

Оригинальная статья / Original article

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-6-38-44>

Влияние природной минеральной воды на регуляторы гастродуоденальной моторики у молодежи: сравнительное контролируемое исследование

Шкляев А.Е.* , Казарин Д.Д., Максимов К.В.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Питьевая бальнеотерапия успешно используется при патологии органов пищеварения. Однако саногенетические механизмы нормализации гастроинтестинальной моторики при использовании питьевых минеральных вод изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ. Оценить динамику уровня гормонов-регуляторов моторики желудка при однократном приеме среднеминерализованной сульфатно-натриево-кальциевой минеральной воды у молодежи для раскрытия их саногенетической роли при функциональной диспепсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Сформировано 3 группы: первая — 57 человек с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), вторая — 57 человек с синдромом боли в эпигастрии (СБЭ), третья — 56 здоровых человек. У всех обследованных оценены гастроэнтерологические симптомы по специфическому валидизированному опроснику Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), а также определены уровни мотилина и холецистокинина в крови до и после приема 200 мл минеральной воды.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Уровень мотилинемии у больных с ПДС исходно ($9811,67 \pm 48,34$ пг/мл) не имел достоверных отличий от уровня такового здоровых ($9665,64 \pm 106,94$ пг/мл) ($p = 0,379$), с СБЭ была ниже ($8780,67 \pm 102,94$ пг/мл) ($p = 0,000$). У здоровых концентрация мотилина в крови после приема минеральной воды не претерпела статистически значимой динамики ($p = 0,59$), у пациентов с ПДС произошло снижение его уровня на 13,8 % ($p = 0,000$), с СБЭ — увеличение на 9,3 % ($p = 0,000$). Величина холецистокинемии при СБЭ ($180,6 \pm 5,83$ пг/мл) оказалась статистически значимо выше ($p = 0,008$), а при ПДС ($116,67 \pm 3,32$ пг/мл) — ниже ($p = 0,000$) таковой в группе здоровых ($146,64 \pm 6,24$ пг/мл). После употребления минеральной воды у здоровых произошел рост холецистокинемии на 21,5 % ($p = 0,003$), в группе пациентов с ПДС — на 43,6 % ($p = 0,000$), с СБЭ — без существенной динамики ($p = 0,491$).

ВЫВОДЫ. Выявлены особенности динамики уровня мотилина и холецистокинина в крови здоровых и при функциональной диспепсии в ответ на однократный прием минеральной воды, играющие важную роль в саногенетическом действии питьевой бальнеотерапии при нарушениях моторики желудка.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: питьевая бальнеотерапия, минеральные воды, постпрандиальный дистресс-синдром, синдром боли в эпигастрии, мотилин, холецистокинин

Для цитирования / For citation: Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Максимов К.В. Влияние природной минеральной воды на регуляторы гастродуоденальной моторики у молодежи: сравнительное контролируемое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(6):38-44. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-6-38-44> [Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Maksimov K.V. The Effect of Natural Mineral Water on Regulators of Gastroduodenal Motility in Young Adults: a Comparative Controlled Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(6):38-44. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-6-38-44> (In Russ.).]

Для корреспонденции: Шкляев Алексей Евгеньевич, E-mail: shklyaevaleksey@gmail.com, rector@igma.udm.ru

Статья получена: 22.04.2024
Статья принята к печати: 06.08.2024
Статья опубликована: 16.12.2024

©2024, Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Максимов К.В.

Aleksey E. Shklyayev, Daniil D. Kazarin, Kirill V. Maksimov

Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.

This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

The Effect of Natural Mineral Water on Regulators of Gastrointestinal Motility in Young Adults: a Comparative Controlled Study

 **Aleksey E. Shklyayev***,  **Daniil D. Kazarin**,  **Kirill V. Maksimov**

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Drinking balneotherapy has long been successfully used for pathologies of the digestive system. However, the sanogenetic mechanisms of normalization of gastrointestinal motility when using drinking mineral waters have not been sufficiently studied.

AIM. To assess the dynamics of the level of hormones that regulate gastric motility with a single dose of moderately mineralized sulfate-sodium-calcium mineral water in a young adults to reveal their sanogenetic role in functional dyspepsia.

