DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.74-79

Опыт применения тримебутина малеата в режиме пролонгированной монотерапии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника

И.В.Маев, А.А.Самсонов✉, А.В.Семенова, Е.И.Кузнецова, Д.Н.Андреев, Е.Г.Лобанова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
✉aleksey.samsonov@gmail.com

В статье представлены результаты применения тримебутина в режиме пролонгированной (3 мес) монотерапии у пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки, в том числе с «синдромом перекреста» (симптомы функциональной диспепсии).

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия, синдром перекреста функциональной патологии желудочно-кишечного тракта, тримебутина малеат.

Для цитирования: Маев И.В., Самсонов А.А., Семенова А.В. и др. Опыт применения тримебутина малеата в режиме пролонгированной монотерапии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 74–79. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.74-79

Short survey

Experience in trimebutine maleate use in a prolonged monotherapy regimen in patients with irritable bowel syndrome

I.V.Mayev, A.A.Samsonov✉, A.V.Semenova, E.I.Kuznetsova, D.N.Andreyev, E.G.Lobanova

A.I.Evdokimov Moscow State Medical and Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1
✉aleksey.samsonov@gmail.com

Abstract

The article presents results of trimebutine use in a prolonged monotherapy regimen (3 months) in patients with irritable bowel syndrome including patients with "cross syndrome" (functional dyspepsia symptoms).

Key words: irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, gastrointestinal tract functional pathology cross syndrome, trimebutine maleate.

For citation: Mayev I.V., Samsonov A.A., Semenova A.V. et al. Experience in trimebutine maleate use in a prolonged monotherapy regimen in patients with irritable bowel syndrome. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 74–79. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.74-79

На сегодняшний день по распространенности в один ряд с неалкогольной жировой болезнью печени, ожирением, сахарным диабетом встают функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в число которых в первую очередь входят синдром раздраженного кишечника (СРК) и функциональная диспепсия (ФД). Нередко и сочетание указанной патологии ЖКТ – так называемый «синдром перекреста», что, по-видимому, связано с общей патофизиологической основой функциональных заболеваний ЖКТ – нарушением нейрогуморальной регуляции моторной функции ЖКТ, расстройство которой, наряду с гиперсенситивностью, приводит к появлению жалоб на боль и диспепсию в пищеварительном тракте [1].

Согласно Римским критериям IV пересмотра (как и в предыдущих консенсусах по функциональной патологии ЖКТ) при СРК пациенты предъявляют жалобы на абдоминальные боли, ассоциированные с нарушениями частоты дефекации и формы стула [2]. ФД может проявляться синдромом эпигастральной боли или постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС) [3–5]. Накапливающиеся данные о частом сочетании клиники СРК и ФД свидетельствуют о коморбидности данной патологии, в том числе и выходящей за пределы ЖКТ. Так, согласно исследованию R.Persson и соавт. [6] спустя 6 лет после перенесенного лямблиоза у пациентов отмечено развитие СРК, ФД, гиперчувствительного мочевого пузыря, синдрома хронической усталости, что подтверждает мысль о единстве патофизиологических взаимосвязей при данной функциональной патологии.

По данным I.Perveen и соавт. [7], проводившим анализ распространенности синдрома перекреста у жителей Бангладеш, у 27,1% пациентов с СРК и у 42,1% пациентов с ФД были отмечены жалобы, характерные для данного синдрома. Нередко к клинике ФД и СРК присоединяется и пищеводная симптоматика (главным образом изжога). Так, китайскими исследователями было отмечено, что у пациентов с синдромом перекреста ФД и СРК часто наблюдается функциональная изжога [8].

Важно отметить, что синдром перекреста выявляется не только среди взрослого населения, но и в подростковом периоде. Так в работе H.Kumagai и соавт. отмечено проявление ФД и СРК у школьников 10–15 лет (155 человек), что было связано с недосыпанием и неправильным пищевым поведением [9].

