

Клиническое значение нарушений двигательной функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

А.С. Трухманов¹, Н.Ю. Ивашкина²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель обзора – определить связь между клиническими симптомами болезней и нарушениями двигательной функции пищевода, желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, представить современные методы их диагностики и патогенетические принципы лечения заболеваний. В зависимости от патогенеза можно выделить вторичные нарушения моторики, возникающие вследствие органических поражений, и первичные (функциональные) изменения. Возникновение клинических симптомов связано с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта, которые условно можно разделить на две большие группы: изменения перистальтической активности стенки органа и работы сфинктерного аппарата. В основе регуляции моторики пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки лежит взаимодействие нервных и гуморальных факторов, центральная обработка импульсов осуществляется в коре головного мозга. При нарушении координированного действия тормозящих и возбуждающих систем регуляции возникает патологическая сократительная активность, проявляющаяся гипо- или гипермоторной дискинезией. Для диагностики нарушений двигательной функции пищеварительного тракта применяют рентгенологическое, ультразвуковое исследования, манометрию пищевода высокого разрешения, рН-метрию, сцинтиграфию, компьютерную томографию, антродуоденальную манометрию и ряд других, что позволяет определить механизм развития симптомов, назначить больному патогенетическое лечение. Таким образом, возникновение клинических симптомов связано с изменениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта вследствие нарушения координирующего действия тормозящих и возбуждающих факторов. Применение современных диагностических методов исследования двигательной функции дает возможность определить механизм развития клинических симптомов, что позволяет назначить пациенту эффективное патогенетическое лечение.

Ключевые слова: ахалазия кардии, эзофагоспазм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, функциональная диспепсия, моторно-эвакуаторная функция, перистальтика, дисфагия, антродуоденальная моторика, дуоденогастральный рефлюкс, манометрия высокого разрешения, рН-метрия.

Для цитирования: Трухманов А.С., Ивашкина Н.Ю. Клиническое значение нарушений двигательной функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Терапевтический архив. 2019; 91 (8): 127–134. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000390

The clinical significance of disorders of the motor function of the esophagus, stomach and duodenum

A.S. Trukhmanov¹, N.Yu. Ivashkina²

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

The purpose of the review is to determine the relationship between the clinical symptoms of diseases and disorders of the motor function of the esophagus, stomach and duodenal bulb, to present modern methods of their diagnosis and pathogenetic principles of treatment of diseases. Depending on the pathogenesis, it is possible to distinguish secondary motility disorders resulting from organic lesions, and primary (functional) changes. The emergence of clinical symptoms is associated with impaired motor-evacuation function of the digestive tract, which can be divided into two large groups: changes in the peristaltic activity of the organ wall and the work of the sphincter apparatus. The basis of the regulation of motility of the esophagus, stomach and duodenum is the interaction of nervous and humoral factors, the central processing of impulses is carried out in the cerebral cortex. In case of violation of the coordinated action of inhibitory and excitatory regulation systems, pathological contractile activity occurs, which manifests itself as hypo- or hyper-motor dyskinesia. X-ray, ultrasound, high resolution manometry of the esophagus, pH-meter, scintigraphy, computed tomography, antroduodenal manometry and a number of others are used to diagnose disorders of the motor function of the digestive tract, which can determine the mechanism of the development of symptoms and prescribe pathogenetic treatment to the patient. Thus, the occurrence of clinical symptoms is associated with changes in the motor-evacuation function of the digestive tract due to a violation of the coordinating action of inhibitory and excitatory factors. The use of modern diagnostic methods for the study of motor function makes it possible to determine the mechanism for the development of clinical symptoms, which allows the patient to prescribe an effective pathogenetic treatment.

Keywords: cardia achalasia, esophagism, gastroesophageal reflux disease, hiatal hernia, functional dyspepsia, motor-evacuation function, peristalsis, dysphagia, antroduodenal motility, duodenogastric reflux, manometry, high resolution manometry, high resolution manometry, pH-metry.

For citation: Trukhmanov A.S., Ivashkina N.Yu. The clinical significance of disorders of the motor function of the esophagus, stomach and duodenum. Therapeutic Archive. 2019; 91 (8): 127–134. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000390

АК – ахалазия кардии
ГПОД – грыжа пищеводного отверстия
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГР – дуоденогастральный рефлюкс
ДПК – двенадцатиперстная кишка
НД – ножки диафрагмы
НПС – нижний пищеводный сфинктер

ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром
 ПРНПС – преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера

СБЭ – синдром боли в эпигастрии
 ФД – функциональная диспепсия
 ЭС – эзофагоспазм

Нарушения двигательной функции пищеварительного тракта, которые лежат в основе развития большинства гастроэнтерологических симптомов, активно изучаются в последние годы. В зависимости от патогенеза можно выделить вторичные нарушения моторики, возникающие вследствие органических поражений (например, при сахарном диабете, системной склеродермии и др.), и более частые первичные (функциональные) изменения (например, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – ГЭРБ, ахалазии кардии – АК, функциональной диспепсии – ФД – и др.).

Возникновение клинических симптомов связано с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта, которые условно можно разделить на две большие группы: изменение перистальтической активности стенки органа и работы сфинктерного аппарата. Более часто можно наблюдать торможение двигательной активности стенки органа, что проявляется гипомоторной дискинезией и сопровождается такими симптомами, как чувство тяжести в эпигастрии и раннее насыщение, тошнота, потеря аппетита, вздутие живота и запоры. Гипермоторная дискинезия возникает при усилении двигательной активности и проявляется болями спастического характера, дисфагией, диареей. При оценке сфинктерного аппарата можно говорить о его недостаточности, т. е. снижении давления покоя, или о несвоевременном раскрытии. В последнем случае возникает стаз в пораженном органе, что клинически проявляется чувством переполнения в эпигастрии, дисфагией, запором. При недостаточности сфинктера возникает рефлюкс, и пациенты предъявляют жалобы на изжогу, отрыжку, срыгивание съеденной пищей (рис. 1) [1, 2].

