

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: механизмы развития и принципы мультитаргетной терапии

И.В. Маев, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Д.Н. Андреев , <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

А.В. Заборовский, <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru

Е.Г. Лобанова, <https://orcid.org/0000-0002-5815-2942>, e.g.lobanova@mail.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

В настоящий момент в структуре функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) одними из наиболее распространенных нозологических единиц у взрослых являются функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК). Важной проблемой лечения данных заболеваний на современном этапе развития медицины является низкая эффективность монотаргетных препаратов, что детерминируется многокомпонентностью патогенеза. Действительно, доступные на сегодняшний день методы медикаментозного лечения ФД и СРК обладают субоптимальной эффективностью, что иллюстрируется последними метаанализами, демонстрирующими высокие показатели NNT (среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода). Помимо этого, частый перекрест («overlap») этих заболеваний вынуждает клинициста назначать несколько разнонаправленных по фармакологическому действию лекарственных препаратов больному, что неизбежно ведет к снижению комплаентности. Оптимальной стратегией ведения пациентов с ФД и СРК является тактика применения мультитаргетных препаратов, действующих на несколько звеньев патогенеза рассматриваемых патологий и обладающих существенной доказательной базой в рамках эффективности и безопасности использования. Вышеназванными характеристиками обладает препарат STW 5 (Иберогаст®), включенный в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению пациентов с ФД, опубликованные в 2017 г., а также в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации в коллаборации с Ассоциацией колопроктологов России по диагностике и лечению СРК, изданные в 2021 г. Клиническая эффективность Иберогаста в рамках лечения ФД и СРК была продемонстрирована в ряде рандомизированных исследований, результаты которых свидетельствовали о высокой эффективности препарата и его хорошей переносимости.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, функциональные заболевания, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, мультитаргетная терапия, STW 5

Для цитирования: Маев И.В., Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Лобанова Е.Г. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: механизмы развития и принципы мультитаргетной терапии. *Медицинский совет*. 2022;16(7):8–14. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-8-14>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Functional gastrointestinal diseases: mechanisms of development and principles of multitarget therapy

Igor V. Maev, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Dmitry N. Andreev , <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

Andrew V. Zaborovsky, <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru

Elena G. Lobanova, <https://orcid.org/0000-0002-5815-2942>, e.g.lobanova@mail.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Currently, functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS) are among the most common nosological units in the structure of functional gastrointestinal diseases in adults. An important problem of treatment of these diseases at the current stage of medicine is low efficiency of monotarget drugs, which is determined by multicomponent pathogenesis. Indeed, the currently available methods of drug treatment of FD and IBS have suboptimal efficacy, as illustrated by recent meta-analyses demonstrating high rates of NNT (the average number of patients who need to be treated to achieve a certain favorable outcome). In addition, the frequent “overlap” of these diseases forces clinicians to prescribe several drugs with different pharmacological actions to the patient, which inevitably leads to a decrease in compliance. The optimal strategy for managing patients with FD and IBS is the tactics of multitarget drugs that act on several links in the pathogenesis of these pathologies and have a significant evidence base in the effectiveness and safety of use. STW 5 (Iberogast®), included in the clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association on the diagnosis and treatment of patients with FD, published in 2017, has the above-mentioned

characteristics, as well as the clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association in collaboration with the Russian Association of Coloproctologists on the diagnosis and treatment of IBS, published in 2021. The clinical effectiveness of Iberogast in the treatment of FD and IBS has been demonstrated in a number of randomized trials, the results of which showed high efficacy of the drug and its good tolerability.

Keywords: gastrointestinal tract, functional diseases, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, multitarget therapy, STW 5

For citation: Maev I.V., Andreev D.V., Zaborovsky A.V., Lobanova E.G. Functional gastrointestinal diseases: mechanisms of development and principles of multitarget therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(7):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-8-14>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