Терапевтический подход к пациентам с синдромом перекреста симптомов ФД и СРК в настоящее время требует, как правило, использования нескольких препаратов [10]. Считается, что терапией выбора при ассоциации ФД и СРК являются миотропные спазмолитики и прокинетики, а также при болевой форме ФД – ингибиторы протонной помпы [11]. Однако встречаются работы, указывающие на не 100% эффективность данных средств [12]. В случае, если симптомы ФД (в частности ПДС) преобладают над симптомами СРК, то назначение прокинетиков как определяющее направление курса терапии является предпочтительным перед спазмолитиками [13]. В связи с этим, безусловно, предпочтительным является применение препаратов с избирательным, нормализующим действием на моторику и сенситивность. Идеальным препаратом в данном случае

Таблица 1. Соотношение пациентов по типам СРК

Тип СРК	Пациенты	
	абс.	%
СРК с диареей	33	44,0
СРК с запором	29	38,7
СРК смешанного типа	5	6,6
СРК неспецифического тип	8	10,7

Рис. 1. Динамика суммарного балла по ВАШ у всех пациентов с СРК.

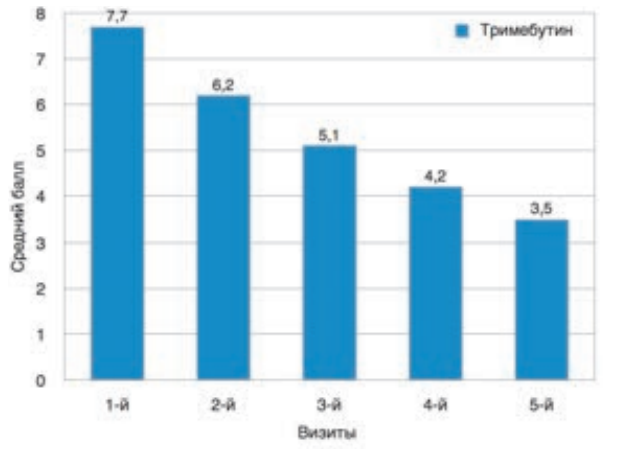
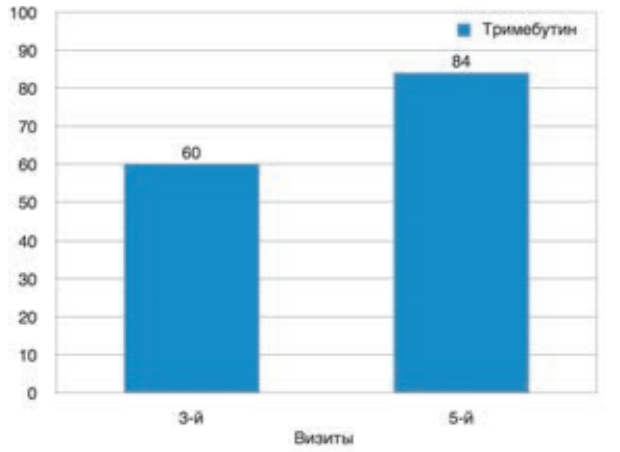


Рис. 2. Снижение боли по ВАШ на 30% и более.



является тримебутина малеат. В Римских критериях IV упоминается тримебутина малеат как препарат, способный купировать клинические проявления у пациентов с СРК, и особенно рекомендуется к применению при сочетании СРК и ФД [14].

Как известно, тримебутина малеат является агонистом опиатных рецепторов. В настоящее время опиатные рецепторы подразделяют на μ-, Δ-, κ-рецепторы и ноцицептивные ORL-1 рецепторы. Аналгезирующий эффект наблюдается при стимуляции μ-, Δ-, κ-рецепторов. Эти виды рецепторов присутствуют в ЖКТ, в частности, в циркулярном слое гладкой мускулатуры [15] и в подслизистом мейсснеровом и межмышечном ауэрбаховом сплетениях в составе энтеральной нервной системы [16]. Действуя на κ-рецепторы, он угнетает моторику, действуя на μ- и Δ-рецепторы – действует как прокинетик. Таким образом, тримебутина малеат оказывает комбинированное спазмолитическое или прокинетическое действие в зависимости от исходного состояния моторики ЖКТ [17–19]. Тримебутин также оказывает влияние на гуморальную регуляцию ЖКТ: повышает уровень мотилина, снижает уровень гастрина, глюкагона, инсулина, вазоактивного кишечного пептида, панкреатического полипептида, оказывая в целом модулирующее воздействие на моторную функцию ЖКТ.

