

УДК 616.33-009.11

## Особенности клиники, диагностики и лечения идиопатического гастропареза

(Обзор литературы и описание собственного наблюдения)

Ю.В. Евсютина, О.С. Ляшенко, Е.А. Полуэктова, З.А. Лемешко, А.А. Шептулин, В.Т. Ивашкин

Кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ

### Features of clinical presentation, diagnostics and treatment of idiopathic gastroparesis

(Review of literature and case presentation)

Yu.V. Yevsyutina, O.S. Lyashenko, Ye.A. Poluektova, Z.A. Lemeshko, A.A. Sheptulin, V.T. Ivashkin

State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Цель обзора.** Провести анализ работ, посвященных проблеме *идиопатического гастропареза* (ИГ) и представить собственное наблюдение больной с данным заболеванием.

**Основные положения.** ИГ является частым проявлением нарушенной эвакуаторной функции желудка. Одной из основных причин его возникновения служат психоэмоциональные факторы. В диагностике гастропареза важную роль играют ультразвуковой и рентгенологический методы исследования, сцинтиграфия, дыхательный тест с <sup>13</sup>C-октановой кислотой. Основное место в лечении ИГ отводится прокинетикам (в частности, домперидону).

**Заключение.** ИГ достаточно часто встречается в практике врача-гастроэнтеролога. Лечение таких больных во многих случаях должно проводиться с участием психиатра.

**Ключевые слова:** идиопатический гастропарез, эвакуаторная функция желудка.

**The aim of review.** To analyse publications devoted to *idiopathic gastroparesis* (IG) issue and present original case of this disease.

**Key points.** IG is a common manifestation of impaired evacuatory function of the stomach. Psychoemotional factors represent one of its principal causes. Ultrasound and roentgenologic investigations, scintigraphy, <sup>13</sup>C-octanoic acid breath test play important role in diagnostics of gastroparesis. Prokinetics (in particular, domperidone) occupy the main place in the treatment of IG.

**Conclusion.** IG is quite common in the practice of gastroenterologist. Treatment of such patients in many cases should be carried out along with psychiatrist.

**Key words:** idiopathic gastroparesis, stomach evacuatory function.

**Евсютина Юлия Викторовна** – клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

**Ляшенко Ольга Сергеевна** – клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

**Полуэктова Елена Александровна** – кандидат медицинских наук, врач-терапевт отделения заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко УКБ № 2. Контактная информация: poluektova@rambler.ru

**Poluektova Yelena A.** – MD, physician of department of bowel and pancreatic diseases, Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, University clinical hospital N 2, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university».

Contact information: poluektova@rambler.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya street, 1, bld. 1

**П**од гастропарезом понимается нарушение моторики желудка, характеризующееся тем, что при отсутствии механического препятствия резко замедляется его опорожнение.

**Этиология.** Среди основных причин выделяют диабетический и *идиопатический гастропарез* (ИГ), а также гастропарез, возникший в результате оперативных вмешательств на желудке, сопровождавшихся ваготомией. К более редким причинам относят болезнь Паркинсона, гипотиреоз, болезни печени, коллагенозы, хроническую почечную недостаточность, системную склеродермию, синдром кишечной псевдообструкции, прием лекарственных препаратов.

**Эпидемиология.** Распространенность гастропареза среди взрослых достигает 4%, причем за период с 1995 по 2004 г. частота госпитализации больных с гастропарезом увеличилась в США в 2,5 раза [27], свыше трети случаев (36%) приходится на долю ИГ. Большую часть больных (82%) составляют молодые женщины (средний возраст – 36 лет) [23].

**Патогенез.** В норме двигательная функция желудка обеспечивается координированной работой различных его отделов. Так, проксимальные отделы и дно желудка обладают тонической активностью, в результате чего в желудке поддерживается постоянное давление; для антрального отдела характерна перистальтическая активность (3 волны в 1 минуту), ответственная за перемешивание и измельчение пищи, а также ее транспорт через привратник в *двенадцатиперстную кишку* (ДПК). Привратник периодически закрывается и открывается, и перистальтическая желудочная волна способствует продвижению желудочного содержимого в луковицу ДПК благодаря градиенту давления [2, 20].

