / Т.Л. Малеева, Ю.М. Гончарова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 4. – С. 83–94.

49. Марьянович, А. Т. Единый механизм пептидной регуляции мозга и кишки [Текст] / А.Т. Марьянович, М.В. Андреевская // Российские биомедицинские исследования. – 2020. – Т. 5. – № 1. – С. 3–11.

50. Моногарова, Н. Е. Функциональная диспепсия: современные взгляды на проблему [Текст] / Н.Е. Моногарова, Г.М. Лукашевич, К.Н. Бородий [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2023. – № 2. – С. 43–49.

51. Мохова, И. Г. Особенности психоэмоционального состояния, пищевого поведения и показателей гормонально-адипокиновой регуляции метаболизма у мужчин с подкожным и абдоминальным типами распределения жира [Текст] / И.Г. Мохова, Б.Б. Пинхасов, Н.И. Шилина [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17. – № 2. – С. 156–163.

52. Мялина, С. А. Магнитно-резонансная томография с контрастной клизмой в выявлении несостоятельности колоректального анастомоза [Текст] / С.А. Мялина, Т.П. Березовская, А.А. Невольских [и др.] // REJR. – 2023. – Т. 13. – № 3. – С. 64–71.

53. Насыров, Р. А. Билиарный гастрит. Патоморфологические особенности и дифференциальная диагностика [Текст] / Р.А. Насыров, Ю.А. Фоминых, Е.Ю. Калинина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 8 (216). – С. 134–140.

54. Немцов, Л. М. Патофизиологическое и клинико-диагностическое значение холецистокинина при билиарной патологии [Текст] / Л.М. Немцов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 11–20.

55. Передерий, В. Г. Нервно-мышечная функция желудка в норме и при патологии: современные методы диагностики и коррекции [Текст] : метод. пособие / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. – К. : РПХ «ФЕРЗЬ», 2012. – 48 с.

56. Никитин, И. Г. Итоприд как ключевой элемент лечения функциональной (неязвенной) диспепсии у взрослых [Текст] / И.Г. Никитин, А.М. Алиева // Лечебное дело. – 2022. – № 2. – С. 93–98.

57. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине [Текст] / А.А. Новик, Т.И. Ионова ; под ред. Ю.Л. Шевченко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Изд-во РАЕН, 2012. – 528 с.

58. Осадчук, А. М. Новые возможности и перспективы терапии функциональной патологии пищеварительного тракта [Текст] / А.М. Осадчук, И.Д. Лоранская, М.А. Осадчук // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 12. – С. 843–847.

59. Пигарова, Е. А. Витамин D – вопросы всасывания и метаболизма в норме и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [Текст] / Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова, Д.А. Яценко // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 123–133.

60. Полещук, О. Ю. Эффективность терапии, включающей природные лечебные факторы Крыма, у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями органов рта [Текст] / О.Ю. Полещук, О.П.

Галкина, К.Н. Каладзе // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2024. – Т. 30. – № 1. – С. 84.

61. Аполонская, Е. Ю. Применение Увинской сульфатной натриево-кальциевой минеральной воды в лечении детей с хроническим гастродуоденитом [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Е.Ю. Аполонская. – Ижевск, 2004. – 24 с.

62. Примышева, Е. Н. Актуальность природных оздоровительных факторов Крыма в комплексном лечении заболеваний органов желудочно-кишечного тракта [Текст] / Е.Н. Примышева, А.Ш. Асанова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2023. – Т. 29. – № 2. – С. 103.

63. Пушкарева, А. С. Влияние хирургического лечения ожирения на течение неалкогольной жировой болезни печени [Текст] / А.С. Пушкарева, Н.В. Мазурина, К.А. Комшилова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20. – № 3. – С. 237–244.

64. Садыкова, О. М. Сравнение эффективности фармакологической реабилитации коморбидных пациентов при использовании малой бальнеотерапии в геронтостоматологии [Текст] / О.М. Садыкова, С.Ф. Гуляева, П.В. Гуляев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № S2. – С. 49–50.

65. Селянина, Г. А. Оценка влияния минеральной воды «Уралочка» и санаторно-курортного лечения на частоту супрагастральных отрыжек: пилотное исследование [Текст] / Г.А. Селянина, А.А. Саенко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2024. – Т. 101. – № 3-2. – С. 159.