В 2007 г. было опубликовано рандомизированное исследование с участием 129 пациентов, авторы которого указали на позитивное воздействие тримебутина на абдоминальную боль, а также на положительный эффект тримебутина в устранении диареи у пациентов с СРК в сочетании с ФД [20].

Результаты другого исследования, включавшего наблюдение за 60 пациентами с сочетанием ФД и СРК различных типов, также свидетельствуют об успешном применении тримебутина при синдроме перекреста [21].

Учитывая сказанное, нам представляется актуальным изучение клинического эффекта тримебутина малеата у пациентов с указанным синдромом.

Целью нашего исследования явилось изучение клинического эффекта тримебутина малеата при СРК, в том числе с явлениями синдрома перекреста с ФД, оценка безопасности и переносимости на протяжении 3-месячного курса монотерапии.

В программу наблюдения вошли 75 пациентов обоего пола от 18 до 60 лет с установленным диагнозом СРК (преобладание диарейной и запорной форм) и ФД – ПДС согласно Римским критериям IV. Пациенты подвергались рутинным лабораторным исследованиям, эндоскопическому исследованию верхних и нижних отделов ЖКТ для исключения органической патологии. Пациенты получали тримебутина малеат на протяжении 3 мес в режиме 1 таблетка (200 мг) 3 раза в день за 10–15 мин до еды.

Клинический эффект оценивался во время 5 визитов к врачу, во время которых проводилось анкетирование о качестве жизни, по опроснику для определения индекса висцеральной гиперчувствительности (Visceral Sensitivity Index – VSI), по визуальной-аналоговой шкале (ВАШ), Бристольской шкале формы стула.

Как видно из табл. 1, наиболее многочисленные группы составили пациенты, страдавшие СРК с диареей и СРК с запором.

Было обнаружено, что изолированная форма СРК без явлений перекреста встречалась в 18,7% случаев, сочетание СРК с ФД – в 81,3% случаев. Причем в группе СРК с диареей чаще всего встречался синдром перекреста – у 29 (87,9%) пациентов, в группе СРК с запором – у 23 (79,3%) пациентов, в группе смешанного СРК – у 3 (60%) пациентов, в группе неспецифического типа СРК – у 6 (75%) пациентов в каждой группе. У всех пациентов с диагностированной ФД наблюдались явления ПДС.

В результате наблюдения у пациентов с СРК, в том числе и с синдромом перекреста, к концу 3-месячного курса суммарный балл выраженности боли по ВАШ достоверно снизился с 7,7 до 3,5 балла (рис. 1).

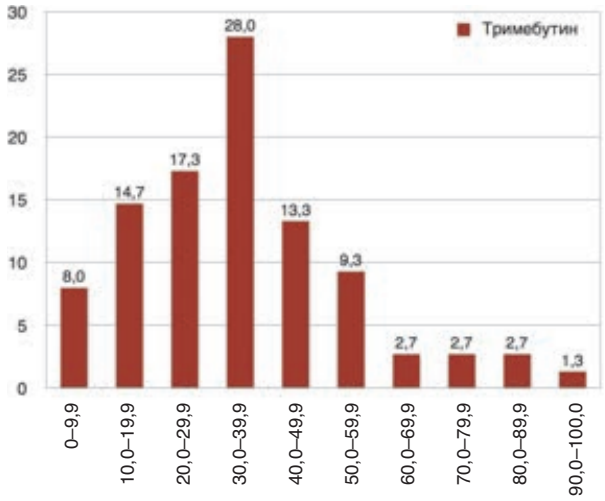
В целом у 84% пациентов, принимавших тримебутин на протяжении 3 мес, отмечалось купирование болевого синдрома на 30% и более к окончанию терапии. Динамика боли по ВАШ представлена на рис. 2.

При детализации степени снижения боли на 3-м визите, т.е. через 1 мес от начала терапии, тримебутин приводил к снижению боли максимально на величину в диапазоне 30–39,9% по сравнению с исходным уровнем у 28% пациентов (рис. 3).

