

<https://doi.org/10.21518/ms2023-344>

Клинический случай / Clinical case

## Возможности современной фармакотерапии у пациентов с дисфункцией сфинктера Одди

**В.В. Скворцов**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

**В.В. Коломыцев**, <https://orcid.org/0000-0002-3595-2023>, [eRST142@yandex.ru](mailto:eRST142@yandex.ru)

**Л.В. Горюнова**, <https://orcid.org/0009-0006-8772-9823>, [Lidiagor200@mail.ru](mailto:Lidiagor200@mail.ru)

Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1

### Резюме

Боль в правом подреберье – одна из самых частых жалоб у пациентов с заболеваниями билиарной системы. По статистике каждый десятый человек испытывает неприятные ощущения в правых верхних отделах живота после употребления алкоголя, жирной, жареной или соленой пищи, психоэмоциональных и физических нагрузок. Наиболее частой патологией билиарной системы является дисфункция сфинктера Одди (ДСО). ДСО – клинический синдром, вызванный функциональным расстройством сфинктера Одди (СО), которое приводит к развитию абдоминального болевого синдрома, повышению активности ферментов печени и (или) поджелудочной железы, дилатации общего желчного протока и главного протока поджелудочной железы. Медикаментозная терапия ДСО заключается в назначении спазмолитиков, нитратов, желчегонных средств, антидепрессантов и др. Многие лекарственные препараты показывают низкую эффективность в отношении ДСО либо вызывают выраженные побочные эффекты. В настоящее время для лечения ДСО оптимальными характеристиками по соотношению «цена – качество» на российском фармакологическом рынке обладает отечественный препарат из группы миотропных спазмолитиков гимекромон (Холикрон). Препарат оказывает селективное спазмолитическое действие на СО и обладает желчегонным эффектом. Механизм спазмолитического действия – повышение концентрации оксида азота (II) и циклических мононуклеотидов, которое через каскад биохимических реакций приводит к снижению количества ионов кальция в клетке и снижению тонуса гладких миоцитов СО и общего желчного протока. В системный кровоток активное вещество попадает в незначительном количестве, так как концентрируется в желчи, что исключает его системное действие и обуславливает селективность эффекта на билиарную систему. По результатам клинической апробации и рассмотрения конкретного клинического случая можно сделать вывод, что применение гимекромона (Холикрон) снижает выраженность болевого синдрома и уменьшает синдром диспепсии, также зафиксирована хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов, которые потребовали бы отмены препарата.

**Ключевые слова:** дисфункция сфинктера Одди, гимекромон, постхолецистэктомический синдром, селективные спазмолитики, билиарная система, холецистэктомия

**Для цитирования:** Скворцов ВВ, Коломыцев ВВ, Горюнова ЛВ. Возможности современной фармакотерапии у пациентов с дисфункцией сфинктера Одди. *Медицинский совет*. 2023;17(18):52–58. <https://doi.org/10.21518/ms2023-344>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Possibilities of modern pharmacotherapy in patients with dysfunction of the sphincter of Oddi

**Vsevolod V. Skvortsov**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>, [vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

**Victor V. Kolomytsev**, <https://orcid.org/0000-0002-3595-2023>, [eRST142@yandex.ru](mailto:eRST142@yandex.ru)

**Lidia V. Goryunova**, <https://orcid.org/0009-0006-8772-9823>, [Lidiagor200@mail.ru](mailto:Lidiagor200@mail.ru)

Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

### Abstract

Pain in the right hypochondrium is one of the most frequent complaints in patients with diseases of the biliary system. According to statistics, every tenth person experiences unpleasant sensations in the upper right abdomen after drinking alcohol, fatty, fried or salty food, as well as after psychoemotional and physical exertion. The most common of the pathologies of the biliary system is the sphincter of Oddi dysfunction (SOD). SOD is a clinical syndrome caused by a functional disorder of sphincter of Oddi (SO), which leads to the development of abdominal pain syndrome, increased activity of liver and / or pancreatic enzymes, dilatation of the common bile duct and the main pancreatic duct. One of the methods of treatment of SOD is drug therapy, accompanied by the following groups of drugs: antispasmodics, nitrates, cholagogues, antidepressants, etc. At the same time, many medications show low efficacy against SOD, or cause pronounced side effects. At present, for the treatment of sphincter of Oddi dysfunction, the domestic drug from the group of myotropic antispasmodics, himecromon, Holicron, has the optimal characteristics in terms of price-quality ratio in the Russian pharmacological market. The drug has a selective antispasmodic effect on SO, and also has a cholagogic effect. Mechanism of antispasmodic action is an increase in the concentration of nitric oxide (II) and cyclic mononucleotides, which through a cascade of biochemical reactions leads to a decrease in the number of calcium ions in the cell and a decrease in the tone of smooth myocytes of SO and gallbladder.