66. Скворцов, В. В. Минеральная вода как немедикаментозный способ в лечении синдрома раздражённого кишечника [Текст] / В.В. Скворцов, М.В. Луньков, А.В. Кулинич [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 3. – С. 70–77.

67. Соснина, В. С. Характеристика диспептического синдрома у пациентов, получающих терапию программным гемодиализом [Текст] / В.С.

Соснина, Ж.Г. Симонова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2024. – № 2. – С. 66–77.

68. Старостина, Е. Г. Синдром пищевых эксцессов: эпидемиологические, клиничко-патогенетические и терапевтические аспекты [Текст] / Е.Г. Старостина, М.В. Ананян // Сахарный диабет. – 2024. – Т. 27. – № 1. – С. 81–92.

69. Суплотова, Л. А. Влияние бариатрической хирургии на костный метаболизм: в фокусе витамин D [Текст] / Л.А. Суплотова, В.А. Авдеева, Л.Я. Рожинская // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19. – № 1. – С. 116–122.

70. Сюняева, Л. А. Диспепсия: терминология, причины и факторы риска, тактика ведения пациентов [Текст] / Л.А. Сюняева, Н.В. Шульпекова, Т.Л. Лапина // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – № 7. – С. 44–51.

71. Титкова, Н. Д. Инновационные процессы в санаторно-курортной сфере Республики Беларусь [Текст] / Н.Д. Титкова, С.В. Губкин // Вестник восстановительной медицины. – 2024. – Т. 23. – № 4. – С. 23–29.

72. Трухан, Д. И. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: перспективы использования лечебной минеральной воды [Текст] / Д.И. Трухан // Медицинский совет. – 2017. – № 5. – С. 70–76.

73. Фесюн, А. Д. Природные лечебные ресурсы Российской Федерации: современное законодательство и медицинские аспекты их применения [Текст] / А.Д. Фесюн, М.Ю. Яковлев, Н.Ф. Туманова-Пономарева [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2024. – Т. 23. – № 4. – С. 11–15.

74. Филимонов, Р. М. Минеральная вода как важный фактор нутритивной поддержки гомеостаза организма [Текст] / Р.М. Филимонов, М.Ю. Герасименко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 8 (120). – С. 21–24.

75. Хавкин, А. И. Современные возможности лабораторной диагностики нарушений функций желудочно-кишечного тракта [Текст] /

А.И. Хавкин, О.П. Гурина, Е.А. Дементьева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 6 (178). – С. 173–185.

76. Цуканов, В. В. Современные аспекты патогенеза и лечения диспепсии [Текст] / В.В. Цуканов, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких // Медицинский совет. – 2020. – № 15. – С. 40–46.

77. Шептулин, А. А. Современные возможности применения растительного препарата STW 5 в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта [Текст] / А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31. – № 5. – С. 61–65.

78. Шептулин, А. А. Идиопатический гастропарез и функциональная диспепсия: как эти заболевания соотносятся друг с другом? [Текст] / А.А. Шептулин, Ю.С. Работягова // Крымский терапевтический журнал. – 2021. – № 1. – С. 5–8.

79. Шептулин, А. А. Согласительное совещание Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики по функциональной диспепсии (2020): все ли точки над *i* уже расставлены? [Текст] / А.А. Шептулин, О.А. Сторонова, Д.Е. Румянцева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31. – № 2. – С. 40–45.

80. Шкляев, А. Е. Аккомодация желудка: патогенетическая роль и клиническое значение [Текст] / А.Е. Шкляев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 11 (215). – С. 120–129.

81. Шкляев, А. Е. Аккомодация желудка: влияние антропометрических факторов [Текст] / А.Е. Шкляев, Е.Ю. Бендерская, К.В. Максимов, А.М. Гасанов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 47.

82. Шкляев, А. Е. Динамика уровня гормонов-регуляторов моторики желудка при приёме питьевой маломинерализованной воды [Текст] / А.Е.

Шкляев, Д.Д. Казарин, Е.Ю. Бендерская [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 11. – С. 12–18.

83. Шкляев, А. Е. Прогностические возможности опросника GSRS при эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [Текст] / А.Е. Шкляев, Д.Д. Казарин, Ю.В. Горбунов // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2021. – № 2. – С. 49–55.