На 5-м визите, через 3 мес терапии частота купирования боли отмечалась уже в диапазоне 60–69,9% (у 21,3% пациентов), в диапазоне 50–59,9% – у 18,7%, 80–89,9% – у 14,7% (рис. 4).

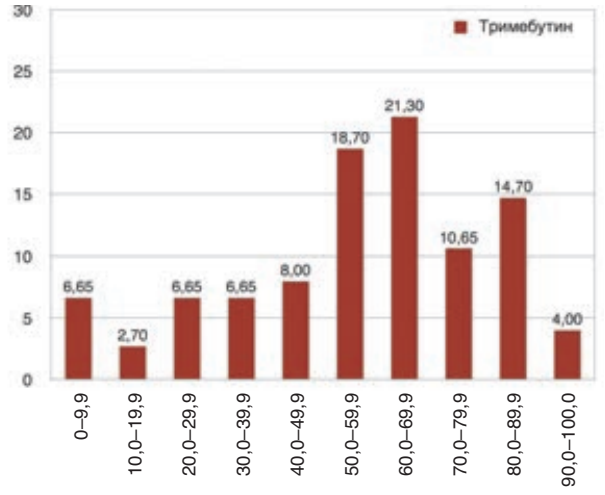
Таким образом, пролонгация курса приема тримебутина до 3 мес представляется оправданной, приводя к большему клиническому эффекту.

Рис. 3. Соотношение долей пациентов со снижением боли по ВАШ на 3-м визите.



Примечание. По оси X – процент больных без боли.

Рис. 4. Соотношение долей пациентов со снижением боли по ВАШ на 5-м визите.



Нормализация характера дефекации отмечалась у 58% пациентов с СРК (диарейная форма) и у 76% пациентов с СРК с преобладанием запоров (рис. 5).

Количество актов дефекации также улучшилось в сторону увеличения у пациентов с СРК с запором на фоне терапии тримебутином и составило 3,2±0,6 раза в неделю к концу лечения (рис. 6).

Положительное влияние тримебутина на состояние пациентов с СРК нашло свое отражение и в динамике качества жизни.

К концу терапии отмечалось достоверное улучшение качества жизни пациентов согласно уменьшению суммарного балла по анкете качества жизни IBs-Qol (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life); рис. 7.

Висцеральная гиперчувствительность как одно из основных звеньев патогенеза СРК также являлась мишенью исследуемого препарата тримебутина. Суммарный балл по опроснику для определения VSI достоверно улучшился за 3 мес лечения (рис. 8).

Для удобства некоторых расчетов мы модернизировали градацию степеней тяжести, согласно которой было выделено 3 степени тяжести: легкая, средняя и тяжелая (табл. 2).

Рис. 5. Нормализация характера дефекации (по данным Бристольской шкалы формы стула).

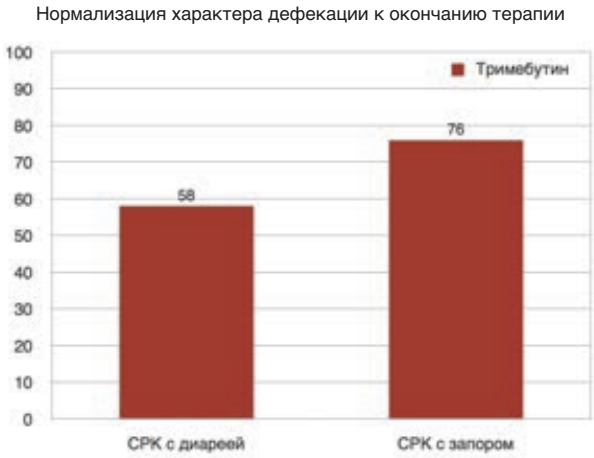


Рис. 6. Динамика количества актов дефекации в неделю.