The drug is absorbed into the blood in a small amount, which excludes its systemic effect and determines the selectivity of the effect on the biliary system. According to the results of clinical testing and consideration of a specific clinical case, it can be concluded that the use of himecromone (Holicron) reduces the severity of pain syndrome and reduces dyspepsia syndrome, good tolerability and absence of side effects that would require withdrawal of the drug are also recorded.

**Keywords:** Oddi sphincter dysfunction, himecromon, post-cholecystectomy syndrome, selective antispasmodics, biliary system, cholecystectomy

**For citation:** Skvortsov VV, Kolomytsev VV, Goryunova LV. Possibilities of modern pharmacotherapy in patients with dysfunction of the sphincter of Oddi. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(18):52–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-344>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Среди заболеваний пищеварительной системы значительную часть составляют патологии со стороны билиарной системы, что объясняется особенностями современного образа жизни: гиподинамия, избыток углеводов и жиров, дефицит клетчатки в продуктах пищевого рациона, различные психогенные факторы, перенесенные инфекционные заболевания и т. д., что приводит к нарушению моторики желчевыводящих путей и тонуса сфинктерного аппарата.

В 1887 г. итальянский анатом Руджеро Одди описал гладкомышечную структуру на внутренней поверхности нисходящей части двенадцатиперстной кишки в фатеровом сосочке и ее физиологические свойства, позже найденная еще в середине XVII в. английским анатомом Фрэнсисом Глиссоном структура была названа сфинктером Одди (СО). СО – это гладкая мышца, формирующая клапан, регулирующий поступление желчи и панкреатического секрета в кишку [1].

В 1941 г. Уильямсон написал письмо в *British Medical Journal*, в котором им было замечено, что морфин, введенный некоторым людям после холецистэктомии (ХЭ), не только не купирует болевой приступ, но и увеличивает его [2]. Это письмо было ответом на публикацию Смита, в которой было отмечено, что препараты, такие как морфин, кодеин и гидроморфон, вопреки предполагаемому снижению тонуса СО вызывали его повышение [3]. Данные замечания легли в основу выделения функциональных расстройств билиарного тракта, возникающих после ХЭ, в отдельный клинический синдром – дисфункцию (синонимы – дискинезия, функциональное расстройство) СО (ДСО).

ДСО – это клинический синдром, вызванный функциональным расстройством или анатомической аномалией СО, которые приводят к развитию абдоминального болевого синдрома, повышению активности ферментов печени и (или) поджелудочной железы, дилатации общего желчного протока (ОЖП) и главного протока поджелудочной железы (ГПП) [4]. Среди функциональных билиарных расстройств на ДСО приходится до 70% случаев, что связывают с большим числом проводимых ХЭ – 2,5 млн в год во всем мире. Распространенность ДСО среди взрослого населения, согласно литературным данным, составляет до 15% [5]. ДСО регистрируется преимущественно у женщин среднего возраста (более 75%), что связывают с влиянием на СО эстрогенов. В большинстве

случаев таким пациентам устанавливается диагноз, кодируемый по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) как K91.5 – постхолецистэктомический синдром (ПХЭС), с уточнением, что в основе лежит ДСО. Интервал между ХЭ и появлением болевого синдрома весьма variabelен: от нескольких месяцев до нескольких лет, иногда даже более 20 лет. Также вариантом течения может быть идиопатический рецидивирующий панкреатит [6–8].

## КЛАССИФИКАЦИЯ И КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

Патология билиарной системы по анатомическому принципу подразделяется на дисфункцию желчного пузыря (ЖП) и СО. Согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей, врач вправе установить диагноз ДСО пациентам, перенесшим ХЭ, вопрос о развитии дисфункции при наличии ЖП недостаточно изучен и остается предметом дискуссий [6].