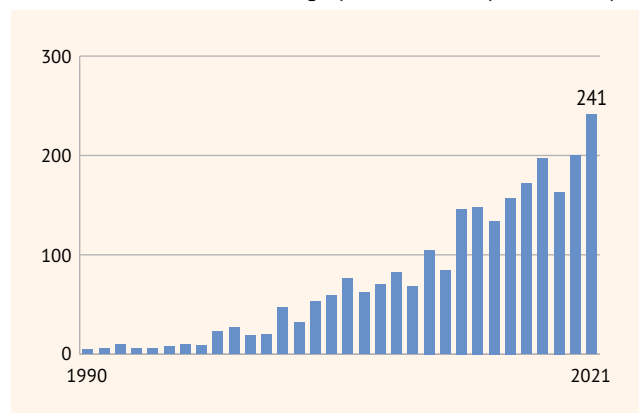
Высокая распространенность функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ) в общемировой популяции, преимущественное поражение лиц работоспособного возраста, а также значимое снижение качества жизни больных обуславливает медико-социальную значимость этой группы расстройств [1–3]. На настоящий момент ФЗ ЖКТ являются одной из самых распространенных причин обращения за медицинской помощью на уровне первичного звена здравоохранения во многих странах мира [1]. Вместе с тем, несмотря на то что ФЗ ЖКТ уже полноценно вошли в нашу повседневную клиническую практику, данную группу заболеваний можно охарактеризовать как относительно новую, появившуюся в гастроэнтерологии в течение последних нескольких десятилетий. Текущие представления о дефиниции, классификационных принципах и критериях диагностики ФЗ ЖКТ отражены в международных консенсусных документах, известных как Римские критерии, последний пересмотр которых произошел в 2016 г. [3]. В соответствии с последней итерацией Римских критериев ФЗ ЖКТ – это группа расстройств, характеризующаяся нарушением взаимодействия между ЦНС (головной мозг) и периферическим звеном нервной системы, обеспечивающим деятельность органов ЖКТ (ось «головной мозг–ЖКТ») [2]. Именно в основе этой дефиниции заложены основы наших современных представлений об этиопатогенетическом базисе функциональной патологии ЖКТ [1]. Учитывая тот факт, что в нашем распоряжении достаточно объективные и точные методы оценки и изучения моторики и сенситивности при ФЗ ЖКТ появились относительно недавно, в течение последних лет наблюдается резкое увеличение количества научных публикаций в международных научных медицинских базах данных, посвященных ФЗ ЖКТ (рис. 1). Данная тенденция отражает повышенный интерес к изучению проблемы этой группы заболеваний гастроэнтерологического профиля как в РФ, так и за рубежом.

В настоящий момент в структуре ФЗ ЖКТ одними из наиболее распространенных нозологических единиц у взрослых являются функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК) [4–6]. Стоит отметить, что именно эти ФЗ ЖКТ ассоциированы с абдоминальной болью – значимым фактором, обуславливающим существенное снижение качества жизни пациен-

тов [7]. Согласно последним систематическим обзорам и метаанализам при использовании Римских критериев III пересмотра общемировая распространенность истинной ФД среди взрослого населения составляет около 16%, тогда как СРК – 9,2% [8, 9]. В РФ по данным мультинационального исследования A.D. Sperber et al., опубликованного в 2020 г., которые были получены при использовании интернет-опроса респондентов (n = 2000), частота ФД составляет 10,3% (95% ДИ: 9,0–11,6), а СРК – 5,9% (95% ДИ: 4,8–6,9) [10]. Вместе с тем в клинической практике достаточно часто встречается перекрест («overlap») этих заболеваний [11, 12]. Так, согласно наиболее релевантному метаанализу, обобщившему результаты 19 исследований (n = 18 173), распространенность СРК у пациентов с ФД составила 37% (ДИ 30–45%) [13]. Недавний метаанализ, который оценивал только исследования с применением критериев Рим-IV, показал, что обобщенная распространенность СРК у пациентов с ФД составила 41,511% (95% ДИ: 22,203–62,288) [14]. В целом данные о столь частом сочетании ФД и СРК могут указывать на общие патофизиологические механизмы формирования этих заболеваний. Подтверждением этому являются данные многолетних наблюдений за пациентами с ФД и/или СРК, у которых имела место трансформация симптоматики одного заболевания на другое [15, 16].

● **Рисунок 1.** Ежегодная динамика количества научных работ по проблеме функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта в текстовой библиографической базе данных PubMed/MEDLINE (1990–2021 гг.)