84. Шкляев, А. Е. Коррекция постпрандиального дистресс-синдрома у молодой больной курсовым применением негазированной минеральной воды «Увинская» [Текст] / А.Е. Шкляев, Е.А. Семеновых, К.В. Максимов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 9 (181). – С. 89–93.

85. Ямолдинов, Р. Н. Оптимизация режимов питья сульфатной натриево-кальциевой минеральной воды при хроническом гастродуодените у детей [Текст] / Р.Н. Ямолдинов, А.А. Новикова, Е.Г. Вихарева, А.С. Кулябина // Практическая медицина. – 2010. – № 42. – С. 92–96.

86. Abell, T. L. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine [Text] / T.L. Abell, M. Camilleri, K. Donohoe [et al.] // J. Nucl. Med. Technol. – 2008. – Vol. 36. – No. 1. – P. 44–54.

87. Aziz, I. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study [Text] / I. Aziz, O.S. Palsson, H. Törnblom [et al.] // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 3. – No. 4. – P. 252–262.

88. Banerjee, S. Validation of a rapid, semiautomatic image analysis tool for measurement of gastric accommodation and emptying by magnetic resonance imaging [Text] / S. Banerjee, S. Dixit, M. Fox, A. Pal // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2015. – Vol. 308. – P. G652–G663.

89. Biberoglu, E. Disturbed release of cholecystikinin in pregnant women with hyperemesis gravidarum [Text] / E. Biberoglu, A. Kirbas, C. Iskender [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2015. – Vol. 41. – No. 4. – P. 505–511.
90. Bisschops, R. Dysaccommodation of the stomach: therapeutic nirvana? [Text] / R. Bisschops, J. Tack // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2007. – Vol. 19. – No. 2. – P. 85–93.
91. Black, C. J. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management [Text] / C.J. Black, D.A. Drossman, N.J. Talley [et al.] // *Lancet.* – 2020. – Vol. 396. – No. 10263. – P. 1664–1674.
92. Bouras, E. P. SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication [Text] / E.P. Bouras, S. Delgado-Aros, M. Camilleri [et al.] // *Gut.* – 2002. – Vol. 51. – No. 6. – P. 781–786.
93. Camilleri, M. New developments in prokinetic therapy for gastric motility disorders [Text] / M. Camilleri, J. Atieh // *Front. Pharmacol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 711500.
94. Carbone, F. The intragastric pressure measurement: a novel method to assess gastric accommodation in functional dyspepsia children [Text] / F. Carbone, J. Tack, I. Hoffman // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2017. – Vol. 64. – No. 6. – P. 918–924.
95. Carbone, F. Duodenal nutrient exposure contributes to enhancing gastric accommodation [Text] / F. Carbone, S. Verschueren, A. Rotondo, J. Tack // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2019. – Vol. 31. – No. 11. – P. e13697.
96. Chaudhri, O. Gastrointestinal hormones regulating appetite [Text] / O. Chaudhri, C. Small, S. Bloom // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 2006. – Vol. 361. – No. 1471. – P. 1187–1209.
97. Chen, S. L. A review of drug therapy for functional dyspepsia [Text] / S.L. Chen // *J. Dig. Dis.* – 2013. – Vol. 14. – No. 12. – P. 623–625.
98. Di Stefano, M. Effect of buspirone, a 5-HT_{1A} receptor agonist, on esophageal motility in healthy volunteers [Text] / M. Di Stefano, A.

Papathanasopoulos, K. Blondeau [et al.] // *Dis. Esophagus*. – 2012. – Vol. 25. – P. 470–476.

99. Drossman, D. A. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction [Text] / D.A. Drossman, W.L. Hasler // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150. – No. 6. – P. 1257–1261.

100. Drossman, D. A. Neuromodulators for functional gastrointestinal disorders (disorders of gut-brain interaction): a Rome Foundation Working Team Report [Text] / D.A. Drossman, J. Tack, A.C. Ford [et al.] // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 154. – No. 4. – P. 1140–1171.e1.

101. Fan, X. P. Sonographic evaluation of proximal gastric accommodation in patients with functional dyspepsia [Text] / X.P. Fan, L. Wang, Q. Zhu [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – No. 29. – P. 4774–4780.