По литературным данным, болевой синдром у пациентов, перенесших ХЭ, обуславливается несколькими факторами:

- диагностическая ошибка на дооперационном этапе и, как следствие, отсутствие эффекта от проведенной операции;
- ошибка на этапе оперативного вмешательства и развитие осложнений;
- функциональные нарушения, развивающиеся после удаления ЖП;
- рецидив и прогрессирование патологии, существовавшей до оперативного вмешательства, например панкреатита<sup>1</sup>.

В 2016 г. был опубликован Римский консенсус IV пересмотра, где предложена классификация и критерии диагноза, основанные на результатах многоцентрового исследования EPISOD (Evaluating Predictors and Interventions in Sphincter of Oddi Dysfunction) [9–11] и других, где в рубрику E – «Расстройства ЖП и СО» – были включены следующие разделы:

- E1 – билиарная боль;
- E1a – функциональное расстройство ЖП;
- E1b – функциональное расстройство СО билиарного типа;
- E2 – функциональное расстройство СО панкреатического типа [6, 11, 12].

<sup>1</sup> ICD-10 Version 2019. Other diseases of the digestive system (K90–K93). Available at: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/K90-K93>.

Согласно данной классификации, при отсутствии конкретных клинических и лабораторных данных допускается постановка диагноза «билиарная боль», но необходимо более корректно дифференцировать функциональные нарушения на несколько типов (табл. 1) [6, 11, 12].

Под ДСО по билиарному типу (ДСОб) понимается состояние пациента, соответствующее Римским критериям IV пересмотра, которое регистрируется у лиц, перенесших ХЭ, в случае отсутствия внутрипротоковых конкрементов и исключения другой патологии (табл. 2), в то время как

повышение давления в панкреатическом сфинктере – ДСО панкреатического типа (ДСОп) – регистрируется в 50–87% случаев при наличии в анамнезе диагноза «хронический панкреатит» вне зависимости от его этиологии (табл. 3). Также выделяется билиарно-панкреатический тип, для которого характерны боли опоясывающего характера и сочетание лабораторных и инструментальных признаков, характерных как для ДСОб, так и для ДСОп<sup>2</sup> [6–16].

<sup>2</sup> ICD-10 Version 2019. Other diseases of the digestive system (K90–K93). Available at: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/K90-K93>.

- **Таблица 1.** Критерии постановки диагноза «билиарная боль» согласно Римским критериям IV пересмотра
- **Table 1.** Rome IV diagnostic criteria for biliary pain

Тип критериев	Описание критериев
Клинические	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Стойкие боли в эпигастальной области и (или) правом подреберье длительностью более 30 мин (O).</li> <li>2. Регистрируется не ежедневно (O).</li> <li>3. Ограничивает повседневную активность и (или) требует специализированной помощи (O).</li> <li>4. Незначительно (менее 20%) связывается с моторикой желудочно-кишечного тракта (O).</li> <li>5. Незначительно (менее 20%) снижается интенсивность при изменении положения тела и приеме антацидов (O).</li> <li>6. Сопровождается тошнотой и (или) рвотой, не приносящей облегчения (B).</li> <li>7. Иррадиация боли в нижнюю часть грудного отдела позвоночника и (или) в правую подлопаточную область, шею (B).</li> <li>8. Возникновение болевого приступа во сне (B)</li> </ol>
Лабораторные	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нормальные значения уровня билирубина, АЛТ, АСТ в крови (B).</li> <li>2. Нормальные значения уровня амилазы и липазы в крови (B)</li> </ol>
Инструментальные	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Фракция выброса ЖП менее 40% при скинтиграфии (B).</li> <li>2. Отсутствие органических изменений ЖП, конкрементов или сладжа по результатам УЗИ (B)</li> </ol>

Примечание. В – вспомогательный критерий; O – основной критерий; ЖП – желчный пузырь; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза.

- **Таблица 2.** Критерии постановки диагноза «дисфункция сфинктера Одди билиарного типа» согласно Римским критериям IV пересмотра
- **Table 2.** Rome IV diagnostic criteria for functional biliary sphincter of Oddi disorder

Тип критериев	Описание критериев
Клинические	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Эпизоды стойкого выраженного болевого синдрома с локализацией в эпигастальной области и (или) правом подреберье (O).</li> <li>2. Иррадиация боли в нижнюю часть грудного отдела позвоночника, правую лопатку (O)</li> </ol>
Лабораторные	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Двукратное повышение уровня билирубина, АЛТ, АСТ в крови при двукратных исследованиях (O).</li> <li>2. Нормальные значения амилазы и липазы в крови (B)</li> </ol>
Инструментальные	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Отсутствие конкрементов в желчных протоках и их органических изменений (O).</li> <li>2. Расширение ОЖП менее 12 мм (B).</li> <li>3. Отсутствие расширения ГПП (B)</li> </ol>

Примечание. В – вспомогательный критерий; O – основной критерий; ОЖП – общий желчный проток; ГПП – главный проток поджелудочной железы; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза.