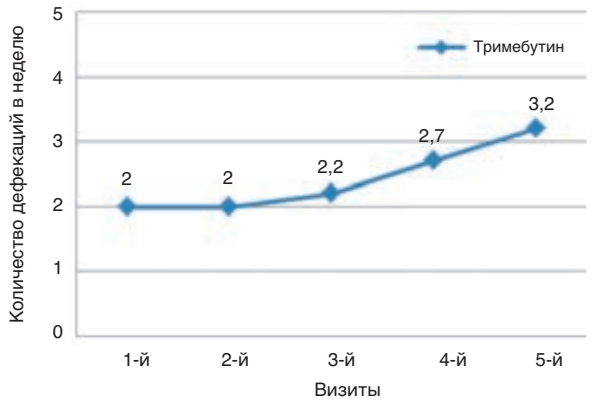
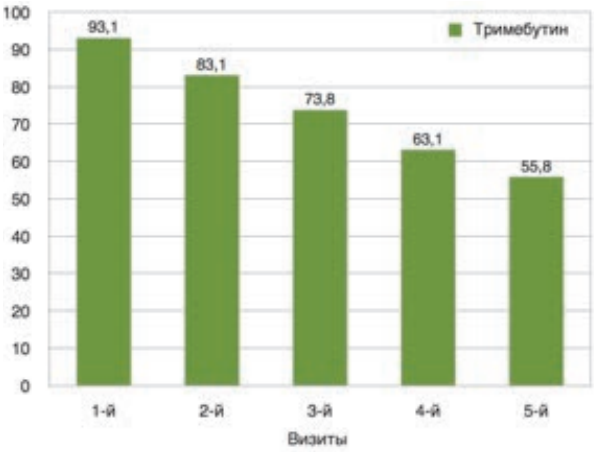


Рис. 7. Динамика суммарного балла по анкете IBs-Qol.



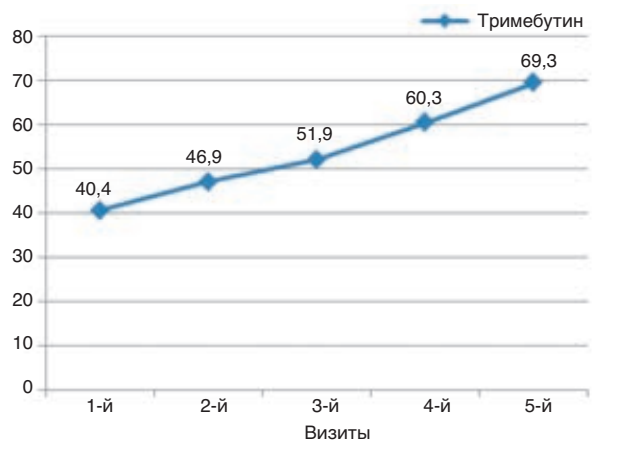
Согласно данному разделению по степеням тяжести мы отметили «перераспределение» пациентов из групп с тяжелой степенью тяжести в начале лечения (1-й визит) в группы со средней и легкой степенью тяжести к окончанию лечения (5-й визит); рис. 9.

Нельзя не отметить положительное влияние тримебутина на симптомы ФД в составе синдрома перекреста. Отметили полное купирование симптомов ФД 20% пациентов, в частности чувства переполнения и раннего насыщения (ПДС) к окончанию курса терапии, независимо от коморбидности с СРК.

Таблица 2. Градация степеней тяжести

Параметр	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Качество жизни, баллы	34–68	69–102	Более 103
VSI, баллы	90–66	65–41	40–15
Боль по ВАШ, баллы	0–4	5–7	8–10
Характер дефекации	4 и менее дефекаций в день (5-й тип) для СРК с диареей и 4–5 дефекаций в неделю для СРК с запором	5–9 дефекаций в день (6-й тип) для СРК с диареей и 3 дефекации (2-й тип) в неделю для СРК с запором	10 и более дефекаций в день (7-й тип) для СРК с диареей или 2 и менее в неделю (1-й тип) для СРК с запором

Рис. 8. Динамика суммарного балла по VSI.