102. Ford, A. C. Functional dyspepsia [Text] / A.C. Ford, S. Mahadeva, M.F. Carbone [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396. – No. 10263. – P. 1689–1702.

103. Fruehauf, H. Characterization of gastric volume responses and liquid emptying in functional dyspepsia and health by MRI or barostat and simultaneous C-acetate breath test [Text] / H. Fruehauf, A. Steingoetter, M.R. Fox [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2009. – Vol. 21. – No. 7. – P. 697–e37.

104. Futagami, S. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia [Text] / S. Futagami, T. Itoh, C. Sakamoto // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2015. – Vol. 41. – No. 2. – P. 177–188.

105. Gilja, O. H. Gastric accommodation assessed by ultrasonography [Text] / O.H. Gilja, J. Lunding, T. Hausken, H. Gregersen // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12. – No. 18. – P. 2825–2829.

106. Goetze, O. The effect of macronutrients on gastric volume responses and gastric emptying in humans: a magnetic resonance imaging study [Text] / O. Goetze, A. Steingoetter, D. Menne [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2007. – Vol. 292. – No. 1. – P. G11–G17.

107. Guo, J. A noninvasive gastric function test for the assessment of major pathophysiology of functional dyspepsia [Text] / J. Guo, Z. Shi, J. Cheng [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2020.
108. Janssen, P. Intragastric pressure during food intake: a physiological and minimally invasive method to assess gastric accommodation [Text] / P. Janssen, S. Verschuere, H.G. Ly [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – Vol. 23. – No. 4. – P. 316–322.
109. Kamiya, T. Questionnaire-based survey on epidemiology of functional gastrointestinal disorders and current status of gastrointestinal motility testing in Asian countries [Text] / T. Kamiya, S. Osaga, E. Kubota [et al.] // *Digestion.* – 2020. – Vol. 102. – No. 1. – P. 73–89.
110. Khalsa, S. S. Gastrointestinal interoception in eating disorders: charting a new path [Text] / S.S. Khalsa, L.A. Berner, L.M. Anderson // *Curr. Psychiatry Rep.* – 2022. – Vol. 24. – No. 1. – P. 47–60.
111. Kindt, S. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia [Text] / S. Kindt, J. Tack // *Gut.* – 2006. – Vol. 55. – No. 12. – P. 1685–1691.
112. Koch, K. L. Subtypes of gastroparesis and functional dyspepsia based on gastric myoelectrical activity in response to the water load satiety test [Text] / K.L. Koch, M.L. Van Natta, H.P. Parkman [et al.] // *Abstracts of the 19th ANMS Annual Meeting.* – 2021. – P. 35.
113. Lee, K. J. The usefulness of symptom-based subtypes of functional dyspepsia for predicting underlying pathophysiologic mechanisms and choosing appropriate therapeutic agents [Text] / K.J. Lee // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2021. – Vol. 27. – No. 3. – P. 326–336.
114. Malfertheiner, P. STW 5 (Iberogast) therapy in gastrointestinal functional disorders [Text] / P. Malfertheiner // *Dig. Dis.* – 2017. – Vol. 35. – Suppl. 1. – P. 25–29.
115. Malfertheiner, P. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report [Text] / P. Malfertheiner, F. Megraud [et al.] // *Gut.* – 2017. – Vol. 66. – P. 6–30.

116. Manini, M. L. How does one choose the appropriate pharmacotherapy for pediatric patients with functional dyspepsia? [Text] / M.L. Manini, M. Camilleri // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2019. – Vol. 20. – No. 16. – P. 1921–1924.
117. Mearin, F. Functional gastrointestinal disorders: complex treatments for complex pathophysiological mechanisms [Text] / F. Mearin, P. Malfertheiner // *Dig. Dis.* – 2017. – Vol. 35. – Suppl. 10. – P. 1–4.
118. Min, Y. W. Effect of DA-9701 on gastric motor function assessed by magnetic resonance imaging in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Text] / Y.W. Min, B.H. Min, S. Kim [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – No. 9. – P. e0138927.
119. Miwa, H. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021 [Text] / H. Miwa, A. Nagahara, A. Asakawa [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 57. – No. 2. – P. 47–61.
120. Moayyedi, P. M. Clinical guideline: management of dyspepsia [Text] / P.M. Moayyedi, B.E. Lacy, C.N. Andrews [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 112. – P. 988–1013.
121. Moran, T. H. Cholecystokinin and satiety [Text] / T.H. Moran, J. Chen, S. Bi // In: Kastin A.J. (ed.) *Handbook of Biologically Active Peptides.* – Amsterdam : Academic Press, 2006. – P. 961–968.
122. O’Grady, G. Gastric sensorimotor function and its clinical measurement [Text] / G. O’Grady, F. Carbone, J. Tack // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2022. – Vol. 34. – P. e14489.
123. Orthey, P. Enhanced gastric emptying scintigraphy to assess fundic accommodation using intragastric meal distribution and antral contractility [Text] / P. Orthey, S. Dadparvar, H.P. Parkman, A.H. Maurer // *J. Nucl. Med. Technol.* – 2019. – Vol. 47. – No. 2. – P. 138–143.
124. Orthey, P. Intragastric meal distribution during gastric emptying scintigraphy for assessment of fundic accommodation: correlation with symptoms

