

Желчнокаменная болезнь: возможности современной фармакотерапии

О.Н. Минушкин^{1✉}, oleg.minushkin@bk.ru, Л.В. Масловский¹, Т.Б. Топчий^{1,2}, Е.Г. Бурдина³, М.А. Кручинина⁴, Л.И. Чугунникова³

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

² Филиал «Мединцентр» Главного управления по обслуживанию дипломатического корпуса при Министерстве иностранных дел Российской Федерации; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 4

³ Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации; 129090, Россия, Москва, Грохольский пер., д. 31

⁴ Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; 119285, Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 6

Резюме

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к наиболее распространенным заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), частота ее распространения составляет в среднем 10–15%, что сочетается с большими затратами на ведение больных – диагностика, холецистэктомия (в РФ каждый год производят 500 тыс. таких операций) и фармакотерапия, которая все чаще носит сочетанный характер.

Цель. Оценить клиническую эффективность и безопасность отечественного препарата гимекромон у пациентов с диспепсической формой ЖКБ.

Материалы и методы. В рамках исследования наблюдались 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин), имеющих камни в желчном пузыре. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – 15 больных, получавших гимекромон в суточной дозе 600 мг; 2-я группа – 15 больных, получавших гимекромон в суточной дозе 1200 мг. Длительность терапии составляла 21 день.

Результаты. Достоверно уменьшилась интенсивность всех симптомов ЖКБ к моменту окончания терапии гимекроном у пациентов обеих групп. Отмечалась нормализация характера стула практически у всех больных. Применение гимекромона в дозе 400 мг 3 раза/сут не приводило к послаблению стула, а у пациентов, у которых перед началом лечения наблюдался жидкий стул, гимекромон способствовал нормализации его частоты и характера. У пациентов, получавших гимекромон в дозе 1200 мг/сут, полностью были купированы рвота, позывы к рвоте и отсутствие аппетита, однако достоверных различий в динамике симптомов между больными 1-й и 2-й групп получено не было. Нежелательных явлений, побочных эффектов во время терапии не наблюдали.

Заключение. Терапия оказала благоприятный эффект на симптомы со стороны верхних отделов ЖКТ и на кишечную дисфункцию (метеоризм, диарею, запор). Отмечено достоверное улучшение качества жизни пациентов по данным опросника GSRS. Отечественный препарат Одекромон эффективен в лечении диспепсической формы ЖКБ.

Ключевые слова: диспепсическая форма желчнокаменной болезни, билиарная диспепсия, заболевания ЖКТ, опросник, качество жизни, гимекромон

Для цитирования: Минушкин ОН, Масловский ЛВ, Топчий ТБ, Бурдина ЕГ, Кручинина МА, Чугунникова ЛИ.

Желчнокаменная болезнь: возможности современной фармакотерапии. *Медицинский совет.* 2024;18(15):95–102.

<https://doi.org/10.21518/ms2024-421>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Gallstone disease: current pharmacotherapy options

Oleg N. Minushkin^{1✉}, oleg.minushkin@bk.ru, Leonid V. Maslovskii¹, Tatyana B. Topchiy^{1,2}, Elena G. Burdina³, Marina A. Kruchina⁴, Lyudmila I. Chugunnikova³

¹ Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

² Branch "Medintsentr" of the Main Administration for Service to the Diplomatic Corps; 4, Dobryninskiy Lane, Moscow, 119049, Russia

³ Polyclinic No. 3 of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; 31, Grokholskiy Lane, Moscow, 129090, Russia

⁴ Combined Hospital and Outpatient Clinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; 6, Michurinsky Ave., Moscow, 119285, Russia

Abstract

Introduction. Gallstone disease is one of the most common diseases of the digestive system, its prevalence rate averaged to 10–15%, which is associated with high healthcare costs for patient management such as diagnosis, cholecystectomy with over 500 000 operations performed per year in the Russian Federation, and pharmacotherapy, which is increasingly used for the combined treatment.

Aim. To assess the clinical efficacy and safety of hymecromon, a domestic drug, in patients with dyspeptic form of GSD.

Materials and methods. A total of 30 patients (14 men and 16 women) with gallstones in their gallbladders were observed in the study. The patients were divided into 2 groups: Group 1 included 15 patients who received hymecromone at a dose of 600 mg/day; Group 2 included 15 patients who received hymecromone at a dose of 1200 mg/day. The course of therapy was 21 days.

Results. Intensity of all GSD symptoms significantly decreased by the end of hymecromone therapy in patients of both groups. Almost all patients reported a stool normalization. The use of hymecromone at a dose of 400 mg three times a day did not result in loose stools, and in patients who had loose stools before initiation of treatment, hymecromone contributed to the normalization of its frequency and nature. Vomiting, urge to retch and loss of appetite were completely discontinued in patients who received hymecromone at a dose of 1200 mg/day, however, there were no significant differences between Groups 1 and 2 in the changes in symptoms. No adverse events or side effects were observed during therapy.

Conclusion. The therapy had a beneficial effect on upper gastrointestinal symptoms and bowel dysfunction (flatulence, diarrhoea, constipation). A significant improvement in the patients' quality of life based on GSRS questionnaire scores was noted. The domestic drug Odecromon is considered to be effective in the treatment of dyspeptic GSD.