● **Figure 1.** Annual dynamics of the number of scientific papers on the problem of functional gastrointestinal diseases in the PubMed/MEDLINE text bibliographic database (1990–2021)



МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

В качестве базовой концепции генеза ФЗ ЖКТ рассматривается каноническая биопсихосоциальная модель, предполагающая мультифакториальность генеза ФЗ ЖКТ (рис. 2) [1, 2, 17]. В детском возрасте генетические, социокультурные и средовые факторы могут оказывать большое влияние на психосоциальное развитие человека, его личностные качества, восприимчивость к стрессам и навыки преодоления трудностей. Эти факторы также во многом определяют предрасположенность к ФЗ ЖКТ, включая нарушения моторики и сенситивности, альтерацию локальных иммунных свойств слизистой оболочки и состава микробиоты [18–20]. Именно в рамках этой модели формирования ФЗ ЖКТ центральное место занимает дисфункция оси «головной мозг–ЖКТ» на сенсорном, моторном и нейроэндокринном уровнях [1].

В последние годы в рамках генеза ФЗ ЖКТ, в частности ФД и СРК, стала активно обсуждаться повышенная проницаемость слизистых барьеров ЖКТ, которая способствует тому, что факторы агрессии поступают в его слизистую оболочку, вызывая там микровоспалительный ответ, который и является в определенном смысле морфофункциональной основой тех патогенетических нарушений (висцеральная гиперчувствительность и нарушения моторики ЖКТ), которые лежат в основе симптомов этих функциональных патологий [21–24].

При ФД и СРК достаточно давно были изучены специфические нарушения моторики, в частности снижение эвакуаторной функции и нарушение релаксационной аккомодации желудка при ФД, тогда как при СРК – нарушения моторики нижних отделов ЖКТ и изменение кишечного транзита [4, 6]. Однако несмотря на гетерогенность паттерна моторных нарушений, общими патогенетическими компонентами для ФД и СРК являются наличие висцеральной гиперчувствительности, нередкий постинфекционный генез заболевания, а также повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника с формированием патоморфологических признаков микровоспаления (табл. 1) [4, 6, 24–27].

Иницирующим фактором формирования повышенной кишечной проницаемости является компрометация плотных контактов эпителиоцитов слизистой [24]. Экспериментальные и клинические исследования, проведенные к настоящему времени, продемонстрировали, что имеется целый ряд факторов негативно влияющих на структурно-функциональную стабильность плотных контактов кишечника [24, 28]. К данным факторам относят качественные и количественные изменения кишечного микробиома (вследствие антибиотикотерапии, диетических факторов и перенесенного острого инфекционного гастроэнтерита), прием нестероидных противовоспалительных препаратов, психоэмоциональный стресс, злоупотребление алкоголем, а также диету с высоким содержанием жиров или глютенсодержащих продуктов [29–33]. Нарушение структуры плотных контактов ведет к поступлению различных внутрипросветных факторов в собственную пластинку слизистой с последующей активацией резидентных иммунокомпетентных клеток, генерацией

● **Рисунок 2.** Биопсихосоциальная модель генеза функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта

● **Figure 2.** Biopsychosocial model of the genesis of functional gastrointestinal diseases



● **Таблица 1.** Концептуальные компоненты этиологии и патогенеза функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника

● **Table 1.** Conceptual components of the etiology and pathogenesis of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome

Компоненты	ФД	СРК
Нарушения моторики ЖКТ	снижение эвакуаторной функции желудка, нарушение релаксационной аккомодации желудка	нарушения моторики нижних отделов ЖКТ, изменения кишечного транзита (различны при подтипах СРК)
Постинфекционный генез	да	да
Повышенная проницаемость слизистой	двенадцатиперстная кишка	толстая кишка
Субстрат микровоспаления (инфильтрация)	тучные клетки и эозинофилы	тучные клетки
Висцеральная гиперчувствительность	да	да

цитокинов и других провоспалительных биологических активных веществ, ведущих к формированию микровоспаления [22–24, 28]. Сенситизация нервных окончаний, висцеральная гиперчувствительность и нарушения моторики при ФД и СРК – последствия того микровоспалительного процесса, который модулируется эффекторными клетками в соответствующих отделах ЖКТ (рис. 3) [24].