MATERIALS AND METHODS. 3 groups were formed: the first — 57 people with postprandial distress syndrome (PDS), the second — 57 with epigastric pain syndrome (EPS), the third — 56 healthy people. All subjects were assessed for gastroenterological symptoms using a specific validated Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) questionnaire, and the levels of motilin and cholecystokinin in the blood were determined before and after taking 200 ml of mineral water.

RESULTS. The level of motilinemia in patients with PDS initially (9811.67 ± 48.34 pg/ml) did not have significant differences from the level of healthy people (9665.64 ± 106.94 pg/ml) ($p = 0.379$), with EPS it was lower (8780.67 ± 102.94 pg/ml) ($p = 0.000$). In healthy people, the concentration of motilin in the blood after taking mineral water did not undergo statistically significant changes ($p = 0.59$), in patients with PDS it led to a decrease in its level by 13.8 % ($p = 0.000$), in patients with EPS it increased by 9.3 % ($p = 0.000$). The value of cholecystokininemia in EPS (180.6 ± 5.83 pg/ml) turned out to be statistically significantly higher ($p = 0.008$), and in PDS (116.67 ± 3.32 pg/ml) lower ($p = 0.000$) than in healthy group (146.64 ± 6.24 pg/ml). After drinking mineral water, healthy people experienced an increase in cholecystokininemia by 21.5 % ($p = 0.003$), in the group of patients with PDS — by 43.6 % ($p = 0.000$), with EPS — without significant dynamics ($p = 0.491$).

CONCLUSION. Features of the dynamics of the level of motilin and cholecystokinin in the blood of healthy people and with functional dyspepsia in response to a single dose of mineral water were revealed, which play an important role in the sanogenetic effect of drinking balneotherapy for gastric motility disorders.

KEYWORDS: drinking balneotherapy, mineral waters, postprandial distress syndrome, epigastric pain syndrome, motilin, cholecystokinin

For citation: Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Maksimov K.V. The Effect of Natural Mineral Water on Regulators of Gastrointestinal Motility in Young Adults: a Comparative Controlled Study. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2024; 23(6):38-44. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-6-38-44> (In Russ.).

* **For correspondence:** Aleksey E. Shklyayev, E-mail: shklyayevaleksey@gmail.com, rector@igma.udm.ru

Received: 22.04.2024

Accepted: 06.08.2024

Published: 16.12.2024

ВВЕДЕНИЕ

Питьевые минеральные воды (МВ) давно и с успехом используются для лечения и профилактики патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Наибольшая эффективность питьевой бальнеотерапии показана при заболеваниях верхних отделов пищеварительной системы [2]. Полученные рядом исследователей данные показывают, что питьевая бальнеотерапия обладает прямым действием на гастроинтестинальную моторику, а также действует посредством гормональных механизмов [3, 4]. В процессе приема питьевых МВ происходит стимуляция выработки гормонов пищеварительного тракта, которые задействованы в регуляции моторно-эвакуаторной функции кишечника [5]. Курсовая бальнеотерапия позволяет добиться адаптации органов ЖКТ к пищевым раздражителям, возвращая их деятельность к физиологическому уровню функционирования [6]. В частности,

МВ сульфатно-магниево-натриевого состава оптимизируют моторику гладкой мускулатуры органов пищеварения [7]. В клинических и экспериментальных исследованиях отмечена эффективность применения лечебных и лечебно-столовых МВ при функциональных гастроинтестинальных расстройствах, зачастую требующих поиска дополнительных или даже альтернативных терапевтических мероприятий [8]. Уточнение механизмов действия питьевых МВ связано с рядом сложностей по причине их многокомпонентности и многогранности оказываемого на организм влияния [9]. Имеются данные о выраженном гормонально-метаболическом эффекте у больных с заболеваниями ЖКТ при использовании в составе моно- и комплексной терапии слабощелочной (pH-7,8), среднеминерализованной (М-7,3) МВ «Увинская» (п. Ува, Удмуртия). В ряде работ показано ее антидистрофическое действие на гастродуоденальную слизистую оболочку