- **Таблица 3.** Критерии постановки диагноза «дисфункция сфинктера Одди панкреатического типа» согласно Римским критериям IV пересмотра
- **Table 3.** Rome IV diagnostic criteria for functional pancreatic sphincter of Oddi disorder

Тип критериев	Описание критериев
Клинические	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Эпизоды стойкого выраженного болевого синдрома с локализацией в левом подреберье (O).</li> <li>2. Иррадиация боли в нижнюю часть грудного отдела позвоночника (O).</li> <li>3. Снижается интенсивность при изменении положения тела: наклон вперед (B).</li> <li>4. Исключение другой этиологии панкреатита (O)</li> </ol>
Лабораторные	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Повышение уровня панкреатической амилазы и липазы в крови более 3 раз от нормы при двукратном исследовании (O).</li> <li>2. Нормальные значения уровня билирубина, АЛТ, АСТ в крови (B)</li> </ol>
Инструментальные	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Расширение ОЖП менее 12 мм (B).</li> <li>2. Расширение ГПП более 3,5 мм в головке (B).</li> <li>3. Признаки острого панкреатита по данным УЗИ (O).</li> <li>4. Отрицательные результаты по данным эндоскопического УЗИ (O).</li> <li>5. Нормальные показатели фракции выброса ЖП (B)</li> </ol>

Примечание. В – вспомогательный критерий; O – основной критерий; ОЖП – общий желчный проток; ГПП – главный проток поджелудочной железы; ЖП – желчный пузырь; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза.

## МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ

К методам лечения ДСО относятся диетотерапия, медикаментозное и хирургическое лечение. К последней группе относятся ХЭ, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, баллонное расширение и стентирование СО, а также трансдуоденальная сфинктеропластика, их проводят в случаях отсутствия эффекта от консервативной терапии [11, 12, 14, 17].

Диетотерапия проводится в соответствии со столом №5 по М.И. Певзнеру, целью которой является термическое, химическое и механическое щажение печени и билиарной системы, нормализация их функции и улучшение желчеотделения: дробное питание 5–6 раз в день с ограничением употребления жиров до 60–70 г/сут, затем через 2–3 дня постепенно расширяется рацион под контролем состояния пациента [6].

Медикаментозное лечение проводится при помощи следующих групп препаратов: спазмолитики, нитраты, блокаторы кальциевых каналов, желчегонные средства, нестероидные противовоспалительные средства, антидепрессанты, но многие лекарственные препараты показывают низкую эффективность в отношении ДСО либо вызывают выраженные побочные эффекты, что ограничивает их применение [5, 6, 18]. М-холиноблокаторы (атропин, платифиллин, гиосцина бутилбромид и т. п.) имеют выраженное системное действие и действуют короткий промежуток времени; нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат и т. п.) эффективны для купирования болевого приступа, но при длительном приеме способны формировать толерантность и оказывать кардиоваскулярные эффекты, так же как и блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, верапамил и т. п.). Ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа (дротаверин) при длительном применении способны подавлять моторику желудочно-кишечного тракта, секрецию пищеварительных желез и т. д. [19].

В настоящее время перспективным средством для лечения ДСО, относящимся к группе миотропных спазмолитиков, является гимекромон (Холикрон, ООО «Озон») – пролекарство, химическое наименование – 7-гидрокси-4-метилкумарин. Он является синтетическим аналогом умбеллиферона, который содержится в плодах фенхеля и аниса<sup>3</sup> [20].

<sup>3</sup> National Center for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 5280567, Hymecromone. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hymecromone>.