● **Рисунок 3.** Поэтапная роль повышенной кишечной проницаемости в формировании патогенеза функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника

● **Figure 3.** Stepwise role of increased intestinal permeability in the formation of the pathogenesis of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome



К настоящему времени в целом ряде исследований у пациентов с ФД и СРК была выявлена альтерация компонентов плотных контактов [24]. При ФД в сравнении со здоровыми лицами характерными изменениями являются снижение экспрессии белка ZO-1, клаудина-1 и окклюдина в биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [33, 34]. У больных СРК эквивалентные изменения наблюдаются в биоптатах слизистой ободочной кишки [35–37]. Важно отметить, что в некоторых исследованиях вышеперечисленные нарушения коррелировали не только с выраженностью симптоматики, но и с фактом активации тучных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки, которые являются эффекторным звеном иммунного ответа [33, 37]. Активация тучных клеток приводит к их дегрануляции с высвобождением различных биологически активных веществ, включая сериновые протеазы (триптаза, химаза), гистамин и серотонин [24, 38]. Данные факторы путем связи со специфическими рецепторами нервных терминалей ноцицептивных афферентных нейронов приводят к сенситизации с формированием феномена висцеральной гиперчувствительности [24, 39, 40]. Действительно, повышенное количество тучных клеток отмечается в биоптатах двенадцатиперстной кишки у пациентов с ФД и биоптатах толстой кишки у лиц, страдающих СРК [41, 42]. Так, в метаанализе L. Du et al., обобщившем результаты 19 исследова-

● **Таблица 2.** Обобщенные данные наиболее релевантных метаанализов с оценкой показателя NNT при использовании монотаргетных препаратов в рамках лечения функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника

● **Table 2.** Summary of the most relevant meta-analyses evaluating NNT with monotarget drugs in the treatment of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome

Класс препаратов	NNT	
	ФД	СРК
Ингибиторы протонной помпы	13	–
Прокинетики	7	–
Антидепрессанты	6	4,5–5
Спазмолитики	–	7–10
Пищевые волокна	–	10
Рифаксимин	–	11
Пробиотики	–	4

ний, было продемонстрировано, что у пациентов с ФД по сравнению с группой контроля отмечается увеличение количества тучных клеток (стандартизованная разность средних (СРС): 0,66, 95% ДИ: 0,20–1,13, $p = 0,005$) и эозинофилов (СРС: 0,95, 95% ДИ: 0,66–1,24, $p < 0,001$) в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки [26]. В свою очередь, в другом метаанализе M. Bashashati et al. было показано, что у пациентов с СРК по сравнению с группой контроля отмечается увеличение количества тучных клеток в ректосигмоидном отделе толстой кишки (СРС: 0,38, 95% ДИ: 0,06–0,71, $p = 0,02$) и в нисходящей ободочной кишке (СРС: 1,69, 95% ДИ: 0,65–2,73, $p = 0,001$) [43].

ПРИНЦИПЫ МУЛЬТИТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

Важной проблемой лечения ФД и СРК на современном этапе развития медицины является низкая эффективность монотаргетных препаратов, что детерминировано многокомпонентностью патогенеза этих ФЗ ЖКТ [44–46]. Действительно, доступные на сегодняшний день методы медикаментозного лечения ФД и СРК обладают субоптимальной эффективностью, что иллюстрируется последними метаанализами, демонстрирующими высокие показатели NNT (среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода) (табл. 2) [41, 42, 47–50]. Помимо этого, частый перекрест («overlap») этих заболеваний вынуждает клинициста назначать несколько разнонаправленных по фармакологическому действию лекарственных препаратов больному, что неизбежно ведет к снижению комплаентности [51].

Таким образом, оптимальной стратегией ведения пациентов с ФД и СРК является тактика применения мультитаргетных препаратов, действующих на несколько звеньев патогенеза рассматриваемых патологий и обладающих существенной доказательной базой в рамках эффективности и безопасности использования. Вышеназванными характеристиками обладает препарат STW 5

(Иберогаст®), включенный в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению пациентов с ФД, опубликованные в 2017 г., а также в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации в коллаборации с Ассоциацией колопроктологов России по диагностике и лечению СРК, изданные в 2021 г. [52, 53].

Иберогаст представляет собой комплекс из гидроэтаноловых экстрактов девяти трав: иберийки горькой (*Iberis amara*), дягиля лекарственного (*Angelica archangelica*), ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*), тмина обыкновенного (*Carum carvi*), расторопши пятнистой (*Silybum marianum*), Melissa лекарственной (*Melissa officinalis*), мяты перечной (*Mentha piperita*), чистотела майского (*Chelidonium majus*), корня солодки (*Glycyrrhiza glabra*) [54, 55]. Эффективность препарата в рамках терапии ФД и СРК базируется на комплексном действии экстрактивных веществ, входящих в вышеперечисленные травы [55].