и моторику верхних отделов пищеварительной системы [10]. Однако гормональные механизмы ее саногенетического действия в отношении нарушений моторики желудка до настоящего времени не исследовались. Регуляция гастродуоденальной моторики осуществляется гормонами и пептидами ЖКТ [11]. Главным стимулятором желудочной моторики служит мотилин, действующий прокинетически за счет инициации мигрирующих моторных комплексов, улучшения кровообращения и поддержания тонуса гладкой мускулатуры в межпищеварительный период [12]. Физиологический антагонист мотилина, блокирующий моторику желудка, — холецистокинин. Его синтез происходит в слизистой оболочке тощей кишки при поступлении в ее просвет богатого жирами химуса [13]. Тормозящее действие холецистокинина реализуется через рецепторы гладкой мускулатуры гастродуоденальной зоны, их возбуждение повышает тонус сфинктера привратника и снижает таковой у кардиального, что прекращает процесс эвакуации содержимого желудка [14]. Проведенное ранее сопоставление физиологического действия мотилина и холецистокинина в отношении гастродуоденальной моторики характеризует наличие взаимосвязи между ними и подчеркивает важность определения динамики обоих гормонов при оценке механизмов терапевтического действия лечебных факторов [11].

ЦЕЛЬ

Оценить динамику уровня гормонов-регуляторов моторики желудка при однократном приеме среднеминерализованной сульфатно-натриево-кальциевой МВ у молодежи для раскрытия их саногенетической роли при функциональной диспепсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняло участие 170 студентов ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, обратившихся с профилактической целью и не имеющих органических заболеваний органов пищеварения, средний возраст составил 22,3 ± 0,21 года. Все обследованные согласно Римским критериям IV были разделены на 3 сопоставимые по полу и возрасту группы: здоровые (56 человек), больные с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС) (57 человек), больные с синдромом боли в эпигастрии (СБЭ) (57 человек). Оценка клинических симптомов поражения ЖКТ проводилась с использованием специфического опросника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Для исключения органической патологии желудка на этапе формирования выборки всем участникам исследования проводилась эзофагофиброгастродуоденоскопия.

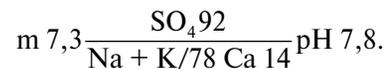
Уровень мотилина и холецистокинина в крови обследованных определяли до и после употребления 200 мл МВ «Увинская» (химический состав приведен в таблице 1) методом иммуноферментного анализа (Cloud-Clone Corp., США). МВ принималась утром натощак, маленькими глотками, комнатной температуры (20–25 °С), без газа. Перед началом исследования от всех его участников было получено письменное добровольное информированное согласие.

Таблица 1. Химический состав питьевой минеральной воды «Увинская» (г/л)

Table 1. Chemical composition of "Uvinskaya" drinking mineral water (g/l)

Катионы / Cations	Анионы / Anions
Натрий / Sodium — 1,86	Сульфат / Sulfate — 4,58
Кальций / Calcium — 0,31	Хлор / Chlorine — 0,23
Магний / Magnesium — 0,1	Гидрокарбонат / Bicarbonate — 0,12
Калий / Potassium — 0,01	Фтор / Fluorine — 0,0009
Стронций / Strontium — 0,002	
Аммоний / Ammonium — 0,001	
Литий / Lithium — 0,0004	
Недиссоциированные молекулы / Non-dissociated molecules	
Кремниевая кислота / Silicic acid — 0,005	
Метаборная кислота / Metaboric acid — 0,08	

Бальнеологическая формула минеральной воды «Увинская» следующая:



Математическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета GNU PSPP version 1.5.3. Оцениваемые показатели представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего (M ± m). Достоверность различий параметров, которые не подчинялись закону нормального распределения (по критерию Колмогорова — Смирнова), оценивалась по U-критерию Манна — Уитни (для независимых выборок) и T-критерию Вилкоксона (для связанных). Выявленные различия считались статистически значимыми при p ≤ 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анкетирование обследованных с использованием специфического опросника GSRS закономерно продемонстрировало наилучшее качество жизни, связанное с состоянием пищеварительного тракта, в группе здоровых (табл. 2).

Для группы больных с ПДС оказался наиболее характерен диспептический синдром, достигший у них наибольшего значения среди обследованных (статистически значимо выше, чем у здоровых), что, очевидно, связано с выраженными нарушениями гастродуоденальной моторики при этом варианте функциональной диспепсии. Отсутствие достоверных отличий от здоровых по остальным шкалам опросника GSRS свиде-

тельствует о нормальном функционировании других отделов ЖКТ при ПДС. У обследованных с СБЭ зафиксирована статистически значимо большая выраженность по шкале абдоминальной боли, превышавшая значения как у здоровых, так и у пациентов с ПДС. Суммарный балл, полученный по опроснику GSRS, в группе пациентов с СБЭ был достоверно выше, чем в двух других обследованных группах, характеризуя более низкое качество жизни, обусловленное выраженностью болевого синдрома.