Двигательные нарушения при гастропарезе возникают при развитии автономной нейропатии, энтеральной нейропатии, изменении функций интестинальных клеток Кахала, колебании уровня глюкозы крови, а также при дисфункции вегетативной нервной системы (преимущественно ее симпатического отдела), возникающей на фоне нарушений в психической сфере, которые чаще всего лежат в основе развития ИГ у молодых женщин [19, 25].

**Клиническая картина.** К основным симптомам ИГ относятся упорная тошнота, боли и ощущение распирания в подложечной области после еды, чувство раннего насыщения, многократная рвота, иногда приводящая к дегидратации и электролитным расстройствам, а также нарушениям трофологического статуса.

Различают три степени тяжести гастропареза [4].

1. При ИГ легкой степени отмечается интермиттирующее течение заболевания, его симптомы легко купируются, а надлежащий трофологический статус поддерживается соблюдением диеты, так что потери массы тела не происходит.

2. При ИГ средней тяжести необходимым оказывается медикаментозное лечение; трофологический статус корректируется модификацией диеты и образа жизни, госпитализация больных требуется редко.

3. ИГ тяжелой степени характеризуется рефрактерностью клинических симптомов, невозможностью поддержания трофологического статуса с помощью перорального питания, больные нуждаются в частых госпитализациях.

Для оценки выраженности гастропареза предложен Индекс основных симптомов гастропареза (Gastroparesis Cardinal Symptom Index – GCSI), который основан на ответах пациентов на 18 вопросов опросника «Оценка симптомов пациента, характерных для заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта» (Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders-Symptoms – PUGI-SYM). В своих ответах больные должны оценить по шкале степени тяжести свои симптомы за последние 2 нед. Затем жалобы объединяются в 3 подшкалы по симптомам: тошнота и рвота, чувство переполнения в эпигастрии и раннее насыщение, вздутие живота. Эта шкала позволяет любому врачу или самому пациенту анализировать изменения в симптомах с течением времени, а также помогает подбирать медикаментозную терапию в соответствии с ведущими жалобами [22].

**Диагностика.** Для постановки диагноза ИГ необходимо подтвердить наличие нарушений эвакуации пищи из желудка. В настоящее время для этого существует большое число различных методов.

«Золотым стандартом» считается *сцинтиграфия* с пробным завтраком, меченым радиоактивными изотопами  $^{99m}\text{Tc}$  или  $^{111}\text{In}$  (2 яйца, 2 куса хлеба с джемом, 120 мл воды) [13, 16]. При нормальной эвакуации через 60 мин от первоначального объема пищи остается 69%, через 120 мин – 24%, через 240 мин – 1,2%. Выделяют 4 степени гастропареза: I степень – если спустя 4 ч после пробного завтрака относительный объем пищи в желудке составляет 11–20% от первоначального, II степень – 21–35%, III степень – 36–50% и IV степень – более 50% [5]. Данный метод требует наличия специальной гамма-камеры, а следовательно, влечет за собой лучевую нагрузку, что ограничивает его применение у детей и беременных женщин. Метод относится к дорогостоящим и требующим большого количества времени для исследования.

Достаточно часто в последнее время стал применяться  *$^{13}\text{C}$ -октановый дыхательный тест* [1, 17, 21]. Его принцип состоит в том, что  $^{13}\text{C}$ -октановая (каприловая) кислота, добавленная к яичнице, эвакуируется из желудка в двенадцатиперстную кишку, где происходит ее абсорбция и метаболизм в печени с последующим выделением  $^{13}\text{CO}_2$  с выдыхаемым воздухом. Уровень углекислого газа регистрируется с помощью масс-спектрометра или

инфракрасной лазерной спектроскопии. Данный тест позволяет количественно оценить скорость эвакуации содержимого желудка и не сопряжен с лучевой нагрузкой, кроме того, обеспечена многократность использования. Чувствительность метода составляет 86%, специфичность — 80% [26].