Многочисленные доклинические исследования позволили установить различные механизмы действия Иберогаста, нормализующие сенситивную и моторную функцию желудка и кишечника у пациентов с ФД и СРК [44, 45, 54]. Препарат улучшает эвакуаторную функцию желудка, нормализует его релаксационную аккомодацию, снижает висцеральную гиперчувствительность, снижает секрецию соляной кислоты, оказывает гастропротективный эффект, улучшая желудочное слизеобразование [55–57]. В рамках нормализации моторики кишечника Иберогаст оказывает двойное действие, заключающееся в спазмолитическом эффекте по отношению к ацетилхолин-индуцированным сокращениям миоцитов и тонизирующем эффекте на интактные по отношению к стимулам мышечные структуры [58]. В экспериментальном исследовании была показана способность Иберогаста снижать искусственно индуцированную афферентную импульсацию, играющую роль в формировании феномена висцеральной гиперчувствительности, характерного для ФД и СРК [59].

Клиническая эффективность Иберогаста в рамках лечения ФД и СРК была продемонстрирована в ряде рандомизированных исследований, результаты которых свидетельствовали о высокой эффективности препарата и его хорошей переносимости [60–62]. Метаанализ 3 рандомизированных контролируемых исследований показал, что Иберогаст достоверно более эффективен по сравне-

нию с плацебо в отношении регрессии беспокоящих гастродуоденальных симптомов у пациентов с ФД (ОШ 0,22, 95% ДИ: 0,11–0,47, $p = 0,001$) [60]. В другом метаанализе, обобщившем результаты 4 контролируемых исследований, оценивавшим количественные переменные, отражающие выраженность симптомов диспепсии по балльной шкале, также было показано, что терапия Иберогастом эффективнее плацебо в отношении регресса симптомов ФД [61]. В рамках лечения СРК эффективность Иберогаста была убедительно проиллюстрирована в рандомизированном контролируемом исследовании с периодом наблюдения в 4 недели, где было показано, что Иберогаст на 34% эффективнее плацебо в отношении снижения общей выраженности симптомов СРК и на 36% эффективнее плацебо в отношении снижения выраженности боли в животе [62]. Стоит отметить, что Иберогаст, будучи растительным препаратом, обладает благоприятным профилем безопасности, что выгодно отличает его от большинства других лекарственных средств, используемых для лечения ФД и СРК [63]. В систематическом обзоре, обобщившем результаты 12 клинических исследований с применением Иберогаста (более 50 000 пациентов), было продемонстрировано, что частота побочных явлений крайне низка и составляет 0,04% [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно резолюции Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации «Как улучшить результаты лечения больных с ФД и СРК», опубликованной в 2016 г., при определении лечебной тактики предпочтение следует отдавать препаратам, обладающим многоцелевым (мультиадресным) эффектом, которые влияют на несколько звеньев заболеваний или же оказывают благоприятное действие в случае сочетанной патологии [65]. Учитывая убедительные данные, приведенные выше, можно утверждать, что к таким препаратам относится Иберогаст, обладающий широким спектром действия на различные патогенетические звенья ФД и СРК, а также хорошей доказательной базой в рамках эффективности и безопасности клинического применения. 

Поступила / Received 04.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 01.03.2022

Принята в печать / Accepted 02.03.2022

Список литературы / References

1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С., Маев И.В., Ивашкин В.Т. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):4–11. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/117>. Andreyev D.N., Zaborovsky A.V., Trukhmanov A.S., Mayev I.V., Ivashkin V.T. Evaluation of the functional gastrointestinal diseases concept from standpoints of Rome IV (2016) diagnostic criteria (review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):4–11. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/117>.
2. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00223-7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>.
3. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Субботина Ю.С., Яшина А.В. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник МВД*. 2013;(4):38–45. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19393862>. Mayev I., Andreyev D., Dicheva D., Subbotina Yu., Yashina A. Functional dyspepsia: the current state of the problem. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2013;(4):38–45. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19393862>.
5. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. *Функциональная диспепсия: эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение*. М.: СТ-Принт; 2015. 40 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23911256&>. Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Andreyev D.N. *Functional dyspepsia: epidemiology, etiopathogenesis, diagnosis and treatment*. Moscow: ST-Print; 2015. 40 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23911256&>.

6. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. *Синдром раздраженного кишечника с позиций современной фундаментальной и клинической медицины*. М.: Прима Принт; 2019. 96 с. Режим доступа: <http://zacofalk.ru/files/7f423324339580d26bdec969712f2c971581082159.pdf?ysclid=1matlnmvb>.
- Maev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N. *Irritable bowel syndrome from the perspective of modern fundamental and clinical medicine*. Moscow: Prima Print; 2019. 96 p. (In Russ.) Available at: <http://zacofalk.ru/files/7f423324339580d26bdec969712f2c971581082159.pdf?ysclid=1matlnmvb>.
7. Chassany O., Marquis P., Scherrer B., Read N.W., Finger T., Bergmann J.F. et al. Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders. *Gut*. 1999;44(4):527–533. <https://doi.org/10.1136/gut.44.4.527>.
8. Ford A.C., Mahadeva S., Carbone M.F., Lacy B.E., Talley N.J. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689–1702. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30469-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30469-4).
9. Oka P., Parr H., Barberio B., Black C.J., Savarino E.V., Ford A.C. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(10):908–917. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30217-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30217-X).
10. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., Ghoshal U.C., Simren M., Tack J. et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.
11. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Ульянкина Е.В. Синдром перекреста ГЭРБ, функциональной диспепсии и СРК: патогенетические связи и подходы к терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(36):64–70. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-36-64-70>.
- Dicheva D.T., Andreyev D.N., Ulyankina Ye.V. Intersection syndrome of gastro-esophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: pathogenetic links and approaches to therapy. *Effective Pharmacotherapy*. 2019;5(36):64–70. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-36-64-70>.
12. von Wulffen M., Talley N.J., Hammer J., McMaster J., Rich G., Shah A. et al. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors. *Dig Dis Sci*. 2019;64(2):480–486. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5343-6>.
13. Ford A.C., Marwaha A., Lim A., Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):401–409. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.07.020>.
14. Маев И.В., Умярова Р.М., Андреев Д.Н., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г., Дичева Д.Т., Борзова Д.В. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV пересмотра: метаанализ. *Медицинский совет*. 2021;5(12)–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-12-20>.
- Maev I.V., Umyarova R.M., Andreev D.N., Vyuchnova E.S., Lebedeva E.G., Dicheva D.T., Borzova D.V. Overlap of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome by revised Rome IV criteria: meta-analysis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;5(12)–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-12-20>.
15. Halder S.L., Locke G.R. 3rd, Schleck C.D., Zinsmeister A.R., Meltan L.J. 3rd, Talley N.J. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology*. 2007;133(3):799–807. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.010>.
16. Ford A.C., Forman D., Bailey A.G., Axon A.T., Moayyedi P. Irritable bowel syndrome: a 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1229–1240. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01740.x>.
17. Engel G.L. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry*. 1980;137(5):535–544. <https://doi.org/10.1176/ajp.137.5.535>.
18. Kovacic K. Current concepts in functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(5):619–624. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000262>.
19. Levy R.L., Olden K.L., Naliboff B.D., Bradley L.A., Francisconi C., Drossman D.A., Creed F. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1447–1458. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.057>.
20. Saito Y.A., Mitra N., Mayer E.A. Genetic approaches to functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2010;138(4):1276–1285. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.02.037>.
21. Keita A.V., Söderholm J.D. Mucosal permeability and mast cells as targets for functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pharmacol*. 2018;43:66–71. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.08.011>.
22. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
- Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S. et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2021;20(1):2758. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
23. Андреев Д.Н. Роль нарушения проницаемости слизистой оболочки кишечника в генезе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):29–34. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/13285>.
- Andreev D.N. The role of alterations in permeability of the intestinal mucosa in the genesis of functional gastrointestinal disorders. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):29–34. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/13285>.
24. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Нарушение проницаемости слизистой оболочки кишечника как фактор этиопатогенеза функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет*. 2020;5(8)–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-8-95>.
- Andreev D.N., Dicheva D.T. A breach in the intestinal permeability as a factor of etiopathogenesis of functional gastrointestinal diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;5(8)–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-8-95>.
25. Ng Q.X., Soh A.Y.S., Loke W., Lim D.Y., Yeo W.S. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). *J Inflamm Res*. 2018;11:345–349. <https://doi.org/10.2147/JIR.S174982>.
26. Du L., Chen B., Kim J.J., Chen X., Dai N. Micro-inflammation in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(4):e13304. <https://doi.org/10.1111/nmo.13304>.
27. Futagami S., Itoh T., Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(2):177–188. <https://doi.org/10.1111/apt.13006>.
28. Bischoff S.C., Barbara G., Buurman W., Ockhuizen T., Schulze J.D., Serino M. et al. Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:189. <https://doi.org/10.1186/s12876-014-0189-7>.
29. Kerckhoffs A.P., Akkermans L.M., de Smet M.B., Besselink M.G., Hietbrink F., Bartelink I.H. et al. Intestinal permeability in irritable bowel syndrome patients: effects of NSAIDs. *Dig Dis Sci*. 2010;55(3):716–723. <https://doi.org/10.1007/s10620-009-0765-9>.
30. Vanuytsel T., van Wanrooy S., Vanheel H., Vanormelingen C., Verschuere S., Houben E. et al. Psychological stress and corticotropin-releasing hormone increase intestinal permeability in humans by a mast cell-dependent mechanism. *Gut*. 2014;63(8):1293–1299. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305690>.
31. Hammer A.M., Morris N.L., Earley Z.M., Choudhry M.A. The First Line of Defense: The Effects of Alcohol on Post-Burn Intestinal Barrier, Immune Cells, and Microbiome. *Alcohol Res*. 2015;37(2):209–222. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26695746>.
32. Park M.Y., Kim M.Y., Seo Y.R., Kim J.S., Sung M.K. High-fat Diet Accelerates Intestinal Tumorigenesis Through Disrupting Intestinal Cell Membrane Integrity. *J Cancer Prev*. 2016;21(2):95–103. <https://doi.org/10.15430/JCP.2016.21.2.95>.
33. Vanheel H., Vicario M., Vanuytsel T., Van Oudenhove L., Martinez C., Keita A.V. et al. Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia. *Gut*. 2014;63(2):262–271. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303857>.
34. Du L., Shen J., Kim J.J., He H., Chen B., Dai N. Impact of gluten consumption in patients with functional dyspepsia: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(1):128–133. <https://doi.org/10.1111/jgh.13813>.
35. Piche T., Barbara G., Aubert P., Bruley des Varannes S., Dainese R. et al. Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators. *Gut*. 2009;58(2):196–201. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.140806>.
36. Coëffier M., Gloro R., Boukhetta N., Aziz M., Lecleire S., Vandaele N. et al. Increased proteasome-mediated degradation of occludin in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(5):1181–1188. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.700>.
37. Bertiaux-Vandaële N., Youmba S.B., Belmonte L., Lecleire S., Antonietti M., Gourcerol G. et al. The expression and the cellular distribution of the tight junction proteins are altered in irritable bowel syndrome patients with differences according to the disease subtype. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(12):2165–2173. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.257>.
38. Lee K.N., Lee O.Y. The Role of Mast Cells in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:2031480. <https://doi.org/10.1155/2016/2031480>.
39. Buhner S., Li Q., Vignali S., Barbara G., De Giorgio R., Stanghellini V. et al. Activation of human enteric neurons by supernatants of colonic biopsy specimens from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2009;137(4):1425–1434. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.07.005>.
40. Barbara G., Wang B., Stanghellini V., de Giorgio R., Cremon C., Di Nardo G. et al. Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007;132(1):26–37. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.11.039>.
41. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J., Cremonini F., Foxx-Orenstein A.E., Brandt L.J., Quigley E.M. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010;59(3):325–332. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.167270>.
42. Moayyedi P., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1367–1374. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.195>.
43. Bashashati M., Moossavi S., Cremon C., Barbaro M.R., Moraveji S., Talmon G. et al. Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(1). <https://doi.org/10.1111/nmo.13192>.
44. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. *Фармакотерапия заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта*. М.: Ремедиум; 2021. 112 с.
- Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. *Pharmacotherapy of diseases of the upper gastrointestinal tract*. Moscow: Remedium; 2021. 112 p. (In Russ.)
45. Шептулин А.А. Современные возможности применения растительного препарата STW 5 в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):61–65. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-61-65>.