Для уточнения механизмов саногенеза питьевой бальнеотерапии было оценено влияние приема МВ «Увинская» на концентрацию в крови основных гормонов-регуляторов моторики ЖКТ, определяющих выраженность клинических симптомов моторно-эвакуатор-

ных нарушений в гастродуоденальной зоне. Их уровень определялся исходно, а также после однократного приема МВ (табл. 3).

Уровень мотилинемии натоцак у больных с ПДС не отличался от такового у здоровых ($p = 0,379$), тогда как у обследованных с СБЭ был статистически значимо ниже, чем в двух других группах ($p = 0,000$ и $p = 0,000$ соответственно). Мотилин как гормон с прокинетическим действием поддерживает тонус гладкомышечного слоя стенки желудка, что может ограничивать постпрандиальную релаксацию свода желудка и в условиях висцеральной гиперчувствительности вызывать характерную для ПДС клиническую симптоматику.

Отдельного внимания заслуживает динамика мотилинемии после приема исследуемой МВ. Так, у здоро-

Таблица 2. Качество жизни обследованных по опроснику GSRS, баллы ($M \pm m$)

Table 2. Quality of life of those examined according to the GSRS questionnaire, points ($M \pm m$)

Шкалы / Scales	Группы обследованных / Groups of surveyed			p	p*	p**
	Здоровые / Healthy (n = 56)	Пациенты с ПДС / Patients with PDS (n = 57)	Пациенты с СБЭ / Patients with EPS (n = 57)			
Абдоминальная боль / Abdominal pain	2,33 ± 0,18	2,07 ± 0,15	4,33 ± 0,23	0,516	0,000	0,000
Рефлюкс синдром / Reflux syndrome	1,80 ± 0,12	1,77 ± 0,13	1,89 ± 0,11	0,504	0,395	0,429
Диарейный синдром / Diarrheal syndrome	1,54 ± 0,14	1,35 ± 0,10	1,67 ± 0,13	0,175	0,900	0,124
Диспептический синдром / Intestinal syndrome	2,02 ± 0,10	2,81 ± 0,10	2,17 ± 0,93	0,000	0,246	0,000
Синдром запоров / Constipation syndrome	1,39 ± 0,09	1,61 ± 0,15	1,11 ± 0,02	0,932	0,058	0,221
Суммарный балл / Sum scale	9,07 ± 0,41	9,61 ± 0,25	11,17 ± 0,46	0,114	0,001	0,008

Примечание: p — достоверность различий между пациентами с ПДС и здоровыми; p* — достоверность различий между пациентами с СБЭ и здоровыми; p** — достоверность различий между пациентами с ПДС и СБЭ.

Note: p — significance of differences between the patients with PDS and healthy ones; p* — significance of differences between patients with EPS and healthy ones; p** — significance of differences between patients with PDS and EPS.

Таблица 3. Концентрация гормонов-регуляторов моторики желудочно-кишечного тракта в крови ($M \pm m$)

Table 3. The concentration of hormones-regulators of gastrointestinal motility in the blood ($M \pm m$)

Группы / Groups	Мотилин, пг/мл / Motilin, pg/ml		Холецистокинин, пг/мл / Cholecystokinin, pg/ml	
	Исходно / Initially	После приема МВ / After taking MW	Исходно / Initially	После приема МВ / After taking MW
Здоровые / Healthy	9665,64 ± 106,94	9742,29 ± 110,66	146,64 ± 6,24	178,24 ± 4,21
Пациенты с ПДС / Patients with PDS	9811,67 ± 48,34	8461,53 ± 215,39	116,67 ± 3,32	167,52 ± 4,54
Пациенты с СБЭ / Patients with EPS	8780,67 ± 102,94	9594,4 ± 34,36	180,6 ± 5,83	190,77 ± 2,29