Некоторые исследования показывают, что сцинтиграфия и  $^{13}\text{C}$ -октановый дыхательный тест дают одинаковые результаты в диагностике гастропареза [9].

Метод *электрогастрографии* основан на изучении биоэлектрической активности желудка, определяемой с поверхности тела. При этом нарушения двигательной функции желудка характеризуются различными изменениями получаемой электрогастрограммы — появлением частых, неравномерных и беспорядочных зубцов с высоким и низким вольтажом, атипичных волн и т. д. Однако этот метод дает очень ориентировочные результаты и требует дальнейшего изучения [17].

За рубежом начали использовать инновационный *компьютеризированный метод SmartPill-system* [1, 17], который основан на том, что пациент проглатывает капсулу размером 13×26 мм, снабженную микропроцессором, что дает возможность одновременно измерить рН, давление, температуру, частоту и амплитуду сокращений различных отделов ЖКТ. Данный метод позволяет точно оценить моторно-эвакуаторную функцию желудка, но клинический опыт его применения пока недостаточен.

Простым методом для оценки эвакуаторной функции желудка является *тест с водной нагрузкой* [1]. При его использовании пациент с определенной скоростью (например, 15 мл в минуту) пьет воду до появления у него первых неприятных ощущений в эпигастрии (чувства распирания). Далее по визуально-аналоговой шкале можно определить интенсивность возникших клинических симптомов. Тест успешно зарекомендовал себя в клинической практике как у взрослых больных, так и у детей [24].

**Лечение.** Должно проводиться с учетом степени тяжести ИГ. Так, при легкой степени требуется соблюдение диеты с ограничением жирной пищи, питание должно быть частым (4–5 раз в день) и небольшими порциями. Предпочтение отдается полужидкой и жидкой пище. Необходимо исключить из рациона продукты с высоким содержанием белка и жиров, так как они замедляют эвакуацию содержимого из желудка. Не рекомендуется ложиться в течение 2 ч после приема пищи, чтобы не задерживать транзит пищевого комка из желудка в тонкую кишку. Большое значение отводится психотерапии.

При средней тяжести ИГ применения диетотерапии и психотерапии часто оказывается недостаточно и возникает необходимость в назначении лекарственных препаратов, в первую очередь *прокинетики*.

Препаратом первой линии из этой группы длительное время считался блокатор центральных и периферических допаминовых рецепторов *метоклопрамид*. Однако длительное применение данного препарата ограничивается высокой (до 40%) частотой центральных побочных эффектов (головная боль, головокружение, сонливость, двигательное беспокойство, депрессия, экстрапирамидные реакции и др.), а также гормональных нарушений (гиперпролактинемия, галакторея, гинекомастия и др.) [14].

*Домперидон* (Д.), также блокатор периферических допаминовых рецепторов, не обладает столь выраженными побочными эффектами, как метоклопрамид. Известный специалист по лечению больных с нарушениями моторики желудка R.W. McCallum представил результаты длительного (в среднем около 20 мес) применения Д. в высоких дозах (до 120 мг в сутки) при тяжелом ИГ с оценкой эффективности препарата и выраженности его пролактинстимулирующего действия. В ходе лечения у больных увеличилась масса тела (в среднем на 7 кг), сократилось число госпитализаций каждого больного (в среднем с 5 до 1). Что касается максимального повышения содержания пролактина в крови на фоне столь длительного применения Д., то при верхней границе нормы 40 нг/мл и минимальном уровне, необходимом для появления галактореи, 120 нг/мл он составил 50 нг/мл. Это позволило авторам сделать вывод не только о высокой лечебной эффективности Д., но и безопасности его длительного применения в больших дозах [цит. по 3].

Участниками Немецкой национальной школы гастроэнтерологов в Титизее (2012) был позиционирован прерывистый прием домперидона при ИГ (в течение 2 нед с 2-недельным перерывом), который обеспечивал более выраженное действие препарата [15].

Применение противорвотных средств, наиболее эффективным из которых является *ондасетрон*, ограничивается возможностью возникновения серьезных побочных реакций (в частности запоров, в редких случаях ишемического колита). Опыт использования при ИГ антидепрессантов (главным образом amitриптилина) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина не велик.