- **Таблица 4.** Зоны распространения спазмолитического эффекта и выбор препарата
- **Table 4.** Areas of antispasmodic effect and selection of the right drug

Зоны действия	Дротаверин	Папаверин	Гиосцина бутилбромид	Мебеверин	Гимекромон	Тримебутин
Желудок	+++	+	++	–	–	++
Желчевыводящие пути	+++	+	++	++	++	++
Сфинктер Одди	+++	+	++	+	++++	++
Кишечник	+++	++	+	+++	–	+++
Мочевыводящие пути	+++	+	+/-	–	–	–
Матка	++	+	–	–	–	–
Сосуды	+	++	–	–	–	–

## ФАРМАКОДИНАМИКА ГИМЕКРОМОНА

Препарат оказывает селективное спазмолитическое действие на СО, а также обладает желчегонным эффектом посредством увеличения объема секретируемой желчи и скорости ее выведения. Холеретический эффект обусловлен повышением осмотического градиента между кровью и желчью, что способствует увеличению транспорта воды и электролитов в желчные капилляры. Помимо этого, гимекромон является агонистом рецепторов холецистокинина, т. е., связываясь с ними, вызывает дилатацию ОЖП и снижает давление внутри желчных протоков, тем самым снижает базальное давление и увеличивает период открытия СО, что способствует восстановлению тока желчи по желчевыводящим путям [21, 22]. Предположительный механизм спазмолитического действия – повышение концентрации оксида азота (II) и циклических мононуклеотидов, что запускает каскад биохимических реакций, который приводит к снижению количества ионов кальция в клетке и, как следствие, снижению тонуса гладких миоцитов СО и ОЖП, не оказывая влияния на желудочно-кишечный тракт, мочевыводящие пути, матку и сосуды [6, 19, 23]. Данный факт подтверждается в работе О.Н. Минушкина (табл. 4) [16].

## ФАРМАКОКИНЕТИКА ГИМЕКРОМОНА

Всасывание гимекромона происходит в тонком кишечнике, в сыворотке крови препарат достигает максимальной концентрации через 2–3 ч, где он связывается с плазменными белками и транспортируется с током крови по воротной вене в печень. Затем происходит захват гепатоцитами, конъюгация с глюкуроновой кислотой и образование активных метаболитов: глюкуронида (до 90%), 4-метилумбеллиферона глюкуронида и 4-метилумбеллиферона сульфата. Конечными метаболитами гимекромона являются 4-метилумбеллиферона глюкуронид и 4-метилумбеллиферона сульфата, которые элиминируются из организма с желчью и мочой. В неизменном виде в моче регистрируется менее 1% от введенной дозы, следовательно, в кровь попадает незначительное количество препарата, что исключает его системное действие и обуславливает селективность эффекта на билиарную систему. Период полувыведения препарата – примерно 1 ч [6, 19, 23].

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГИМЕКРОМАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ

Препарат прошел достаточную клиническую апробацию в России. Так, А.В. Охлобыстин и др. опубликовали в 2021 г. работу по оценке эффективности применения гимекромона у пациентов с ПХЭС. В исследовании участвовали 26 чел. в возрасте от 25 до 74 лет, перенесшие ХЭ за 1–10 лет до исследования. У всех пациентов, согласно Римским критериям, был установлен диагноз E1b – «функциональное расстройство СО билиарного типа». Были сформированы 2 группы по 13 чел. в каждой, получавшие монотерапию гимекромонам в течение 3 нед.: первая получала полную дозировку препарата (400 мг 3 раза в день), вторая – только половину дозы (200 мг 3 раза в день). После проведенной терапии степень улучшения состояния регистрировалась у первой группы в большей мере, чем у второй. Абдоминальный болевой синдром был купирован у 85% пациентов, также отмечалась эффективность против вздутия и диареи [24].

Подобные результаты были получены в Московском клиническом научном центре имени А.С. Логинова в 2020–2021 гг., где было проведено неинтервенционное проспективное наблюдательное исследование, в котором участвовали 36 пациентов в возрасте от 39 до 77 лет, перенесшие ХЭ. Было сформировано 2 группы по 18 чел., получавшие гимекромон по 600 и 1200 мг/сут. В первой группе до начала терапии болевой синдром регистрировался у 94,4% (17 чел.), во второй – у 94,1% (16 чел.). После приема гимекромона в обеих группах наблюдалось снижение выраженности болевого синдрома с преобладанием во второй группе. Также в ней замечено уменьшение синдрома диспепсии, в то время как в первой группе не было зафиксировано существенных изменений<sup>4</sup>. В ходе приведенных исследований была подтверждена эффективность гимекромона в отношении ДСОб, а также зафиксирована хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов, которые потребовали бы отмены препарата.