- Sheptulin A.A. Current Prospects of Herbal STW 5 Agent in Treatment of Functional Gastrointestinal Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):61–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-61-65>.
46. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. *Медицинский совет*. 2012;(9):13–20. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsirovannaya-taktika-lecheniya-sindroma-funktsionalnoy-dispepsii/viewer>. Mayev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Kochetov S.A. Differentiated treatment of functional dyspepsia syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2012;(9):13–20. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsirovannaya-taktika-lecheniya-sindroma-funktsionalnoy-dispepsii/viewer>.
 47. Pinto-Sanchez M.I., Yuan Y., Hassan A., Bercik P., Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11): CD011194. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29161458>.
 48. Ford A.C., Luthra P., Tack J., Boeckstaens G.E., Moayyedi P., Talley N.J. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(3):411–420. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310721>.
 49. Pittayanon R., Yuan Y., Bollegala N.P., Khanna R., Lacy B.E., Andrews C.N. et al. Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(2):233–243. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0258-6>.
 50. Ford A.C., Lacy B.E., Harris L.A., Quigley E.M.M., Moayyedi P. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(1):21–39. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0222-5>.
 51. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности. *Медицинский совет*. 2019;(3):118–124. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-118-124>. Andreev D.N., Dicheva D.T. Optimizing the treatment of patients with irritable bowel syndrome: focus on increased compliance. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(3):118–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-118-124>.
 52. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50–61. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/123/98>. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M. et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/123/98>.
 53. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A. et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
 54. Allescher H.D., Burgell R., Malfetheriner P., Mearin F. Multi-target Treatment for Irritable Bowel Syndrome with STW 5: Pharmacological Modes of Action. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(2):227–233. <https://doi.org/10.15403/jgld-814>.
 55. Malfetheriner P. STW 5 (Iberogast) Therapy in Gastrointestinal Functional Disorders. *Dig Dis*. 2017;35(1 Suppl):25–29. <https://doi.org/10.1159/000485410>.
 56. Wagner H. Multitarget therapy – the future of treatment for more than just functional dyspepsia. *Phytomedicine*. 2006;13(5 Suppl):122–129. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.03.021>.
 57. Madisch A., Vinson B.R., Abdel-Aziz H., Kelber O., Nieber K., Kraft K., Storr M. Modulation of gastrointestinal motility beyond metoclopramide and domperidone: Pharmacological and clinical evidence for phytotherapy in functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2017;167(7–8):160–168. <https://doi.org/10.1007/s10354-017-0557-3>.
 58. Ammon H.P., Kelber O., Okpanyi S.N. Spasmolytic and tonic effect of Iberogast (STW 5) in intestinal smooth muscle. *Phytomedicine*. 2006;13(Suppl. 5):67–74. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.08.004>.
 59. Liu C.Y., Müller M.H., Glatzle J., Weiser D., Kelber O., Enck P. et al. The herbal preparation STW 5 (Iberogast) desensitizes intestinal afferents in the rat small intestine. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16(6):759–764. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2004.00576.x>.
 60. Melzer J., Rösch W., Reichling J., Brignoli R., Saller R. Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(11–12):1279–1287. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02275.x>.
 61. Gundermann K.J., Godehardt E., Ulbrich M. Efficacy of a herbal preparation in patients with functional dyspepsia: a meta-analysis of double-blind, randomized, clinical trials. *Adv Ther*. 2003;20(1):43–49. <https://doi.org/10.1007/BF02850118>.
 62. Madisch A., Holtmann G., Plein K., Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(3):271–279. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.01859.x>.
 63. Vinson B. Development of Iberogast: Clinical Evidence for Multicomponent. In: Cooper R., Kronenberg F. (eds) *Botanical Medicine: From Bench to Bedside*. New Rochelle (NY): Mary Ann Liebert; 2009. 237 p.
 64. Ottillinger B., Storr M., Malfetheriner P., Allescher H.D. STW 5 (Iberogast®) – a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3–4):65–72. <https://doi.org/10.1007/s10354-012-0169-x>.
 65. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Алексеева О.П., Баранская Е.К. и др. Резолюция экспертного совета «Как улучшить результаты лечения больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника». *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;(2):101–104. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/viewFile/40/28>. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Alekseyeva O.P., Baranskaya Ye.K. et al. The resolution of Advisory council «How to improve treatment results functional dyspepsia and irritable bowel syndrome?» *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;(2):101–104. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/viewFile/40/28>.

Информация об авторах:

Маев Игорь Вениаминович, д.м.н., академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; igormaev@rambler.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; dna-mit8@mail.ru

Заборовский Андрей Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; azabor@mail.ru

Лобанова Елена Георгиевна, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e.g.lobanova@mail.ru

Information about authors:

Igor V. Maev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the Field of Science and Technology, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; igormaev@rambler.ru

Dmitry N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the Field of Science and Technology, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; dna-mit8@mail.ru

Andrew V. Zaborovskiy, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Pharmacology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; azabor@mail.ru

Elena G. Lobanova, Dr. Sci. (Med.), Professor Department of Pharmacology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; e.g.lobanova@mail.ru