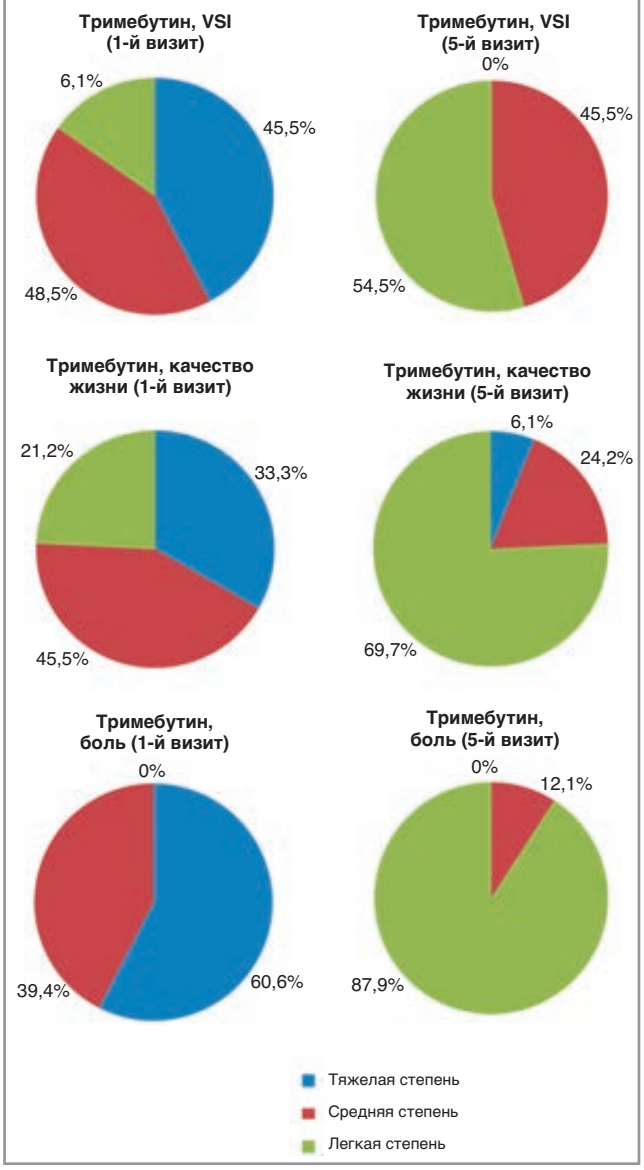
Отдельно следует отметить высокий уровень безопасности 3-месячного курса терапии: на протяжении наблюдения не было выявлено побочных эффектов и явлений непереносимости. Выраженный клинический эффект и хорошая переносимость, безусловно, увеличивают приверженность пациентов терапии, что сказывается на конечном результате лечения.

Таким образом, применение тримебутина у больных с СРК, в том числе с явлениями синдрома перекреста, показало в целом равное положительное влияние на весь комплекс клинической симптоматики заболевания, по-видимому, за счет достоверного снижения выраженности висцеральной гиперчувствительности как одного из основных звеньев патогенеза СРК и ФД, что в конечном счете положительно повлияло на качество жизни пациентов.

Выводы

1. Наблюдается частая ассоциация СРК с ФД (81,3%), изолированная форма СРК без явлений перекреста встречается в 18,7% случаев.
2. Тримебутин по шкале ВАШ достоверно снижает выраженность клинической симптоматики у пациентов с СРК, в том числе и с явлениями «синдрома перекреста», к окончанию 3-месячного курса терапии; нормализует

Рис. 9. Динамика состояния пациентов по основным показателям: VSI, качество жизни и выраженность боли по ВАШ.



характер дефекации как у пациентов с запором, так и с диареей; снижает висцеральную гиперчувствительность, улучшая качество жизни пациентов.

3. Тримебутин показал хорошую переносимость и безопасность при длительном (3 мес) курсе приема препарата.

На российском фармацевтическом рынке тримебутин представлен рядом генерических препаратов, одними из которых являются Необутин® и Необутин® Ретард (АО «ФП «Оболенское»). Препарат разрешен к применению в качестве средства безрецептурного отпуска. Необутин® выпускается в таблетированной форме с дозировкой 100 и 200 мг; дозировка 300 мг доступна в препарате Необутин® Ретард. Препарат принимается внутрь до приема пищи. Взрослым и детям старше 12 лет Необутин® назначается по 100–200 мг 3 раза в сутки, Необутин® Ретард – по 300 мг 2 раза в сутки.