Далее приводим собственный опыт применения гимекромона.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Х., 43 года, обратилась на амбулаторный прием. Жалобы: эпизоды стойко выраженного болевого синдрома спастического характера с локализацией в эпигастральной области и правом подреберье; иррадиация боли в нижнюю часть грудного отдела позвоночника; горечь во рту, тошнота, склонность к запорам.

Анамнез: в 2021 г. проведена ХЭ по поводу желчнокаменной болезни. Настоящее ухудшение состояния отмечает в течение 1 года, участились периоды появления болевого синдрома и синдрома диспепсии. Пациентка принимает гормональные контрацептивы в течение 10 лет; отмечает частые стрессовые ситуации; ведет

малоактивный образ жизни; питание нерегулярное и несбалансированное.

Обратилась за помощью, так как увеличилась частота и выраженность абдоминального болевого синдрома и синдрома диспепсии. Обследована амбулаторно. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) печени ЖП удален, внутривисцеральных конкрементов и других органических изменений желчных ходов не обнаружено, ОЖП расширен до 13 мм, ГПП в пределах нормы. По результатам биохимического исследования крови билирубин общий – 28,3 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 68 ЕД/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 62 ЕД/л, панкреатическая амилаза и липаза – в пределах нормы.

Наследственность не отягощена.

Объективный статус: общее состояние удовлетворительное, гиперстенический тип телосложения, рост – 163 см, масса тела – 104 кг, ИМТ – 39,14 кг/м<sup>2</sup> (ожирение 2-й степени). Патологии со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем не обнаружено, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 88 в минуту, частота дыхательных движений – 17 в минуту. Язык обложен желтым налетом, живот мягкий, слегка болезненный при пальпации в эпигастральной области и правом подреберье, положительные симптомы Кера и Василенко. Печень – 13–11–10 по Курлову, селезенка перкуторно – 9 × 7 см, не пальпируется. Стул нерегулярный, склонность к запорам.

Учитывая анамнез пациента (ХЭ), клиническую картину, результаты УЗИ и биохимического анализа крови, мы можем установить наличие ПХЭС, код K91.5 по МКБ-10, или E1b – функциональное расстройство СО билиарного типа согласно Римским критериям IV пересмотра.

После первого посещения врача-терапевта были даны следующие рекомендации: увеличить двигательную активность, соблюдать диету №5 по Певзнеру, назначена медикаментозная терапия: мебеверин 200 мг 2 раза в день, курс 30 дней; метамизол натрия 250 мг 2 раза в день, курс 30 дней. В течение периода лечения болевой синдром и синдром диспепсии купировались не в полном объеме. После повторного обращения к врачу-терапевту был назначен гимекромон (Холикрон, производство ООО «Озон») 400 мг 3 раза в день, курс 30 дней. По истечении 1 мес. терапии купирован абдоминальный болевой синдром, явления диспепсии и запоры. Отмечена стабильная положительная динамика печеночного профиля – АЛТ, АСТ, билирубина.

Данный клинический пример позволяет проиллюстрировать эффективность медикаментозной терапии с применением спазмолитика миотропного действия Холикрона, производимого российской компанией ООО «Озон».

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время для лечения ДСО оптимальными характеристиками по соотношению «цена – качество» на российском фармакологическом рынке обладает отечественный препарат из группы миотропных спазмолитиков

<sup>4</sup> ICD-10 Version 2019. Other diseases of the digestive system (K90–K93). Available at: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#K90-K93>.

гимекромон, производимый компанией ООО «Озон», – Холикрон. Применение гимекромона является эффективным и безопасным методом лечения ДСОБ, характеризуется рядом положительных эффектов, таких как снижение выраженности болевого синдрома и уменьшение синдрома диспепсии. Препарат оказывает селективное спазмолитическое действие на СО, а также обладает желчегонным эффектом путем увеличения объема секретируемой желчи

и скорости ее выведения. Гимекромон попадает в кровь в незначительном количестве, что обуславливает селективность его эффекта на билиарную систему и исключает системное действие, а следовательно, побочные эффекты, которые потребовали бы отмены препарата, отсутствуют. 