Больные с ИГ тяжелой степени нуждаются в частых госпитализациях. Модификация диеты очень часто не приносит желаемых результатов, и таким пациентам требуется зондовое питание или даже наложение еюностомы. При неэффективности перорального приема лекарственных препаратов показан перевод на их парентеральное введение.

В качестве альтернативного метода лечения применяются инъекции *ботулотоксина* в пилорический отдел желудка. Данный способ основан на том, что ботулотоксин блокирует холинергиче-

скую передачу, что, в свою очередь, снижает тонус пилорического сфинктера и нормализует транзит пищи из желудка в ДПК. Имеется ряд работ, свидетельствующих об эффективности этого метода [8, 12]. Так, по данным одного из исследований [10], включавшего 63 пациента с ИГ, положительный эффект терапии ботулотоксином сохраняется в течение 5 мес у 43% больных. В другом исследовании [11] сравнивались результаты инъекций ботулотоксина в пилорический сфинктер и применения плацебо. Через месяц после начала терапии в группе плацебо положительный эффект был достигнут в 56,3% случаев, а в группе, где применялся ботулотоксин, — в 37,5%. Эти показатели не позволяют рекомендовать инъекции ботулотоксина в качестве основного метода лечения ИГ.

При рефрактерных формах ИГ применяется *электрическая стимуляция желудка*. Установлено, что при ее проведении 35 из 38 пациентов отметили уменьшение тошноты и рвоты, а у 5,5% больных наблюдалось увеличение массы тела, что позволило отказаться от дополнительного питания [7]. Другие исследования показали, что длительная периодическая электростимуляция желудка, проводимая в течение 2 лет, сопровождается увеличением индекса массы тела (ИМТ) и нормализацией уровня альбумина [6, 18].

В качестве примера приводим собственное наблюдение больной с идиопатическим гастропарезом, у которой диагноз и лечение заболевания проводились в соответствии с принятыми в настоящее время рекомендациями.

Больная М., 25 лет, поступила в клинику с жалобами на ощущение переполнения в эпигастрии после еды, чувство раннего насыщения, вследствие чего была вынуждена преждевременно завершать прием пищи, на периодически возникающую тошноту и рвоту съеденной пищей, похудание на 10 кг за несколько месяцев.

Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы появились 2 года назад. Начало заболевания связывает с психоэмоциональным стрессом (разрыв отношений с молодым человеком), после чего стала отмечать значительное снижение аппетита (на протяжении нескольких месяцев питалась только йогуртами и пила минеральную воду без газа). Похудела на 15 кг (с 75 до 53 кг при росте 173 см). Затем, при попытке расширить рацион питания, стали возникать чувство переполнения в эпигастрии после еды, тошнота и рвота. К врачам не обращалась, не лечилась. Постепенно смогла самостоятельно увеличить объем съедаемой пищи, поправилась на 7 кг. До лета 2012 г. чувствовала себя удовлетворительно, училась в институте, общалась с друзьями. Осенью 2012 г. без видимой причины резко усилилось ощущение переполнения в эпигастрии после еды, чувство раннего насыщения, периодически стали возникать тошнота и рвота, за несколько месяцев похудела

на 10 кг. Госпитализирована для обследования и подбора терапии.

При поступлении в клинику состояние относительно удовлетворительное. Пациентка пониженного питания, рост 173 см, масса тела 52 кг (ИМТ=17,4 кг/м<sup>2</sup>). Костно-мышечная система без особенностей. Кожные покровы бледные, чистые. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ритмичные, ЧСС 76 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст., язык влажный, обложен белым налетом, живот участвует в дыхании всеми отделами, при толчкообразной пальпации в эпигастрии определяется поздний «шум плеска», симптомов раздражения брюшины нет, печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

На основании жалоб больной, данных анамнеза, объективного обследования поставлен предварительный диагноз: гастропарез неуточненной этиологии.