Нейромедиаторы, которые высвобождаются из постганглионарных нервных окончаний, обеспечивают сократительную активность гладкой мускулатуры. Гладкомышечные волокна лишены специализированной двигательной концевой пластинки, что отличает их от волокон поперечнополосатой мускулатуры. При подходе к гладкому мышечному волокну аксон вегетативного нейрона формирует многочисленные ветви с последовательным рядом варикозных утолщений. В них содержатся синаптические пузырьки с нейромедиатором. При поступлении потенциала действия к варикозному утолщению происходит частичное высвобождение медиатора. На нескольких мышечных клетках могут располагаться утолщения одного и того же аксона, в то же время на одном мышечном волокне часто локализуются варикозные утолщения, принадлежащие постганглионарным волокнам как симпатических, так и парасимпатических нейронов. В связи с этим нейромедиатор из одного аксона одновременно оказывает влияние сразу на несколько гладких мышечных клеток, а на одно мышечное волокно воздействуют нейромедиаторы из более чем одного нейрона.

Нейромедиаторы различаются по типу оказываемого эффекта: одни усиливают сокращение, другие – ослабляют. Гладкомышечное волокно под влиянием нервных импульсов способно увеличивать или уменьшать свой тонус, что отличает его от скелетной мышцы, которая только усиливает сокращение при сигнале от мотонейронов. Кроме того, один

и тот же нейромедиатор вызывает в гладкомышечных клетках различные по типу и характеру действия эффекты. Например, норадреналин – медиатор, высвобождаемый из аксонов постганглионарных нервных окончаний, – усиливает сокращение гладкой мускулатуры сосудов, но снижает тонус гладких мышц кишки. Тип ответа (возбуждающий или тормозящий) зависит от типа мембранного рецептора, с которым связывается нейромедиатор, а не химической структуры посредника как таковой. Наряду с рецепторами для нейромедиаторов на мембране гладкомышечных волокон располагаются рецепторы связывания с гормонами. Изменение активности этих рецепторов также приводит к изменению тонуса гладкой мускулатуры.

Не во всех случаях изменение сократительной активности, вызванное химическими посредниками, приводит к модификации мембранного потенциала. Инозитолтрифосфат, вторичный мессенджер, вызывает высвобождение ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, при этом клетка сокращается без изменения мембранного потенциала. Следующие местные факторы: кислотность, наличие паракринных химических веществ, осмотическое давление, содержание кислорода, ионный состав внеклеточной жидкости – влияют на тонус гладких мышц. Регулирование сокращения гладкой мускулатуры в ответ на изменение факторов, ее окружающих, делает возможным изменять тонус независимо от сигналов, приходящих издалека и передаваемых посредством нейромедиаторов и гормонов.

Процесс механического растяжения может вызывать сокращение гладких мышц. Во время этого процесса открываются механочувствительные ионные каналы, вызывающие деполяризацию мембраны. Созданное сокращение направляется против силы, растягивающей мышцу. Локальные факторы могут вызывать и расслабление гладкой мускулатуры. Один из самых распространенных паракринных факторов, расслабляющих гладкую мускулатуру, – оксид азота, который высвобождается из некоторых нервных окончаний, а также эпителиальных и эндотелиальных клеток. Поскольку эта реактивная молекула быстро разрушается, она играет роль паракринного фактора, оказывая влияние только на клетки, расположенные очень близко к месту высвобождения. Важно иметь в виду, что гладкая мышца редко находится под воздействием какого-то единственного фактора; в каждый конкретный момент уровень ее активности зависит от количественного соотношения двух видов сигналов – способствующих сокращению и расслабляющих [3–6].

Недостаточность пищеводно-желудочного перехода может возникать вследствие снижения давления покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС), при деструктуризации собственно сфинктерного аппарата и ножек диафрагмы (НД) от их минимального расхождения, усиливающегося на вдохе, до грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Наиболее точно эти изменения могут быть диагностированы при помощи рентгенологического и манометрического методов обследования, о которых речь пойдет ниже.

Сведения об авторах:

Трухманов Александр Сергеевич – д.м.н., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Контактная информация:

Ивашкина Наталья Юрьевна – д.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»; тел.: + 7(926)528-86-48; e-mail: akliha@bk.ru

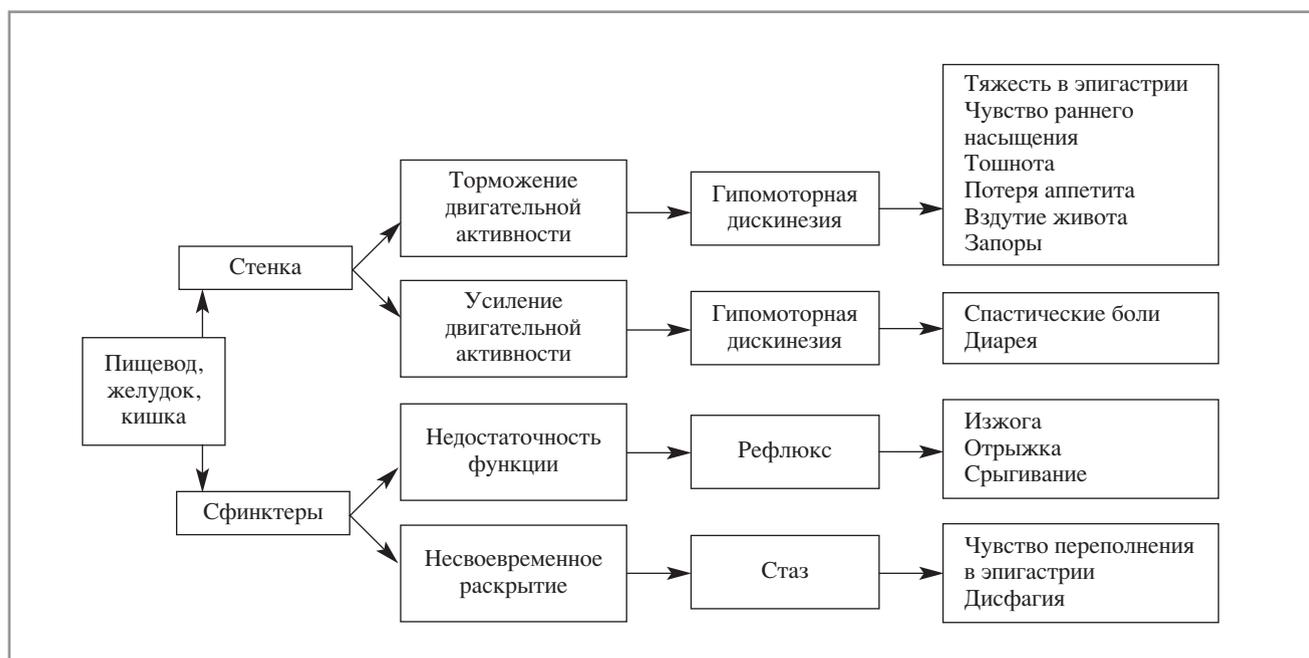


Рис. 1. Связь между клиническими симптомами и нарушением моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта (по [1]).