вых он не вызвал изменений уровня мотилина в крови ($p = 0,59$). Данный факт, возможно, обусловлен незначительностью воздействия небольшого объема (200 мл) и минерализации МВ на фоне отсутствия висцеральной гиперчувствительности и нарушений гуморальной регуляции гастродуоденальной моторики. В группе пациентов, страдающих ПДС, употребление МВ статистически значимо ($p = 0,000$) понизило на 13,8 % концентрацию мотилина в крови, что может быть обусловлено висцеральной гиперчувствительностью желудка как к нагрузке объемом, так и к ионному составу МВ. По данным других авторов, физиологическое снижение уровня мотилина в крови отмечается вскоре после приема пищи [12]. Снижение постпрандиального уровня мотилинемии сопровождается редукцией его тонизирующего воздействия на гладкомышечные волокна стенки желудка, создавая условия для полноценной релаксации его проксимальной части, компенсируя явления висцеральной гиперчувствительности и обеспечивая купирование клинической симптоматики [11]. В группе пациентов с СБЭ прием 200 мл МВ привел к статистически значимому увеличению концентрации мотилина в крови (на 9,3 %, $p = 0,000$), достигнутому значений группы здоровых. Подъем концентрации мотилина у страдающих СБЭ характеризует наличие стрессогенного эффекта при употреблении МВ внутрь [6]. Разнонаправленная динамика мотилинемии после приема исследованной МВ в группах пациентов с разными вариантами функциональной диспепсии подчеркивает имеющиеся различия в их патогенезе, что, безусловно, требует учета при подборе схем бальнеотерапии.

Исходный уровень холецистокинина в крови натощак у пациентов с СБЭ оказался статистически значимо выше ($p = 0,008$), а у обследованных с ПДС — ниже ($p = 0,000$), чем в группе здоровых. Гиперхолецистокинемия на фоне гипомотилинемии при СБЭ повышает тонус сфинктера привратника, являясь патогенетической основой абдоминальной боли спастического характера у этих пациентов. Низкая концентрация холецистокинина у больных с ПДС при нормомотилинемии создает условия для превалирования прокинетического эффекта мотилина в отношении гладкомышечных волокон проксимальной части желудка, нарушая его релаксационную аккомодацию.

Однократный прием 200 мл МВ «Увинская» в группе здоровых привел к статистически значимому увеличению концентрации холецистокинина в крови (на 21,5 %,

$p = 0,003$), имитируя физиологическую реакцию на прием пищи [15, 16]. Аналогичная динамика уровня холецистокинина наблюдалась в группе пациентов с ПДС (на 43,6 %, $p = 0,000$), что может тормозить желудочную эвакуацию на фоне зафиксированного у них снижения уровня мотилинемии [11, 17]. В группе пациентов с СБЭ прием 200 мл МВ не оказал существенного влияния на исходно высокую концентрацию холецистокинина в крови ($p = 0,491$).

Проведенные ранее исследования по оценке гормональных механизмов регуляции деятельности ЖКТ в процессе питьевой бальнеотерапии затрагивали популяции пациентов с органической гастроэнтерологической патологией [10] либо функциональными заболеваниями толстой кишки [5, 7]. Новизна настоящей работы заключается в раскрытии саногенетических механизмов, действующих посредством гормонов-регуляторов гастродуоденальной моторики, при назначении МВ пациентам с различными вариантами функциональной диспепсии. Ограничения данного исследования связаны с оценкой динамики регуляторных влияний только после однократного приема МВ, а дальнейшие перспективы с изучением влияния курсовой бальнеотерапии на гормональные механизмы регуляции моторики верхних отделов ЖКТ.

ВЫВОДЫ

Гормоны-регуляторы гастродуоденальной моторики (мотилин, холецистокинин) играют существенную роль в патогенезе функциональной диспепсии, нарушение баланса их эффектов ведет к появлению клинической симптоматики ПДС или СБЭ.

Уровень мотилина в крови пациентов с ПДС после однократного приема МВ «Увинская» снижается, с СБЭ — повышается.

Концентрация холецистокинина в крови после разового приема МВ «Увинская» увеличивается у здоровых и пациентов с ПДС, существенно не меняется у страдающих СБЭ.

При разработке схем питьевой бальнеотерапии патологии желудка необходимо учитывать динамику уровня гормонов-регуляторов гастродуоденальной моторики в ответ на прием МВ.

Необходимость уточнения роли ионного состава МВ в саногенетических механизмах устранения нарушений гастродуоденальной моторики требует продолжения начатых исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Шкляев Алексей Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, ректор, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

E-mail: shklyaevaleksey@gmail.com, rector@igma.udm.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>

Казарин Даниил Дмитриевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-0316>

Максимов Кирилл Вячеславович, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6478-1721>

Вклад авторов. Авторы данного исследования подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен

следующим образом: Шкляев А.Е. — научное обоснование, методология, анализ данных, проверка и редактирование рукописи, руководство проектом; Казарин Д.Д. — проведение исследования, курация данных, написание черновика рукописи; Максимов К.В. — обеспечение материалов для исследования, верификация данных, визуализация, курирование проекта.