Скорость наступления эффекта препарата Необутин® в дозе 200 мг изучалась в пилотном исследовании [22]. Перед приемом препарата Необутин® пациенты оценивали боль по 10-балльной шкале. Через 20 мин после приема все пациенты отметили исчезновение (21 пациент – 87,5%) или существенное уменьшение боли (3 пациента – 12,5%, из которых 2 пациента первоначально оценивали боль на 6 баллов, через 20 мин – на 1 балл, а 1 пациент, который первоначально оценивал боль на 7 баллов, через 20 мин оценил ее в 2 балла). Спустя еще 10 мин эти 3 пациента отметили полное исчезновение абдоминальной боли. Таким образом, прием тримебутина позволил быстро купировать боль спустя 20 мин после приема.

В рандомизированном клиническом исследовании, включившем 60 больных с СРК, проведено сравнение эффективности и безопасности применения препаратов Необутин® Ретард (таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг, производства АО «ФП «Оболенское») и Тримедат (таблетки 200 мг производства ОАО «Валента Фармацевтика», Россия) [23]. Назначение препаратов Необутин® Ретард 300 мг и Тримедат, таблетки 200 мг, приводит к значимым и сопоставимым позитивным клиническим эффектам в отношении купирования симптомов СРК. Рекомендованный режим приема препарата Необутин® Ретард (2 раза по 300 мг) по удобству превосходит традиционный режим приема препарата Тримедат (3 раза по 200 мг).

Литература/References

1. Самсонов А.А., Караулов С.А., Ульянкина Е.В., Яшина А.В. Перекрест клинических симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, их динамика на фоне комбинированной терапии прокинетиками и пробиотиками. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 51–4. / Samsonov A.A., Karaulov S.A., Uliankina E.V., Yashina A.V. Crossing the clinical symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, and their dynamics in the combined therapy prokinetic and probiotics. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 51–4. [in Russian]
2. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Алгоритм ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Римские критерии IV. РМЖ. 2017; 10: 718–22. / Maev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheryavyj Yu.A., Cheremushkina N.V. Algoritm vedeniya pacientov s sindromom razdrazhennogo kishechnika. Rimskie kriterii IV. RMZh. 2017; 10: 718–22. [in Russian]
3. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL et al. Gastroduodenal Disorders. Gastroenterology 2016; 150 (6): 1380–92.
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. Мед. вестн. МВД. 2013; 4: 38–45. / Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T. i dr. Funktsional'naya dispepsiya: sovremennoe sostoyanie problemy. Med. vestn. MVD. 2013; 4: 38–45. [in Russian]
5. Маев И.В., Дичева Д.Т., Щегланова М.П. и др. Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV пересмотра (2016). Гастроэнтерология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2016; 2: 5–10. / Maev I.V., Dicheva D.T., Shcheglanova M.P. et al. Functional dyspepsia in the context of the 2016 Rome IV updates. Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.). 2016; 2: 5–10. [in Russian]
6. Persson R, Wensaas K-A, Hanevik K et al. The relationship between irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, chronic fatigue and overactive bladder syndrome: a controlled study 6 years after acute gastrointestinal infection. BMC Gastroenterol 2015; 15: 66.
7. Perveen I, Rahman MM, Saha M et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia, overlapping symptoms, and associated factors in a general population of Bangladesh. Indian J Gastroenterol 2014; 33 (3): 265–73. DOI: 10.1007/s12664-014-0447-1
8. Symptom overlaps between functional heartburn, functional dyspepsia, and irritable bowel syndrome. Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2014; 45 (3): 489–92.
9. Kumagai H, Yokoyama K, Imagawa T, Yamagata T. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome in teenagers: Internet survey. Pediatr Int 2016; 58 (8): 714–20. DOI: 10.1111/ped.12884
10. Miwa H. Why dyspepsia can occur without organic disease: pathogenesis and management of functional dyspepsia. J Gastroenterol 2012; 47: 862–71.
11. Camilleri M, Tack JF. Current medical treatments of dyspepsia and irritable bowel syndrome. Gastroenterol Clin North Am 2010; 39: 481–93.
12. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Современный алгоритм ведения пациентов с синдромом хронического запора с позиций внедрения новых фармакологических препаратов. Фарматека. 2012; 13: 37–43. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Sovremennyi algoritm vedeniya patsientov s sindromom khronicheskogo zapora s pozitsii vnedreniya novykh farmakologicheskikh preparatov. Farmateka. 2012; 13: 37–43. [in Russian]
13. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Перспективы лечения кислотозависимых заболеваний. Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014; 2: 15–24. / Kucheryavyj Yu.A., Andreev D.N. Perspektivy lecheniya kislotozavisimyh zabolevanij. Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2014; 2: 15–24. [in Russian]
14. Garros A, Mion F, Marjoux S et al. Factors associated with nonresponse to proton pump inhibitors therapy in patients referred for esophageal pH-impedance monitoring. Dis Esophagus 2015.
15. Bitar KN, Makhlouf GM. Selective presence of opiate receptors on intestinal circular muscle cells. Life Sci 1985; 37: 1545–50.