of gastroparesis [Text] / P. Orthey, D. Yu, M.L. Van Natta [et al.] // J. Nucl. Med. – 2018. – Vol. 59. – No. 4. – P. 691–697.

125. Qu, X. Bile reflux and bile acids in the progression of gastric intestinal metaplasia [Text] / X. Qu, Y. Shi // Chin. Med. J. (Engl). – 2022. – Vol. 135. – No. 14. – P. 1664–1672.

126. Wiklund, I. Quality of life during acute and intermittent of gastroesophageal reflux disease with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group [Text] / I. Wiklund, K.D. Bardhan, S. Muller-Lissner [et al.] // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol. 30. – No. 1. – P. 19–27.

127. Riezzo, G. Colonic transit time and gut peptides in adult patients with slow and normal colonic transit constipation [Text] / G. Riezzo, G. Chimienti, C. Clemente [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2017. – Vol. 2017. – P. 3178263.

128. Russo, F. Gastric activity and gut peptides in patients with functional dyspepsia: postprandial distress syndrome versus epigastric pain syndrome [Text] / F. Russo, G. Chimienti, C. Clemente [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 51. – No. 2. – P. 136–144.

129. Scarpellini, E. Nutrient drinking test as biomarker in functional dyspepsia [Text] / E. Scarpellini, K. Van den Houte, J. Schol [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 116. – No. 7. – P. 1387–1395.

130. Silver, P. J. Proximal and distal intragastric meal distribution during gastric emptying scintigraphy: relationships to symptoms of gastroparesis [Text] / P.J. Silver, S. Dadparvar, A.H. Maurer, H.P. Parkman // Neurogastroenterol. Motil. – 2022. – Vol. 34. – P. e14436.

131. Simonian, H. P. Simultaneous assessment of gastric accommodation and emptying: studies with liquid and solid meals [Text] / H.P. Simonian, A.H. Maurer, L.C. Knight [et al.] // J. Nucl. Med. – 2004. – Vol. 45. – No. 7. – P. 1155–1160.

132. Sirchak, Y. S. Changes in cholecystokinin level in patients with gastroesophageal reflux disease on the background of type II diabetes [Text] / Y.S.

Sirchak, M.P. Stan, V.V. Brych // *Wiad. Lek.* – 2018. – Vol. 71. – No. 2 pt 1. – P. 333–336.

133. Sperber, A. D. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study [Text] / A.D. Sperber, S.I. Bangdiwala, D.A. Drossman [et al.] // *Gastroenterology.* – 2021. – Vol. 160. – No. 1. – P. 99–114.e3.

134. Stanghellini, V. Gastroduodenal disorders [Text] / V. Stanghellini, N.J. Talley, F. Chan [et al.] // *Gastroenterology.* – 2016. – Vol. 150. – No. 6. – P. 1380–1392.

135. Storlid, E. L. Gastric accommodation in healthy subjects studied by ultrasound, manometry, and impedancemetry [Text] / E.L. Storlid, T. Hausken, G.A. Lied, O.H. Gilja, J.G. Hatlebakk // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2018. – Vol. 30. – No. 4. – P. e13249.

136. Sundas, A. Psychosocial quality-of-life correlates in functional gastrointestinal disorders [Text] / A. Sundas, H. Sampath, S.C. Lamtha [et al.] // *Rev. Gastroenterol. Mex. (Engl. Ed.).* – 2022. – Article ID: S2255-534X(22)00082-2.