Источник финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическое утверждение. Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 2 от 01.10.2017).

Информированное согласие. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Aleksey E. Shklyayev, D.Sc. (Med.), Professor, Rector, Professor of the Department of Faculty Therapy with Courses in Endocrinology and Hematology, Izhevsk State Medical Academy. E-mail: shklyaevaleksey@gmail.com, rector@igma.udm.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>

Daniil D. Kazarin, Ph.D. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Therapy with Courses in Endocrinology and Hematology, Izhevsk State Medical Academy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-0316>

Kirill V. Maksimov, Postgraduate Student of the Department of Faculty Therapy with Courses in Endocrinology and Hematology, Izhevsk State Medical Academy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6478-1721>

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Shklyayev A.E. — scientific rationale, methodology, data analysis, manuscript checking and editing, project management; Kazarin D.D. —

conducting research, curating data, writing a draft manuscript; Maksimov K.V. — provision of materials for research, data verification, visualization, project supervision.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Protocol No. 2 dated 01.10.2017.

Informed Consent for Publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Кайсинова А.С., Ефименко Н.В., Узденов М.Б. и др. Лечебные физические факторы в программах лечения больных хроническим панкреатитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 204(8): 47–55. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-47-55> [Kaisinova A.S., Efimenko N.V., Uzdenov M.B., et al. Therapeutic physical factors in treatment programs for patients with chronic pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022; 204(8): 47–55. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-47-55> (In Russ.).]
2. Шкляев А.Е., Дударев В.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, медикаментозное лечение, бальнеотерапия. Архив внутренней медицины. 2022; 12(3): 195–202. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-3-195-202> [Shklyayev A.E., Dudarev V.M. Gastroesophageal Reflux Disease: Diagnosis, Medication, Balneotherapy. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2022; 12(3): 195–202. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2022-12-3-195-202> (In Russ.).]
3. Куликов А.Г., Турова Е.А. Питьевые минеральные воды: проблемные вопросы и перспективы использования в лечении и реабилитации. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021; 98(6): 54–60. <https://doi.org/10.17116/kurort20219806154> [Kulikov A.G., Turova E.A. Drinking mineral waters: problematic issues and prospects of use in treatment and rehabilitation. *Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy*. 2021; 98(6): 54–60. <https://doi.org/10.17116/kurort20219806154> (In Russ.).]
4. Ботвинева Л.А., Кайсинова А.С., Федорова Т.Е. и др. Питьевые минеральные воды в восстановительном лечении пациентов с метаболическим синдромом. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2018; 17(1): 15–18. <https://doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-15-18> [Botvineva L.A., Kaisinova A.S., Fedorova T.E., et al. Drinking mineral water in restorative treatment of patients with metabolic syndrome. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2018; 17(1): 15–18. <https://doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-15-18> (In Russ.).]
5. Скворцов В.В., Луньков М.В., Кулинич А.В. и др. Минеральная вода как немедикаментозный способ в лечении синдрома раздраженного кишечника. Медицинский Совет. 2018; 3: 70–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-3-70-77> [Skvortsov V.V., Lunkov M.V., Kulnich A.V., et al. Mineral water as non-medicamentous way in treatment of irritable bowel syndrome (IBS). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018; 3: 70–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-3-70-77> (In Russ.).]
6. Иванчук М.Ю., Чалая Е.Н., Мухина С.Ю. и др. Метаболические эффекты минеральных вод. Медицинский вестник Юга России. 2012; 3: 74–76. [Ivanchuk M.Y., Chalaya E.N., Muhina S.Y., et al. Metabolic Effects of Mineral Water. *Medical Herald of the South of Russia*. 2012; (3): 74–76 (In Russ.).]