Значительная роль в возникновении гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) отводится возникновению преходящих расслаблений нижнего пищевода сфинктера (ПРНПС), которые у больных рефлюксной болезнью сопровождаются забросом содержимого желудка достоверно чаще, чем у здоровых добровольцев [7]. Частота кислого рефлюкса значительно увеличивается после приема пищи, что может быть объяснено повышением внутрижелудочного давления, особенно при замедлении моторно-эвакуаторной функции желудка, и, как следствие, высоким градиентом давления между желудком и пищеводом, что рефлекторно учащает ПРНПС. Образование над химусом слоя небуферизованной кислоты желудочного сока служит источником кислого рефлюкса в постпрандиальный период [8, 9]. Лекарственные препараты, напрямую повышающие давление НПС, в настоящее время не применяются, однако назначение прокинетики оправданно, так как в исследованиях доказано, что прием, в частности, итоприда гидрохлорида препятствует увеличению постпрандиальных ПРНПС [10]. Врачу следует помнить и объяснять пациенту, что изменение образа жизни – это обязательная предпосылка к эффективному антирефлюксному лечению пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Рекомендуется отказаться от курения. Больным с повышенным индексом массы тела необходимо его снизить. Пациенты должны избегать переедания, прекращать прием пищи за 2 ч до сна и не ложиться днем после еды. В течение дня достаточно 3–4-разового питания, а рекомендации по частому дробному питанию не только обоснованны, но и могут усилить интенсивность симптомов [2].

При выявлении недостаточности НПС следует отдавать предпочтение манометрическому методу исследования, имеющему более высокую чувствительность, специфичность, точность и прогностическую ценность по сравнению с эндоскопией и рентгенологическим методом исследования (рис. 2) [11].

ГПОД с равной частотой диагностируется при проведении рентгенологического, манометрического и эндоскопического исследования при ее размере >2 см. Однако опре-

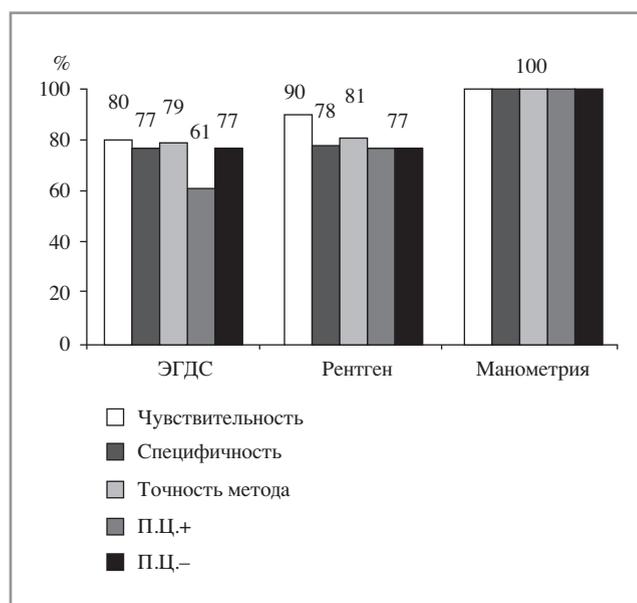


Рис. 2. Сравнительная характеристика оценки чувствительности, специфичности, точности и прогностической ценности диагностики недостаточности НПС. П.Ц.+ – положительная прогностическая ценность, П.Ц.- – отрицательная прогностическая ценность.

делить структурное нарушение пищевода-желудочного перехода размером до 2 см затруднительно при проведении эндо- и рентгенографии. Наиболее чувствительным и точным методом, определяющим функциональное состояние пищевода-желудочного перехода, является манометрия высокого разрешения [12, 13]. При оценке функционального состояния кардии можно визуализировать оба компонента, формирующих давление покоя этой зоны, а именно – НПС и ножек диафрагмы. При этом давление покоя НПС – относительно постоянная величина, а давление НД увеличивается на вдохе, в результате чего усиливается барьер

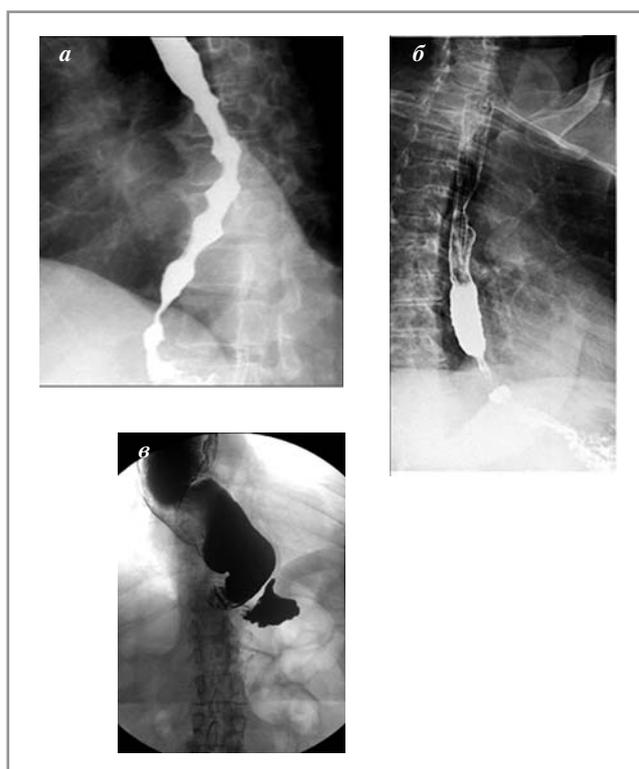


Рис. 3. Рентгенограммы пищевода больных с АК. *а* – пищевод не расширен, эзофагоспазм; *б* – умеренно расширенный пищевод, сужение дистального отдела; *в* – значительное расширение пищевода, S-образное искривление, сужение дистального отдела, отсутствие газового пузыря желудка (рентгенограммы предоставлены врачом-рентгенологом УКБ №2 Сеченовского Университета М.П. Шапка).