137. Tack, J. Efficacy of buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia [Text] / J. Tack, P. Janssen, T. Masaoka, R. Farré, L. Van Oudenhove // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 10. – No. 11. – P. 1239–1245.

138. Tack, J. The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling [Text] / J. Tack, W. Verbeure, H. Mori [et al.] // *United European Gastroenterol. J.* – 2021. – Vol. 9. – No. 6. – P. 727–734.

139. Van den Elzen, B. D. Fundic accommodation assessed by SPECT scanning: comparison with the gastric barostat [Text] / B.D. Van den Elzen, R.J. Bennink, R.E. Wieringa [et al.] // *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – No. 11. – P. 1548–1554.

140. Van den Houte, K. Effects of Rome IV definitions of functional dyspepsia subgroups in secondary care [Text] / K. Van den Houte, F. Carbone, N.

Goelen [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2021. – Vol. 19. – No. 8. – P. 1620–1626.

141. Van de Putte, P. The correlation between patient satiety sensation and total gastric fluid volume: a prospective observational study [Text] / P. Van de Putte, A. Herijgers, A. Wallyn [et al.] // Can. J. Anaesth. – 2023. – Jun 23. – DOI: 10.1007/s12630-023-02508-0.

142. Varghese, C. Clinical associations of functional dyspepsia with gastric dysrhythmia on electrogastrography: a comprehensive systematic review and meta-analysis [Text] / C. Varghese, D.A. Carson, S. Bhat [et al.] // medRxiv. – 2021. – ID: 2021.01.19.21250140.

143. Wauters, L. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia [Text] / L. Wauters, R. Dickman, V. Drug [et al.] // United European Gastroenterol. J. – 2021. – Vol. 9. – No. 3. – P. 307–331.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Максимов, К.В. Аккомодация желудка: влияние антропометрических факторов [Текст] / А.Е. Шкляев, Е.Ю. Бендерская, К.В. Максимов, А.М. Гасанов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26790> (дата обращения: 04.12.2024).

[2-А]. Максимов, К.В. Повышение потребления минеральной воды позволяет корректировать психоэмоциональный статус у молодых лиц с избыточной массой тела [Текст] / А.Е. Шкляев, Ю.И. Галиханова, А.Г. Бессонов, К.В. Максимов // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2020. - №9. – С. 18 – 23.

[3-А]. Максимов, К.В. Особенности проявлений функциональной диспепсии у студентов медицинского вуза различных лет обучения [Текст] / А.Е. Шкляев, А.А. Шутова, А.Г. Бессонов, К.В. Максимов // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2020. - №9. – С. 24 – 28.

[4-А]. Максимов, К.В. Коррекция постпрандиального дистресс-синдрома у молодой больной курсовым применением негазированной минеральной воды «Увинская» [Текст] / А.Е. Шкляев, Е.А. Семеновых, К.В. Максимов // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2020. - №9. – С. 89 – 93.

[5-А]. Максимов, К.В. МРТ-диагностика функциональной диспепсии [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, О.А. Григорьева // Digital Diagnostics. – 2021. – Т. 2. – № S1. – С. 12 – 13.

[6-А]. Максимов, К.В. Патогенетическая роль холецистокинина при функциональной диспепсии [Текст] / А.Е. Шкляев, Д.Д. Казарин, А.А. Шутова, К.В. Максимов, О.А. Григорьева // Медицинский совет. – 2022. - Т. 16, №15. – С. 12 – 19.

[7-А]. Максимов, К.В. Магнитно-резонансная томография с нагрузочным питьевым тестом как метод оценки эвакуаторной функции

желудка [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, К.Э. Пантелеев // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2022. - №207 (11). – С. 110 – 116.

[8-А]. Максимов, К.В. Магнитно-резонансная томография - метод оценки влияния питьевых минеральных вод на эвакуаторную функцию желудка при функциональной диспепсии [Текст] / К.Э. Пантелеев, К.В. Максимов, А.Е. Шкляев // Digital Diagnostics. - 2024. - Т. 5. - №1S. - С. 9-11.