В общем анализе крови обращала внимание умеренная гипохромная анемия: Hb 92 г/л, эритроциты  $3,54 \cdot 10^{12}$ /л, цветовой показатель 0,79, лейкоциты  $4,62 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы 55,3%, эозинофилы 3,0%, базофилы 0,5%, лимфоциты 40% (абс. число 1840), моноциты 8,2%. В биохимическом анализе крови умеренное снижение содержания железа до 32 мкг/дл, уровень альбумина на нижней границе нормы (3,5 г/дл), глюкоза крови натощак в пределах нормальных значений (90 мг/дл). Уровень С-реактивного белка не повышен, ревматоидный фактор не выявлен. Тиреоидные гормоны в границах нормы, комплекс серологических реакций на сифилис отрицательный, австралийский антиген не обнаружен. Анализы мочи — в пределах нормы.

Пациентке было выполнено УЗИ органов брюшной полости с оценкой эвакуаторной функции желудка (рис. 1). Желудок натощак содержит избыточное количество жидкости, умеренное количество плотного содержимого, нижняя граница большой кривизны на уровне пупка. При приеме 350 мл воды желудок заполняется неравномерно, жидкость скапливается по большой кривизне (последняя опускается и локализуется на 6 см ниже пупка). Перистальтика поверхностная, но возникают отдельные более глубокие перистальтические движения, начальная эвакуация не нарушена. Наблюдается частый и интенсивный заброс содержимого ДПК в желудок до его тела. Толщина стенок 3,5–4,5 мм. Через 40 мин в желудке остается количество жидкости, которое наблюдалось натощак (до контрастирования), и незначительное количество плотного содержимого, нижняя граница большой кривизны на уровне пупка. Заключение: признаки выраженного гастроптоза, малоактивной перистальтики желудка с наличием «пропульсивных» движений, выраженного и частого дуоденогастрального рефлюкса.





Рис. 1. УЗИ органов брюшной полости. Желудок натощак содержит избыточное количество жидкости

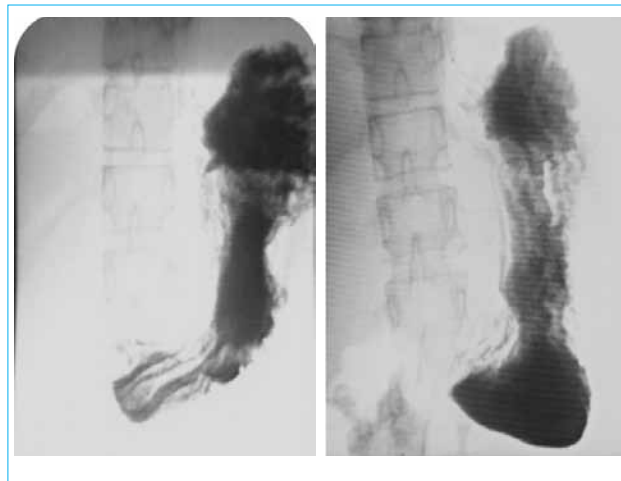


Рис. 2. Картина при рентгенологическом исследовании желудка

Обращает внимание также наличие выраженного висцероптоза — низкого расположения печени, желчного пузыря, петель кишечника, почек (в большей степени правой — нижний полюс на уровне гребня подвздошной кости).

При эзофагогастродуоденоскопии выявлены дистальный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, дуоденогастральный рефлюкс, пилородуоденит. Быстрый уреазный тест отрицательный.

Для исключения механической обструкции тонкой кишки выполнено рентгенографическое исследование желудка с барием (рис. 2). Заключение: желудок расположен вертикально, синус его находится на уровне гребней подвздошных костей, натощак содержит большое количество жидкости, гипотоничен. Контрастная масса, не задерживаясь в субкардиальной части, каплями стекает в низко расположенные отделы желудка — синус и привратниковую часть, образуя в них чашеобразную тень с горизонтальным уровнем. Перистальтика желудка симметричная, прослеживается слабо, волнами малой глубины. Эвакуация из желудка замедлена (наступает спустя 40 мин), пилорический канал не деформирован, расширен. Петля ДПК заполняется контрастным веществом, наблюдается ее маятникообразная перистальтика. Достичь контрастирования луковицы ДПК не удалось.