и предотвращается возникновение рефлюкса, когда внутригрудное давление становится отрицательным [14–17].

При отсутствии данных, свидетельствующих о наличии ГПОД, при первичном проведении манометрии дополнительно рекомендуется выполнение рентгенологического исследования [19]. Манометрия позволяет выявить лишь аксиальную ГПОД (I тип). Методом выбора для диагностики II–IV типов (параэзофагеальные грыжи) является рентгенологическое исследование с сульфатом бария.

В качестве медикаментозной терапии ГЭРБ, которая часто развивается на фоне ГПОД, назначаются препараты группы ингибиторов протонной помпы, H₂-блокаторы, альгинаты, антациды, адсорбенты. Прокинетики назначаются с целью нормализации моторно-эвакуаторной функции желудка, что снижает внутрижелудочное давление и, соответственно, частоту ГЭР [2].

Возникновение отрыжки – как физиологического процесса, так и патологического симптома – у больных ГЭРБ, функциональной диспепсией, пациентов с поведенческими нарушениями, связано с деятельностью верхнего, нижнего пищеводных сфинктеров совместно с ножками диафрагмы, мышцами грудного отдела пищевода и даже глотки.

Выделяют два типа отрыжки: гастральную и супрагастральную, которая встречается значительно чаще [20]. Умеренно выраженная гастральная отрыжка является физиологическим рефлекторным актом, посредством которого излишки воздуха удаляются из желудочно-кишечного тракта, и реализуется во время ПРНПС, возникающего вследствие активации рецепторов стенки желудка при его перерастяжении воздухом. Выявление избыточной гас-

тральной отрыжки требует проведения поиска и лечения основного заболевания, так как этот тип может быть симптомом ГЭРБ, функциональной диспепсии, синдрома избыточного бактериального роста, язвенной болезни. Супрагастральная отрыжка – это выработанная поведенческая реакция пациента. Воздух, проходя в пищевод, не достигает желудка, а моментально выходит обратно в глотку [16, 17]. Супрагастральная отрыжка, как поведенческая реакция, диктует совершенно другой подход к ведению больных. Для лечения этой группы пациентов рекомендуется привлекать специалистов по патологии речи, объяснить механизм формирования отрыжки, что помогает пациенту понять причину развития заболевания и необходимость проведения речевых упражнений. По данным различных исследований, после проведенного 3-месячного курса терапии положительный результат достигнут у 75–83% больных [21, 22].

Ахалазия кардии (АК) – идиопатическое нервно-мышечное заболевание, проявляющееся функциональным нарушением проходимости кардии вследствие дискоординации между глотком, рефлекторным раскрытием НПС и двигательной и тонической активностью гладкой мускулатуры пищевода. При АК поражается преимущественно периферическое звено – постганглионарные нейроны интрамурального ауэрбаховского сплетения, симпатические нервные стволы и ганглии, в результате чего выпадает рефлекс открытия кардии в ответ на глоток [23].

Основные жалобы пациента с АК – это дисфагия, регургитация и загрудинные боли. Дисфагия возникает у 99% пациентов при употреблении твердой пищи и у 90–95% – жидкой. Боли при АК могут быть связаны с перерастяжением стенок пищевода пищевым комком, гипермоторной дискинезией грудного отдела, с появлением «застойного» эзофагита. Болевой приступ либо проходит самостоятельно, либо купируется приемом анальгетиков, нитратов, глотком воды. Требуется проведение дифференциальной диагностики со стенокардитическими болями [23–27].

Манометрия высокого разрешения является «золотым стандартом» диагностики АК. Выделяют три типа этого заболевания. При всех типах определяется повышение суммарного давления расслабления НПС выше 19 мм рт. ст. [17]. Для I типа характерно отсутствие перистальтики. При II типе более чем в 20% глотков определяется одномоментное повышение давления в пищеводе. III тип характеризуется отсутствием нормальной перистальтики, может быть одномоментное повышение давления в пищеводе, а более чем в 20% глотков регистрируется дистальный эзофагоспазм [14].

При выполнении рентгенологического исследования пищевода и желудка с сульфатом бария врач-рентгенолог оценивает степень расширения пищевода, его деформацию (S-образный пищевод), длительность задержки контрастной массы в пищеводе, рельеф абдоминального отдела пищевода и области пищеводно-желудочного перехода, наличие или отсутствие газового пузыря желудка (рис. 3).

Консервативная терапия АК показана либо пациентам, ожидающим эндоскопического или хирургического вмешательства, либо при невозможности его осуществить. Используют две группы препаратов: блокаторы кальциевых каналов и нитраты. Наиболее распространенным методом лечения АК является эндоскопическая пневмокардиодилатация, а из хирургических видов лечения выполняется эзофагокардиомиотомия по Геллеру, дополненная неполной фундопликацией для предупреждения развития рефлюкса. Как показывают многолетние наблюдения, наилучшие результаты хирургического лечения достигаются у пациентов со II типом АК, в то время как отсутствие перистальтики

(I тип) или выраженная гипермоторная дискинезия грудного отдела пищевода (III тип) могут рассматриваться в качестве прогностических критериев большого процента рецидивов ахалазии после кардиодилатации [13, 28–30]. В 2008 г. впервые выполнена пероральная эндоскопическая миотомия (РОЕМ), являющаяся перспективным методом, демонстрирующим хорошие непосредственные результаты и требующим дальнейшего изучения [31–33].

При проведении манометрии высокого разрешения диагностируют гипомоторные дискинезии пищевода: неэффективную (непроведенную или ослабленную) и фрагментированную перистальтику, которые могут выявляться при ГЭРБ. Патогенетического медикаментозного лечения гипомоторных нарушений в настоящее время не разработано. Большое значение для этой группы пациентов имеет модификация образа жизни. Проводимое медикаментозное лечение направлено на снижение числа рефлюксов и уменьшение времени контакта слизистой оболочки пищевода с рефлюксом [2, 34–36].