[9-А]. Максимов, К.В. Оценка эвакуаторной функции желудка методом магнитно-резонансной томографии с нагрузочным питьевым тестом у пациентов с функциональной диспепсией [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, К.Э. Пантелеев, О.А. Григорьева, И.Г. Малахова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2024. - №1. – С. 62 – 67.

[10-А]. Максимов, К.В. Влияние природной минеральной воды на регуляторы гастродуоденальной моторики в молодой популяции: проспективное исследование [Текст] / А.Е. Шкляев, Д.Д. Казарин, К.В. Максимов // Вестник восстановительной медицины. – 2024. - №23(6). – С. 38-44.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[11-А]. Максимов, К.В. Опыт МРТ-диагностики нарушений аккомодации желудка [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов // Труды ИГМА. – Ижевск, 2015. – Т. 53, С. 63 – 65.

[12-А]. Максимов, К.В. Влияние образа жизни студентов на возникновение функциональной диспепсии [Текст] / А.Е. Шкляев, А.А. Шутова, К.В. Максимов // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – Самарканд, 2021. – Специальный выпуск: материалы Международной научно-практической конференции «Развитие валеологии – основа формирования здорового образа жизни, превентивной медицины». - С. 89 – 90.

[13-А]. Максимов, К.В. Сравнительный анализ эвакуаторной функции желудка у пациентов с функциональной диспепсией и здоровых (по данным

магнитно-резонансной томографии с нагрузочным питьевым тестом) [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, К.Э. Пантелеев // III Всероссийский конгресс клинической медицины с международным участием имени С.С. Зимницкого: сборник материалов. - Казань, 2022. – С. 117-119.

[14-А]. Максимов, К.В. Влияние лечебно-столовой минеральной воды на эвакуаторную функцию желудка при функциональной диспепсии (данные магнитно-резонансной томографии) [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, К.Э. Пантелеев // Uzbek journal of case reports. – Самарканд, 2023. Т. 3 (Специальный выпуск): сборник материалов международной научно-практической конференции «Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования». - С. 20.

[15-А]. Максимов, К.В. Динамика клинических проявлений постпрандиального дистресс-синдрома в процессе питьевой бальнеотерапии [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, А.А. Шутова // Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике: материалы 72-ой научно-практической конференции, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 2024. – Т. 1. - С. 382.

[16-А]. Максимов, К.В. Клиническая эффективность питьевой бальнеотерапии постпрандиального дистресс-синдрома [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, А.А. Шутова // Терапия. 2024; 10(8S): сборник тезисов XIX национального конгресса терапевтов. - С. 344.

[17-А]. Максимов, К.В. Влияние питьевой бальнеотерапии на уровень холецистокинина в крови при постпрандиальном дистресс-синдроме [Текст] / К.В. Максимов, А.А. Шутова, А.Е. Шкляев // Актуальные проблемы медицины: превентивная медицина, современные взгляды на лечение, инновационная реабилитация: материалы Международной научно-практической конференции. – Бухара, 2024. - С. 40-41.

[18-А]. Максимов, К.В. Релаксационная аккомодация проксимального отдела желудка в процессе питьевой бальнеотерапии [Текст] / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, А.А. Шутова // Актуальные проблемы медицины: сборник

материалов итоговой научно-практической конференции. – Гродно, 2025. - С. 421-422.

Патенты на изобретение

1. Максимов, К.В. Метод диагностики нарушений аккомодации желудка / А.Е. Шкляев, К.В. Максимов, О.А. Григорьева, Д.Д. Казарин, А.Р. Фатхиева // Государственный реестр изобретений Российской Федерации. - №2761722. – 13.12.2021.

2. Максимов, К.В. Способ оценки влияния питьевых минеральных вод на эвакуаторную функцию желудка / А.Е. Шкляев, К.Э. Пантелеев, К.В. Максимов, Д.Д. Казарин, Ю.С. Мерзлякова, Ю.И. Галиханова // Государственный реестр изобретений Российской Федерации. - №2797627. – 07.06.2023.

3. Максимов, К.В. Способ диагностики замедленной желудочной эвакуации при постпрандиальном дистресс-синдроме / А.Е. Шкляев, К.Э. Пантелеев, К.В. Максимов, А.А. Шутова, Д.Д. Казарин // Государственный реестр изобретений Российской Федерации. - №2804178. – 26.09.2023.