Поступила / Received 22.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 22.09.2023

Принята в печать / Accepted 25.09.2023

## Список литературы / References

- Samuni Y, Goldstein S, Dean OM, Berk M. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1830(8):4117–4129. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.04.016>.
- Williamson JB. Effect of Morphine after Cholecystectomy. *Br Med J*. 1941;1:215. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4179.215-a>.
- Smyth MJ. Exploration of the Common Bile Duct for Stone. Drainage with T-Tube and Cholangiography. *Br Med J*. 1941;1:111–126.4. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4177.111>.
- Kegnaes M, Novovic S, Shabanzadeh DM. Dysfunction of Biliary Sphincter of Oddi – Clinical, Diagnostic and Treatment Challenges. *J Clin Med*. 2023;12(14):4802. <https://doi.org/10.3390/jcm12144802>.
- Буверов АО. Дисфункция сфинктера Одди в постхолецистэктомическом периоде. *Медицинский совет*. 2020;(15):90–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-90-95>.  
Bueverov AO. Sphincter of Oddi dysfunction in the post-cholecystectomy period. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(15):90–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-90-95>.
- Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шульпекова ЮО, Баранская ЕК, Охлобыстин АВ, Трухманов АС и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(5):63–80. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80>.  
Ivashkin VT, Mayev IV, Shulpeкова YuO, Baranskaya EK, Okhlobystin AV, Trukhmanov AS et al. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(5):63–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80>.
- Boivineau G, Gonzalez JM, Gasmi M, Vitton V, Barthet M. Sphincter of Oddi dysfunction. *J Visc Surg*. 2022;159(15):S16–S21. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2022.01.008>.
- Бордин ДС, Дубцова ЕА, Селезнева ЕЯ, Куколева ЕО, Лашко МЛ, Чеботарева МВ, Никольская КА. Эффективность и безопасность различных доз гимекромона у больных, перенесших холецистэктомию. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(39):34–38. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-39-34-38>.  
Bordin DS, Dubtsova EA, Selezneva EYa, Kukoleva EO, Lashko ML, Chebotareva MV, Nikolskaya KA. Efficacy and safety of himecromone various doses in patients who have undergone cholecystectomy. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(39):34–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-39-34-38>.
- Bielefeldt K, Saligram S, Zickmund SL, Dudekula A, Olyae M, Yadav D. Cholecystectomy for biliary dyskinesia: how did we get there? *Dig Dis Sci*. 2014;59(12):2850–2863. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3342-9>.
- Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, Pauls Q, Fogel E, Tarnasky P et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(20):2101–2109. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5220>.
- Drossman DA, Hasler WL. 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>.
- Полунина ТЕ. Дискинезия желчевыводящих путей. Римский консенсус IV. *Терапия*. 2017;(6):100–112. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/archive/article/35489>.  
Polunina TE. Biliary dysfunction. Rome consensus IV. *Therapy*. 2017;(6):100–112. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/archive/article/35489>.
- Андреев ДН, Заборовский АВ, Трухманов АС, Маев ИВ, Ивашкин ВТ. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-4-11>.  
Andreyev DN, Zaborovskiy AV, Trukhmanov AS, Mayev IV, Ivashkin VT. 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.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-4-11>.
- Цуканов ВВ, Тонких ЮЛ, Васютин АВ. Рекомендации по ведению больных с функциональными расстройствами желчного пузыря и сфинктера Одди. *Медицинский совет*. 2017;(11):100–103. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-100-103>.  
Tsukanov VV, Tonkikh YuL, Vasyutin AV. Recommendations for the management of patients with functional disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(11):100–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-100-103>.
- Мехтиев СН, Мехтиева ОА, Куликова ЮР. Функциональные расстройства сфинктера Одди в практике терапевта. *Лечащий врач*. 2017;(9):77–85. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2017/9/15436812>.  
Mekhtiev SN, Mekhtieva OA, Kulikova YuR. Oddi's sphincter functional disorders in therapeutic practice. *Lechaschi Vrach*. 2017;(9):77–85. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2017/9/15436812>.
- Мишушкин ОН. Постхолецистэктомный синдром, динамика представлений, диагностика, лечение. *Медицинский совет*. 2021;(15):97–103. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-97-103>.  
Minushkin ON. Postcholecystectomy syndrome, dynamics of ideas, diagnostics, treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(15):97–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-97-103>.
- Afghani E, Lo SK, Covington PS, Cash BD, Pandol SJ. Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Front Nutr*. 2017;4:1. <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00001>.
- Rehman A, Affronti J, Rao S. Sphincter of Oddi dysfunction: an evidence-based review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;7(8):713–722. <https://doi.org/10.1586/17474124.2013.849197>.
- Охлобыстин АВ, Уфимцева АК. Применение гимекромона при заболеваниях желчевыводящих путей: возможности и перспективы. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(5):66–74. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-5-66-74>.  
Okhlobystin AV, Ufimtseva AK. Himecromone in the treatment of biliary diseases: options and prospects. *Pediatric Nutrition*. 2020;18(5):66–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-5-66-74>.
- Барышникова НВ, Соусова ЯВ. Эффективность монотерапии Гимекрономом-СЗ в лечении пациентов с различной патологией билиарного тракта. *Медицинский алфавит*. 2021;(40):14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-14-20>.  
Baryshnikova NV, Sousova YaV. Effectiveness of himecromone monotherapy in treatment of patients with various pathologies of biliary tract. *Medical Alphabet*. 2021;(40):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-14-20>.
- Казюлин АН. Билиарная боль: особенности, причины, возможности медикаментозной коррекции. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;(9):75–85. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/umgwep>.  
Kazyulin AN. Biliary pain: characteristics, causes, medical treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;(9):75–85. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/umgwep>.
- Казюлин АН. Маски билиарной дисфункции. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;(2):71–81. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/thkcnx>.  
Kazyulin AN. Mases of functional disorders of the biliary tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;(2):71–81. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/thkcnx>.
- Селиванова ГБ, Потешкина НГ. Современные принципы терапии дисфункциональных расстройств билиарного тракта. *Лечебное дело*. 2015;(1):55–60. Режим доступа: [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld\\_1\\_2015\\_55.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_1_2015_55.pdf).  
Selivanova GB, Poteshkina NG. Modern Approaches to the Treatment of Biliary Tract Disorders. *Lechebnoe Delo*. 2015;(1):55–60. (In Russ.) Available at: [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld\\_1\\_2015\\_55.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_1_2015_55.pdf).
- Охлобыстин АВ, Уфимцева АК, Татаркина МА, Охлобыстина ОЗ, Ивашкин ВТ. Эффективность гимекромона у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):37–44. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-37-44>.  
Okhlobystin AV, Ufimtseva AK, Tatarkina MA, Okhlobystina OZ, Ivashkin VT. Efficacy of Himecromone in Post-Cholecystectomy Patients. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(4):37–44. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-37-44>.