Эзофагоспазм (ЭС) относится к гипермоторным дискинезиям пищевода. Принято различать первичный (идиопатический) и вторичный (рефлекторный) ЭС. По распространенности выделяют сегментарную и диффузную формы заболевания.

В основе развития первичного эзофагоспазма лежит нарушение равновесия тормозящих и возбуждающих нейронов межмышечного нервного сплетения. Полагают, что при сегментарном варианте поражаются тормозящие нейроны межмышечного нервного сплетения, нейротрансмиттером которых является оксид азота. А при диффузной (гиперконтрактильной) форме может происходить избыточная активация возбуждающих нейронов (медиатор ацетилхолин). Не исключено, что триггером первичного ЭС выступает психоэмоциональный фактор.

Методами выбора в диагностике ЭС являются манометрия высокого разрешения, рентгенологическое исследование пищевода с сульфатом бария.

Лечение пациентов с ЭС определяется индивидуально методом «пошагового» подбора препарата. У пациентов с доказанным вторичным ЭС при наличии ГЭРБ необходимо лечение основного заболевания согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации [2]. При наличии первичного ЭС или недостаточной эффективности лечения основного заболевания рекомендуется прием нитратов, блокаторов кальциевых каналов, миотропных спазмолитиков, висцеральных анальгетиков. При неэффективности консервативной терапии рассматривается вопрос о проведении хирургического лечения [37, 38].

Наиболее распространенным гастроэнтерологическим заболеванием, имеющим в основе нарушение двигательной функции желудка, является функциональная диспепсия (ФД). До 20–40% составляют жалобы на симптомы диспепсии при обращении пациентов к врачу гастроэнтерологу [39, 40]. Выделяют два основных клинических варианта ФД: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС), проявляющийся ощущением переполнения в подложечной области после еды и ранним насыщением, и синдром боли в эпигастрии (СБЭ), который включает в себя боль и чувство жжения в эпигастриальной области [41, 42]. Однако в ряде случаев не удается выделить какой-то один вариант течения заболевания [43]. Диагноз ФД – это диагноз исключения, который может быть поставлен только после тщательного обследования больного, особенно при наличии симптомов тревоги [44].

Рецептивное и адаптивное расслабление стенки желудка поддерживают его способность к аккомодации в соответ-

ствии с объемом поступающей пищи, что позволяет удерживать увеличивающийся объем болуса без значительного увеличения внутрижелудочного давления. Расстройство аккомодации выявляется у 40–60% больных ФД [45]. Эвакуация пищи из желудка обусловлена существующим градиентом давления между желудком и двенадцатиперстной кишкой (ДПК), который может составлять до 20–30 мм рт. ст. «Продавливание» химуса из желудка малыми порциями по 7 мл осуществляется в конце пропульсивного сокращения антрального и пилорического отделов. Пилорический сфинктер плотно сомкнут в течение 5% времени всего сокращения антрального отдела, препятствуя тем самым ретроградному току содержимого в желудок в момент сокращения стенок луковицы ДПК. По мере поступления пищи в ДПК посредством энтерогастрального рефлекса изменяется моторика желудка: при попадании химуса в ДПК возрастает давление на ее стенку, что рефлекторно временно замедляет сократительную активность желудка. Степень замедления моторики желудка зависит и от состава химуса. Например, в большей степени замедляют моторику желудка соляная кислота и жиры, в меньшей степени – белки и углеводы. Жидкая пища начинает эвакуироваться из желудка практически сразу после приема, а твердая может находиться в желудке до 4–6 ч [46].

Регуляция моторики желудка и ДПК чрезвычайно сложна. В ее основе лежит взаимодействие нервных и гуморальных факторов, центральная обработка импульсов осуществляется в коре головного мозга. Координированное действие стимулирующих и ингибирующих факторов обеспечивает нормальную перистальтику. Когда ингибирующие факторы начинают преобладать над стимулирующими вследствие любой причины, перистальтическая активность желудка и ДПК ослабевает вплоть до появления некоординированных сокращений и нарушения антродуоденальной координации. Пилорический сфинктер при этом перестает функционировать как своего рода дозатор порций пищи, поступающих в ДПК. Двигательная функция антрума, которая обеспечивает перемешивание и продвижение пищи, ослабевает, замедляя опорожнение желудка от содержимого [1].

При нарушении аккомодации больные могут предъявлять жалобы на ощущение раннего насыщения, распирания в эпигастриальной области, иногда тошноту и рвоту.

При ослаблении моторики антрального отдела больные могут ощущать чувство тяжести и переполнения в эпигастрии после еды, отрыжку, изжогу и регургитацию (при повышении внутрижелудочного давления и возникновении ГЭР). В случае ускорения опорожнения желудка у пациента появляются жалобы на спастическую боль в эпигастриальной области, тошноту.

Вследствие нарушения антродуоденальной координации у больного появляются тяжесть в эпигастрии, вздутие живота, иногда изжога, отрыжка, срыгивания. Длительное повышение давления в ДПК приводит к развитию клапанной недостаточности и возникновению дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) [1].

В исследовании моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК длительное время основным методом являлось рентгенологическое исследование желудка с контрастным веществом. Хотя эта методика позволяет получить качественную оценку моторно-эвакуаторной функции желудка, оценить функционирование пилорического сфинктера, скорость эвакуации содержимого желудка, она сопровождается облучением пациента и не имеет объективных количественных критериев оценки.

Ультразвуковое исследование не связано с облучением, позволяет изучить показатели аккомодации дна желудка

и ДГР. С помощью специальной методики (прием 200–300 мл теплой воды) можно получить ориентировочную информацию о тонусе (способности к аккомодации) и перистальтике желудка. При этом его эвакуаторную способность определяют по ритмичному сокращению привратника и изменению объема заполненного жидкостью желудка.

В специализированных референсных исследовательских центрах для изучения нарушений двигательной функции пищеварительного тракта доступны такие методики, как сцинтиграфия, антродуоденальная манометрия высокого разрешения, внутрижелудочная рН-метрия, компьютерная томография и др. [44, 47–49].