16. Allescher HD, Ahmad S, Kostka P et al. Distribution of opioid receptors in canine small intestine: implications for function. Am J Physiol 1989; 256: 966–74.
17. Баранская Е.К., Шульпекова Ю.О. Значение опиоидной системы кишечника и способы лекарственного воздействия на нее. Гастроэнтерология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2010; 1: 44–8. / Baranskaya E.K., Shulpekova Yu.O. Znachenie opioidnoj sistemy kishechnika i sposoby lekarstvennogo vozdejstviya na nee. Gastroenterology (Suppl. Consilium Medicum). 2010; 1: 44–8. [in Russian]
18. Белоусова Е.А., Булгаков С.А. Лекарственные средства – лиганды опиатных рецепторов и их применение в гастроэнтерологии. Фарматека. 2011; 2 (215): 26–31. / Belousova E.A., Bulgakov S.A. Lekarstvennye sredstva – ligandy opiatnyh receptorov i ih primenenie v gastroenterologii. Farmateka. 2011; 2 (215): 26–31. [in Russian]
19. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. J Int Med Res 1997; 25 (5): 225–46.
20. Zhong YQ, Zhu J, Guo JN et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2007; 46 (11): 899–02.
21. Минушкин О.Н. Сочетанные функциональные расстройства ЖКТ. Их диагностика и лечебные подходы. Мед. совет. 2015; 13: 20–5. / Minushkin O.N. Sochetannye funkcionalnye rasstrojstva ZhKT. Ih diagnostika i lechebnye podhody. Med. sovet. 2015; 13: 20–5. [in Russian]
22. Трухан Д.И., Гришечкина И.А., Быховцев Н.А. Тримебутин в лечении синдрома раздраженного кишечника и других функциональных гастроинтестинальных расстройств. Мед. совет. 2016; 19. / Truhan D.I., Grishechkina I.A., Byhovcev N.A. Trimebutin v lechenii sindroma razdrazhennogo kishechnika i drugih funkcionalnyh gastrointestinalnyh rasstrojstv. Med. sovet. 2016; 19. [in Russian]
23. Бородулина Е.В., Мареев И.В., Колокольцова М.Ю и др. Сравнительная эффективность препаратов Необутин® Ретард, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг, и Тримедат®, таблетки 200 мг, у больных синдромом раздраженного кишечника. Фарматека. 2017; s5. / Borodulina E.V., Mareev I.V., Kolokolcova M.Yu i dr. Sravnitelnaya effektivnost preparatov Neobutin® Retard, tabletki prolongirovannogo dejstviya, pokrytye plenochnoj obolochkoj, 300 mg, i Trimedat®, tabletki 200 mg, u bolnyh sindromom razdrazhennogo kishechnika. Farmateka. 2017; s5. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Самсонов Алексей Андреевич – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: aleksey.samsonov@gmail.com

Семенова Александра Валерьевна – ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Кузнецова Елена Ивановна – ординатор каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Андреев Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, науч. сотр. лаб. функциональных методов исследования в гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Лобанова Елена Георгиевна – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»