---

**Вклад авторов:**

Концепция статьи – **В.В. Скворцов**

Концепция и дизайн исследования – **В.В. Скворцов, В.В. Коломыцев**

Написание текста – **В.В. Скворцов, В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова**

Сбор и обработка материала – **В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова**

Обзор литературы – **В.В. Скворцов, В.В. Коломыцев**

Перевод на английский язык – **Л.В. Горюнова**

Анализ материала – **В.В. Коломыцев, Л.В. Горюнова**

Статистическая обработка – **Л.В. Горюнова**

Редактирование – **В.В. Скворцов**

Утверждение окончательного варианта статьи – **В.В. Скворцов**

**Contribution of authors:**

Concept of the article – **Vsevolod V. Skvortsov**

Study concept and design – **Vsevolod V. Skvortsov, Victor V. Kolomytsev**

Text development – **Vsevolod V. Skvortsov, Victor V. Kolomytsev, Lidia V. Goryunova**

Collection and processing of material – **Victor V. Kolomytsev, Lidia V. Goryunova**

Literature review – **Vsevolod V. Skvortsov, Victor V. Kolomytsev**

Translation into English – **Lidia V. Goryunova**

Material analysis – **Victor V. Kolomytsev, Lidia V. Goryunova**

Statistical processing – **Lidia V. Goryunova**

Editing – **Vsevolod V. Skvortsov**

Approval of the final version of the article – **Vsevolod V. Skvortsov**

---

**Информация об авторах:**

**Скворцов Всеволод Владимирович**, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1; vskvortsov1@ya.ru

**Коломыцев Виктор Викторович**, студент, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1; eRST142@yandex.ru

**Горюнова Лидия Владимировна**, студент, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1; Lidiagor200@mail.ru

**Information about the authors:**

**Vsevolod V. Skvortsov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vskvortsov1@ya.ru

**Victor V. Kolomytsev**, Student, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; eRST142@yandex.ru

**Lidia V. Goryunova**, Student, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; Lidiagor200@mail.ru