7. Рассулова М.А., Тальковский Е.М., Александрова О.Ю., Смирнов А.Н. Современные возможности медицинской реабилитации детей с хроническим запором. Вестник восстановительной медицины. 2020; 4 (98): 35–41. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-35-41> [Rassulova M.A., Talkovsky E.M., Alexandrova O.Yu., Smirnov A.N. Modern Opportunities of Medical Rehabilitation of Children with Chronic Constipation. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2020; 4 (98): 35–41. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-35-41> (In Russ.)]
8. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волель Б.А. и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 192(8): 5–117. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117> [Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Volel B.A., et al. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine; Gastroenterological Scientific Society of Russia. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome. Clinical guidelines. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021; 192(8): 5–117. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117> (In Russ.)]
9. Филимонов Р.М., Герасименко М.Ю. Минеральная вода как важный фактор нутритивной поддержки гомеостаза организма. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 8(120): 21–24. [Filimonov R.M., Gerasimenko M.Yu. Mineral water as an important factor in the nutritional support of body homeostasis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2015; 8(120): 21–24 (In Russ.)]
10. Казарин Д.Д., Шкляев А.Е., Горбунов Ю.В. Эффективность применения природной минеральной воды «Увинская» в комплексной эрадикации *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом на фоне сахарного диабета 2-го типа. Практическая медицина. 2022; 20(3): 123–127. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-3-123-127> [Kazarin D.D., Shklyayev A.E., Gorbunov Yu.V. The effectiveness of the use of natural mineral water "Uvinskaya" in the complex eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis against the background of type 2 diabetes mellitus. Practical medicine. 2022; 20(3): 123–127. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-3-123-127> (In Russ.)]
11. Шкляев А.Е., Казарин Д.Д. Мотилин и холецистокинин при функциональной диспепсии: единство и борьба противоположностей. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2022; 2: 36–41. [Shklyayev A.E., Kazarin D.D. Motilin and cholecystokinin in functional dyspepsia: unity and struggle of opposites. Health, demography, ecology of finno-ugric peoples. 2022; 2: 36–41 (In Russ.)]
12. Марьянович А.Т., Андреевская М.В. Единый механизм пептидной регуляции мозга и кишки. Российские биомедицинские исследования. 2020; 5(1): 3–11. [Maryanovich A.T., Andreevskaya M.V. A single mechanism of peptide regulation of the brain and intestine. Russian Biomedical Research. 2020; 5(1): 3–11 (In Russ.)]
13. Хавкин А.И., Гурина О.П., Деметьева Е.А. и др. Современные возможности лабораторной диагностики нарушений функций желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 178(6): 173–185. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-178-6-173-185> [Khavkin A.I., Gurina O.P., Dementieva E.A., et al. Modern possibilities of laboratory diagnosis of disorders of the gastrointestinal tract. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020; 178(6): 173–185. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-178-6-173-185> (In Russ.)]
14. Ефимцева Э.А., Челпанова Т.И. Пищевые волокна как модуляторы секреции гастроинтестинальных гормональных пептидов. Вопросы питания. 2021; 90(4): 20–35. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-20-35> [Efimtseva E.A., Chelpanova T.I. Dietary fiber as modulators of gastrointestinal hormonal peptide secretion. Problems of Nutrition. 2021; 90(4): 20–35. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-4-20-35> (In Russ.)]
15. Riezzo G., Chimienti G., Clemente C., et al. Colonic Transit Time and Gut Peptides in Adult Patients with Slow and Normal Colonic Transit Constipation. Biomed Res. Int. 2017; 2017: 3178263. <https://doi.org/10.1155/2017/3178263>
16. Ливзан М.А., Бордин Д.С., Гаус О.В., Лисовский М.А. Прокинетики: роль в терапии больного ГЭРБ. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023; 7(5): 283–291. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-5-6> [Livzan M.A., Bordin D.S., Gaus O.V., Lisovsky M.A. Prokinetics: the role in the therapy of a patient with GERD. Russian Medical Inquiry. 2023; 7(5): 283–291. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-5-6> (In Russ.)]
17. Кузнецов К.О., Михеева А.Ю., Ишмухаметова А.А. и др. Диабетическая гастроэнтеропатия: современные методы диагностики и лечения. Проблемы эндокринологии. 2022; 68(5): 67–78. <https://doi.org/10.14341/probl13082> [Kuznetsov K.O., Mikheeva A.J., Ishmukhametova A.A., et al. Diabetic gastroenteropathy: modern methods of diagnosis and treatment. Problems of Endocrinology. 2022; 68(5): 67–78. <https://doi.org/10.14341/probl13082> (In Russ.)]