При проведении антродуоденальной манометрии высокого разрешения определяется сократительная функция антрального и пилорического отделов желудка, оценивается работа пилорического сфинктера, выявляются нарушения антродуоденальной координации, антиперистальтика в ДПК. Исследование проводят для исключения кишечной псевдообструкции, у пациентов с необъяснимой рвотой, с целью дифференциальной диагностики между гастроинтестинальной нейропатией и миопатией, а также для определения показаний к хирургическому лечению (рис. 4, см. на цветной вклейке).

Проведение 24-часовой рН-метрии желудка, пищевода показано больным ФД с синдромом боли в эпигастрии, у которых следует исключить гиперацидность желудочного сока как звено патогенеза заболевания. Определяется суточный ритм секреции соляной кислоты, что позволяет осуществить индивидуальный оптимальный подбор приема лекарственных препаратов.

У пациентов с предполагаемым постпрандиальным дистресс-синдромом ФД при анализе рН-граммы можно выявить следующие признаки нарушения моторики желудка и ДПК: 1) ДГР, его продолжительность и интенсивность; 2) признаки замедления моторно-эвакуаторной функции желудка (удлинение времени консуции желудка после приема пищи); 3) ГЭР (одним из механизмов возникновения которых может быть повышение внутрибрюшного давления) [50, 51]. При расположении рН-датчика в луковице ДПК можно определить степень ее закисления (косвенно – частоту и продолжительность выбросов желудочного содержимого в ДПК).

Лечение пациентов с ФД включает общие мероприятия, в том числе разъяснение больному механизмов развития его симптомов, что повышает его приверженность к терапии [43, 52].

В соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации при выявлении инфекции *Helicobacter pylori* эрадикационная терапия у пациентов с хроническим гастритом с симптомами диспепсии служит терапией первого выбора, позволяющей, в случае достижения стойкого исчезновения жалоб после эрадикации, исключить этих больных из группы ФД. Такие пациенты расцениваются как страдающие диспепсией, ассоциированной с *H. pylori* [42, 44].

У больных ФД с постпрандиальным дистресс-синдромом обоснованным является назначение прокинетики. Согласно результатам метаанализа, в котором обобщены данные, по-

лученные в 14 исследованиях, включавших 1053 больных с ФД, эффективность прокинетиков в лечении этого заболевания составила 61%, что значительно превысило эффективность плацебо (41%). Показатель NNT при лечении прокинетиками равнялся 4 [53]. В результате крупного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, проведенного с целью оценки эффективности итоприда гидрохлорида у пациентов с ФД, получены данные, свидетельствующие о том, что через 8 нед лечения клинические симптомы диспепсии полностью исчезли или значительно уменьшились их выраженность у 57; 59 и 64% больных, получавших итоприда гидрохлорид (соответственно в дозах 50; 100 и 200 мг 3 раза в сутки), что достоверно превышало эффект плацебо (41%) [18].

В связи с выявленными побочными эффектами со стороны центральной нервной системы, гормональной (метоклопрамид) и сердечно-сосудистой систем (домперидон), широкое применение этих прокинетиков было ограничено. При лечении больных с ФД можно использовать агонист опиоидных μ (мю), κ (каппа), δ (дельта) рецепторов тримебутин, который способствует опорожнению желудка. Другие группы препаратов: агонисты 5-HT₁-рецепторов (бушпирон, суматриптан), улучшающие аккомодацию желудка после приема пищи, агонисты мотилиновых рецепторов (алемцинал, митемцинал, атилмотин и др.), мотилиноподобный пептид грелин (агонист грелиновых рецепторов), аналог гонадотропин-рилизинг-гормона леупролид, агонисты κ -рецепторов (федотоцин, азимадолин), снижающие висцеральную чувствительность, в настоящее время находятся на стадии клинического изучения [45].

Вследствие нарушения антродуоденальной координации у пациентов возникает ДГР, в этом случае содержимое ДПК поддерживает воспалительные процессы в желудке (рефлюкс-гастрит, тип С), а также служит источником слабощелочных ГЭР. В такой ситуации, по данным современных исследований, оправданно назначение пациентам в различных комбинациях прокинетиков, ингибиторов протонной помпы, антацидов, урсодезоксихолевой кислоты и солей висмута [54, 55].

Таким образом, нарушения двигательной функции пищеварительной системы являются ведущим патогенетическим звеном развития многих гастроэнтерологических заболеваний. Регуляция моторно-эвакуаторной функции осуществляется при взаимодействии экстрамуральной иннервации и нейронов энтеральной нервной системы. При нарушении равновесия тормозящих и возбуждающих факторов возникает патологическая сократительная активность органов желудочно-кишечного тракта, проявляющаяся увеличением интенсивности сокращения, быстрым преждевременным сокращением или, наоборот, снижением интенсивности сокращения, что приводит к неэффективной моторике, парезу органа и развитию соответствующего симптомокомплекса. Применение современных диагностических методов исследования двигательной функции пищеварительного тракта дает возможность определить патогенетические факторы развития заболевания, что позволяет назначить пациенту эффективное лечение.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007;(5):4-10 [Ivashkin VT, Trukhmanov AS, Maev IV. Physiological basis

of the motor-evacuation function of the digestive tract. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2007;(5):4-10 (In Russ.).]

2. Ивашкин В.Т., Маев В.И., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А.,

- Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(4):75-95 [Ivashkin VT, Maev VI, Trukhmanov AS, Baranskaya EK, Dronova OB, Zayratyants OV, Sayfutdinov RG, Sheptulin AA, Lapina TL, Pirogov SS, Kucheryavyu YuA, Storonova OA, Andreev DN. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(4):75-95 (In Russ.)].
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Холинергическая стимуляция: ее роль в осуществлении двигательной функции пищевода и клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2011;(4):3-8 [Ivashkin VT, Trukhmanov AS. Cholinergic stimulation: its role in the implementation of the motor function of the esophagus and clearance in gastroesophageal reflux disease. *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology*. 2011;(4):3-8 (In Russ.)].
 4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010;(2):13-9 [Ivashkin VT, Trukhmanov AS. The evolution of ideas about the role of disorders of the motor function of the esophagus in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2010;(2):13-9 (In Russ.)].
 5. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. 7th ed. 2002. Vol. 1. Chapter 1. Gastrointestinal Hormones and Neurotransmitters. M.A. Shetline, R.A. Liddle P. 3-20.
 6. Камкин А.Г., Каменский А.А., ред. Фундаментальная и клиническая физиология. М.: Академия, 2004. 1073 с [Kamkin AG, Kamensky AA, eds. *Fundamental'naya i klinicheskaya fiziologiya* [Fundamental and clinical physiology]. Moscow: Academy, 2004. 1073 p. (In Russ.)].
 7. Ribolsi M, Holloway RH, Emerenziani S, Balestrieri P, Cicala M. Impedance-high resolution manometry analysis of patients with nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jan;12(1):52-7.
 8. Kahrilas PJ, McColl K, Fox M, O'Rourke L, Sifrim D, Smout AJ, Boeckstaens G. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? *Am J Gastroenterol*. 2013;108(7):1058-64.
 9. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Эффективность алгинат-антацидного препарата при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(5):46-58 [Storonova OA, Trukhmanov AS, Ivashkin VT. The effectiveness of algin-antacid drug in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(5):46-58 (In Russ.)].
 10. Scarpellini E, Vos R, Blondeau K, Boeckstaens V, Farré R, Gasbarrini A, Tack J. The effects of Itoprid on esophageal motility and lower esophageal sphincter function in man. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(1):99-105.
 11. Сторонова О.А. Структурные и метаболические характеристики загрудинной боли эзофагического происхождения. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. 24 с. [Storonova OA. *Strukturnye i metabolicheskie karakteristiki zagrudinnoy boli ezofagogemogo proiskhozhdeniya* [Structural and metabolic characteristics of sternal pain of esophagogenic origin]. Abstr. diss. ... cand. med. sci]. Moscow, 2011. 24 p. (In Russ.)].
 12. Carlson DA, Pandolfino JE. High Resolution Manometry and Esophageal Pressure Topography: Filling the Gaps of Convention Manometry. *Gastroenterol Clin N Am*. 2013 Mar;42(1):1-15.
 13. Van Hoeij FB, Bredenoord AJ. Clinical Application of Esophageal High-resolution Manometry in the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016 Jan;22(1):6-13.
 14. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM, Pandolfino JE. The Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015 Feb;27(2):160-74.
 15. Herregods TVK, Roman S, Kahrilas PJ, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Normative values in esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:175-87.
 16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Андреев Д.Н., Параскевова А.В., Румянцева Д.Е. Манометрия высокого разрешения и новая классификация нарушений моторики пищевода. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):93-100 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Storonova OA, Kucheryavyi YuA, Barkalova EV, Ovsepyan MA, Andreev DN, Paraskeva AV, Rummyantseva DE. High resolution manometry and new classification of esophageal motility disorders. *Therapeutic archive*. 2018;90(5):93-100 (In Russ.)].
 17. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Манометрия высокого разрешения в клинической практике: анализ двигательной функции пищевода в соответствии с Чикагской классификацией. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(2):11-23 [Storonova OA, Trukhmanov AS, Ivashkin VT. High resolution manometry in clinical practice: analysis of the motor function of the esophagus in accordance with the Chicago classification. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(2):11-23 (In Russ.)].
 18. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1380-92.
 19. Khajanchee YS, Cassera MA, Swanström LL, Dunst CM. Diagnosis of type-I hiatal hernia: a comparison of high-resolution manometry and endoscopy. *Dis Esophagus*. 2013;26(1):1-6.
 20. Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Sifrim D, Timmer R, Smout AJPM. Aerophagia, gastric, and supragastric belching: a study using intraluminal electrical impedance monitoring. *Gut*. 2004 Nov;53(11):1561-5.
 21. Riehl ME, Kinsinger S, Kahrilas PJ, et al. Role of a health psychologist in the management of functional esophageal complaints. *Dis Esophagus*. 2015;28:428-36.
 22. Ten Cate L, Herregods TVK, Dejonckere PH, Hemmink GJM, et al. Speech therapy as treatment for supragastric belching. *Dysphagia*. 2018;33(5):707-15.
 23. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Годжелло Э.А., Маев И.В., Евсютина Ю.В., Лапина Т.Л., Сторонова О.А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ахалазии кардии и кардиоспазма. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(4):36-54. [Ivashkin VT, Trukhmanov AS, Godzello EA, Mayev IV, Evsyutina YuV, Lapina TL, Storonova OA. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of achalasia of the cardia and cardiospasm. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):36-54 (In Russ.)].
 24. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дисфагии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;(5):84-90 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Sheptulin AA, Storonova OA, Andreev DN. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of dysphagia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;(5):84-90 (In Russ.)].
 25. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Сальман М.М. Болезни пищевода. М.: Медицина, 1971. 407 с [Vasilenko VKh, Grebenev AL, Salman MM. *Bolezni pishchevoda* [Diseases of the esophagus]. Moscow: Medicine, 1971. 407 p (In Russ.)].
 26. Трухманов А.С. Тактика комплексного лечения ахалазии кардии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 228 с. [Trukhmanov A.S. Tactics of complex treatment of cardia achalasia. Dis. ... Cand. med. sci. Moscow, 1995. 228 p (In Russ.)].
 27. Гребенев А.Л., Нечаев В.М. Общая симптоматика болезней пищевода. В кн.: Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., ред. Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. М.: Медицина, 1995. Т. 1. С. 15-29. [Grebenev AL, Nechaev VM. General symptoms of diseases of the esophagus. In: Komarov FI, Grebenev AL, eds. *Rukovodstvo po gastroenterologii* [A Guide to Gastroenterology]. Moscow: Medicine, 1995. Vol. 1. P. 15-29. (In Russ.)].
 28. Rohof WOA, Bredenoord AJ. Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders: Lessons Learned. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19(8):37.
 29. Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify

- oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil.* 2009 Aug;21(8):796-806.
30. Vela MF, Vaezi MF. Cost-assessment of alternative management strategies for achalasia. *Exp Opin Pharmacother.* 2003;4:2019-25.
 31. Inoue H, Tianle KM, Ikeda H, et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes. *Thorac Surg Clin.* 2011;21:519-25.
 32. Zhou P-H, Yao L, Zhang Y-Q, et al. PerOral Endoscopic Myotomy (POEM) for Esophageal Achalasia: 205 Cases Report. *Gastrointestinal Endosc.* 2012;75(4.Suppl.):AB132-AB133.
 33. Ren Z, Zhong Y, Zhou P, et al. Perioperative management and treatment for complications during and after peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia (EA) (data from 119 cases). *Surg Endoscop.* 2012;26(11):3267-72.
 34. Fornari F, Blondeau K, Mertens V, Tack J, Sifrim D. Nocturnal Gastroesophageal Reflux Revisited by Impedance-pH Monitoring. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011 April;17(2):148-57.
 35. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Джахая Н.Л., Ивашкин В.Т. Нарушения пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2012;21(2):14-21 [Storonova OA, Trukhmanov AS, Jahaya NL, Ivashkin VT. Disturbances of esophageal clearance in gastroesophageal reflux disease and the possibility of their correction. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2012;21(2):14-21 (In Russ.)].
 36. Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Показатели рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(4):23-35 [Maev IV, Barkalova EV, Ovsepyan MA, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Indicators of pH-impedance and manometry of the esophagus of high resolution in patients with various forms of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(4):23-35 (In Russ.)].
 37. Roman S, Kahrilas PJ. Management of Spastic Disorders of the Esophagus. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013 Mar;42(1):27-43.
 38. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. М.: Триада-Х, 2000. 179 с. [Ivashkin VT, Trukhmanov AS. *Bolezni pishchevoda* [Diseases of the esophagus]. Moscow: Triada-X, 2000. 179 p. (In Russ.)].
 39. Knill-Jones RP. Geographical differences in the prevalence of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol.* 1991;26(Suppl.182):17-24.
 40. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Киприанис В.А. Функциональная диспепсия. Краткое практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 105 с [Ivashkin VT, Sheptulin AA, Kiprianis VA. *Funktsional'naya dispepsiya: Kраткое prakticheskoe rukovodstvo* [Functional dyspepsia. Brief practical guide]. Moscow: MEDpress-inform, 2011. 105 p (In Russ.)].
 41. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1466-79.
 42. Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(4):124-8 [Sheptulin AA, Kurbatov AA. New Rome criteria for functional dyspepsia IV revision. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(4):124-8 (In Russ.)].
 43. Охлобыстина О.З. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2007 [Okhlobystina OZ. *Nekotorye osobennosti patogeneza, kliniki diagnostiki i lecheniya sindroma funktsional'noy dispepsii* [Some features of the pathogenesis, clinic diagnosis and treatment of functional dyspepsia syndrome]. Abstr. diss. ... cand. med. sci. Moscow, 2007 (In Russ.)].
 44. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(1):50-61 [Ivashkin VT, Maev IV, Sheptulin AA, Lapina TL, Trukhmanov AS, Kartavenko IM, Kiprianis VA, Okhlobystina OZ. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(1):50-61 (In Russ.)].
 45. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology.* 1998;115:1346-52.
 46. Хавкин А.И. Нарушение антродуоденальной моторики: подходы к коррекции. *Трудный пациент.* 2012;10(8-9):26-9 [Khavkin AI. Violation of antroduodenal motility: approaches to correction. *Difficult patient.* 2012;10(8-9):26-9 (In Russ.)].
 47. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Справочник по инструментальным исследованиям и вмешательствам в гастроэнтерологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 560 с [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS. *Spravochnik po instrumental'nym issledovaniyam i vmeshatel'stvam v gastroenterologii* [Handbook of instrumental studies and interventions in gastroenterology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 560 p. (In Russ.)].
 48. Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение исследования двигательной функции пищеварительной системы: прошлое, настоящее, будущее. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2013;23(5):4-14 [Trukhmanov AS, Storonova OA, Ivashkin VT. The clinical significance of the study of the motor function of the digestive system: past, present, future. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2013;23(5):4-14 (In Russ.)].
 49. Чернякевич С.А., Бабкова И.В., Орлов С.Ю. Функциональные методы исследования в хирургической практике. Учебное пособие для послеузовского образования. М., 2002. 172 с. [Chernyakevich SA, Babkova IV, Orlov SYu. *Funktsional'nye metody issledovaniya v khirurgicheskoy praktike* [Functional research methods in surgical practice]. Textbook for postgraduate education. Moscow, 2002. 172 p. (In Russ.)].
 50. Сторонова О.А., Трухманов А.С. Практическому врачу о продолжительной интрагастральной рН-метрии: Пособие для врачей. 2-е изд. Под ред. акад. РАН, проф. В.Т. Ивашкина. М., 2015. 16 с. [Storonova OA, Trukhmanov AS. *Prakticheskomu vrachu o prodolzhitel'noy intragastral'noy pH-metrii: Posobie dlya vrachev* [Practitioner on long-term intragastric pH-metry: A Handbook for doctors]. 2nd ed. / Ed. V.T. Ivashkina. Moscow, 2015. 16 p. (In Russ.)].
 51. Трухманов А.С., Сторонова О.А., Ивашкин В.Т. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(6):55-68 [Trukhmanov AS, Storonova OA, Ivashkin VT. The clinical significance of 24-hour pH-metry in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of drugs in patients with diseases of the esophagus and stomach. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(6):55-68 (In Russ.)].
 52. Алексеева О.П., Касимова Л.Н., Горячева Е.Е. Приверженность к терапии у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(1):20-8 [Alekseeva OP, Kasimova LN, Goryacheva EE. Adherence to therapy in patients with pathology of the gastrointestinal tract. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(1):20-8 (In Russ.)].
 53. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systemic review: Antacids, H2-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1215-27.
 54. Лапина Т.Л., Буеверов А.О. Горечь во рту: интерпретация гастроэнтеролога. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2013;(3):18-24 [Lapina TL, Buyever AO. Bitterness in the mouth: interpretation by a gastroenterologist. *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology.* 2013;(3):18-24 (In Russ.)].
 55. Осипенко М.Ф., Ливзан М.А. Подходы к диагностике и терапии гастрита, ассоциированного с рефлюксом желчи. *Лечащий врач.* 2012;(2):50-3 [Osipenko MF, Livzan MA. Approaches to the diagnosis and treatment of gastritis associated with bile reflux. *Attending doctor.* 2012;(2):50-3 (In Russ.)].

Поступила 22.05.2019