Для подтверждения замедления эвакуации желудочного содержимого выполнен тест с <sup>13</sup>C-октановой (каприловой) кислотой. По его результатам отмечались два пика эвакуации из желудка (в норме должен быть один пик). Часть пищи (около 70%) эвакуировалась своевременно, оставшаяся находилась в желудке более 4 ч. С учетом связи начала заболевания с психоэмоциональным стрессом для исключения психогенной природы жалоб назначена консультация психиатра. Заключение: реакция на тяжелый стресс с

нарушением пищевого поведения. При отсутствии положительной динамики в самочувствии на фоне проводимой симптоматической терапии пациентке рекомендован прием флюанксолола (нейролептика, действие которого связано с блокадой допаминовых рецепторов) — начиная с дозы 0,5 мг утром с ее постепенным увеличением до 1–2 мг под наблюдением психиатра.

На основании жалоб больной, данных анамнеза, объективного обследования, результатов лабораторных и инструментальных исследований, консультации психиатра клинический диагноз был сформулирован следующим образом: идиопатический гастропарез. ГЭРБ — катаральный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, хронический гастродуоденит, *H. pylori*-негативный; трофологическая недостаточность (умеренно выраженная); реакция на тяжелый стресс с нарушением пищевого поведения.

От приема психотропных средств пациентка категорически отказалась, поэтому проводилось лечение следующими средствами: мотилиум 20 мг (2 таблетки) 3 раза в день, париет 20 мг утром, феррум-лек 100 мг 3 раза в день, частое дробное питание небольшими порциями.

На фоне проводимой терапии состояние больной улучшилось, ощущение переполнения в эпигастрии после еды значительно уменьшилось, чувство раннего насыщения не возникало, улучшился аппетит, рвоты за время пребывания в стационаре не было, прибавила в весе 2 кг. В контрольных анализах крови все показатели в пределах нормальных значений.

После выписки из стационара пациентка согласилась на повторную консультацию психиатра и в настоящее время находится под двойным наблюдением (гастроэнтеролога и психиатра), принимает флюанксолол (0,5 мг утром), мотилиум в режиме «по требованию», чувствует себя

хорошо, жалоб не предъявляет, ведет активный образ жизни.

Таким образом, представленный клинический пример свидетельствует о сложности диагностики идиопатического гастропареза, значении психоэ-

моциональных факторов в его развитии, о лечебной эффективности прокинетики (мотилиума) и нередко возникающей необходимости одновременного наблюдения больного у гастроэнтеролога и психиатра.

### Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Киприанис В.А. Функциональная диспепсия. М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 112 с.
1. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Kiprianis V.A. Functional dyspepsia. M.: MEDpress-inform, 2011. — 112 p.
2. Лялюкова Е.А., Ливзан М.А. Клиническое наблюдение пациентки с гастропарезом и дисплазией соединительной ткани // Лечащий врач. — 2011. — № 2. — С.
2. Lyalyukova Ye.A., Livzan M.A. Clinical case of the patient with gastroparesis and connective tissue dysplasia // Lechaschy vrach. — 2011. — N 2. — P.
3. Шептулин А.А. Прокинетики препарат мотилиум: фармакологические свойства и возможности клинического применения // Клини. мед. — 1997. — № 11. — С. 48–50.
3. Sheptulin A.A. The prokinetic drug motilium: pharmacological properties and potentials of clinical application // Klin. med. — 1997. — N 11. — P. 48–50.
4. Abell T.L., Bernstein R.K., Cutts T. et al. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review // Neurogastroenterol. Motil. — 2006. — Vol. 18. — P. 263–283.
5. Abell T.L., Camilleri M., Donohoe K. et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 103. — P. 753–763.
6. Abell T.L., Lou J., Tabbaa M. et al. Gastric electrical stimulation for gastroparesis improves nutritional parameters at short, intermediate, and long-term follow-up // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. — 2003. — Vol. 27. — P. 277–281.
7. Abell T.L., van Cutsem E., Abrahamsson H. et al. Gastric electrical stimulation in intractable symptomatic gastroparesis // Digestion. — 2002. — Vol. 66. — P. 204–212.
8. Arts J., van Gool S., Caenepeel P. et al. Influence of intrapyloric botulinum toxin injection on gastric emptying and meal-related symptoms in gastroparesis patients // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 24. — P. 661–667.
9. Braden B., Adams S., Duan L.P. et al. The <sup>13</sup>C-acetate breath test accurately reflects gastric emptying of liquids in both liquid and semisolid test meals // Gastroenterology. — 1995. — Vol. 108. — P. 1048–1055.
10. Bromer M.Q., Friedenberg F., Miller L.S. et al. Endoscopic pyloric injection of botulinum toxin A for the treatment of refractory gastroparesis // Gastrointest. Endosc. — 2005. — Vol. 6. — P. 833–839.
11. Friedenberg F.K., Palit A., Parkman H.P. et al. Botulinum toxin A for the treatment of delayed gastric emptying // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 103. — P. 416–423.
12. Gupta P., Rao S.S. Attenuation of isolated pyloric pressure waves in gastroparesis in response to botulinum toxin injection: a case report // Gastrointest. Endosc. — 2002. — Vol. 56. — P. 770–772.
13. Hou Q., Lin Z., Dusing R. et al. Optimizing the diagnostic power with gastric emptying scintigraphy at multiple time points // BMC Med. Res. Methodol. — 2011. — Vol. 11. — P. 84.
14. Karamanolis G., Tack J. Promotility medications – now and in the future // Dig. Dis. Sci. — 2006. — Vol. 24. — P. 297–307.
15. Keller J. Gastroparese: Diagnostik und therapie // XIV. Gastroenterologie-Seminarwöchliche Titisee. — Falk Foundation. — 2012. — S. 53–56.
16. Lee A., Wilding G., Kuo B. Variable abnormal physiological motility in the proximal upper gastrointestinal tract in gastroparesis // Neurogastroenterol. Motil. // 2012. — Vol. 24. — P. 652–657.
17. Maqbool S., Parkman H.P., Friedenberg F.K. Wireless capsule motility: comparison of the SmartPill GI monitoring system with scintigraphy for measuring whole gut transit // Dig. Dis. Sci. — 2009. — Vol. 54. — P. 2167–2174.
18. McCallum R.W., Lim Z., Forster J. et al. Gastric electrical stimulation improves outcomes of patients with gastroparesis for up to 10 years // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 9. — P. 314–319.
19. Ordog T., Takayama I., Cheung W.K. et al. Remodeling of networks of interstitial cells of Cajal in a murine model of diabetic gastroparesis // Diabetes. — 2000. — Vol. 49. — P. 1731–1739.
20. Park M.I., Camilleri M. Gastroparesis: Clinical update // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1129–1139.
21. Perri F., Bellini M., Portincasa P. et al. <sup>13</sup>C-octanoic acid breath test (OBT) with a new test meal (EXPIROGer): Toward standardization for testing gastric emptying of solids // Dig. Liver. Dis. 2010. — Vol. 42. — P. 549–553.
22. Revicki D.A., Rentz A.M., Dubois D. et al. Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms // Qual. Life Res. — 2004. — Vol. 13. — P. 833–844.
23. Soykan I., Sivri B., Saroseik I. et al. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis // Dig. Dis. Sci. — 1998. — Vol. 43. — P. 2398–2404.
24. Tack J., Janssen P. Gastrointestinal Motility // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 26. — P. 647–665.
25. Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 1553–1579.
26. Viramontes B.E., Kim D.Y., Camilleri M. et al. Validation of a stable isotope gastric emptying test for normal, accelerated or delayed gastric emptying // Neurogastroenterol. Motil. — 2001. — Vol. 13. — P. 567–574.
27. Wang Y.R., Fisher R.S., Parkman H.P. Gastroparesis-related hospitalizations in the United States; trends, characteristics and outcomes, 1995–2004 // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 103. — P. 313–322.