Keywords: dyspeptic GSD, biliary dyspepsia, gastrointestinal diseases, questionnaire, quality of life, hymecromone

For citation: Minushkin ON, Maslovskii LV, Topchiy TB, Burdina EG, Kruchinina MA, Chugunnikova LI. Gallstone disease: current pharmacotherapy options. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(15):95–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-421>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – многофакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и/или билирубина с образованием камней в желчном пузыре и/или желчных протоках [1]. В зависимости от агрессивности факторов, образующих камни, размеров камней и функциональной активности желчного пузыря (ЖП), протоков и сфинктеров формируется тот или иной клинический тип (вариант) болезни [2].

Результаты отечественных эпидемиологических исследований по распространенности ЖКБ свидетельствуют о том, что ее распространенность составляет 10–15% среди взрослого населения. При этом частота ее возрастает у лиц молодого возраста и даже детей [3]. Выделяют следующие клинические формы ЖКБ:

1. Бессимптомная форма. Встречается у 60–80% больных с камнями в ЖП и у 10–20% с камнями в желчных протоках. Желчные камни при этой форме являются случайной находкой при обследовании по поводу других заболеваний. Период латентного камненосительства в среднем может продолжаться до 10–15 лет.

2. Болевая форма с типичными желчными коликами. В общей популяции больных ЖКБ встречается в 7–10% случаев. Проявляется внезапно возникающими и обычно периодически повторяющимися болевыми приступами печеночной (желчной) колики (ПК). Приступ обычно провоцируется погрешностями в диете или физической нагрузкой, иногда развивается без видимых причин. Механизм возникновения ПК чаще всего связан с нарушением желчеоттока из ЖП (спазм пузырного протока, обтурация его камнем, слизью) или нарушением отхождения желчи по общему желчному протоку (спазм сфинктера Одди, обтурация его камнем, прохождение камня по общему желчному протоку). По данным хирургических стационаров, эта форма считается наиболее частым проявлением холелитиаза.

3. Диспепсическая форма. Частота колеблется в широких пределах (30–80%) и зависит от тщательности собранного анамнеза. Для этой формы характерен так называемый «синдром правого подреберья» в виде чувства тяжести, связанного или не связанного с приемами пищи. Треть больных жалуются на ощущение горечи во рту.

4. Форма, протекающая под маской других заболеваний:

■ Стенокардическая форма. Впервые описана как холецистокардиальный синдром в 1875 г. С.П. Боткиным. При этой форме болезни боли в виде ПК распространяются на область сердца, провоцируя приступ стенокардии. Обычно после холецистэктомии приступы стенокардии исчезают.

■ Триада Сейнта. Сочетание ЖКБ с диафрагмальной грыжей и дивертикулезом толстой кишки, описанная Ch.E.M. Saint в 1948 г. Патогенетическая связь компонентов триады не ясна, возможно речь идет о генетическом дефекте [1, 2, 4, 5].

Основным способом лечения является хирургический. Однако существенная часть больных ЖКБ (латентная и диспепсическая формы) отказываются от оперативного лечения, и им проводится терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Анализ результатов лечения препаратами УДХК больных ЖКБ показал, что полное растворение конкрементов в различные сроки произошло у 77 из 210 больных (36%), а частичное – у 55 (26%). По нашим данным, более эффективно растворение мелких (до 55 мм) камней (71,5%). В целом факторы, затрудняющие данную клиническую ситуацию, – это большая продолжительность лечения, его высокая стоимость и достаточно низкая комплаентность пациентов [1, 2, 6, 7].

Применение спазмолитиков у пациентов с ЖКБ, в том числе для купирования диспепсических явлений, часто сопутствующих ЖКБ, входит в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации [3]. Из группы миотропных спазмолитиков (табл. 1) только гимекромон обладает высокоселективным действием в отношении билиарного тракта: расслабляет гладкую мускулатуру сфинктера Одди (СО), сфинктера Люткенса,

● **Таблица 1.** Зоны распространения спазмолитического эффекта и выбор препарата

● **Table 1.** Areas of antispasmodic effect and choice of drug

Зоны действия	Но-шпа	Папаверин	Бускопан	Мебеверин	Дицетел	Спазмомен	Гимекромон	Тримебутин
Желудок	+++	+	++	—	+	+	—	++
Желчевыводящие пути	+++	+	++	++	++	++	++	++
Сфинктер Одди	+++	+	++	+	++	++	++++	++
Кишечник	+++	++	+	+++	++	++	—	+++
Мочевыводящие пути	+++	+	±	—	±	±	—	—
Матка	++	+	—	—	—	—	—	—
Сосуды	+	++	—	—	—	—	—	—

желчных протоков, в частности общего желчного протока, снижает внутрипросветное давление, на уровне СО – снижает базальное давление, пролонгирует время открытия СО, тем самым увеличивает пассаж желчи по желчевыводящим путям [8–10].

Результаты проведенных ранее исследований показали эффективность гимекромона у больных диспепсической формой ЖКБ [11, 12]. Двух-трехнедельный курс лечения приводил к уменьшению / исчезновению диспепсического синдрома в течение 3–5 дней и болевого синдрома – в течение 7–10 дней. По мнению авторов, эффект лечения связан с нормализацией тонуса СО и отсутствием влияния препарата на сократительную способность ЖП. Эффект купирования симптомов кишечной диспепсии (КД) (вздутия кишечника, нарушения его работы) в значительной мере связан со стимуляцией холереза, восполнением билиарной недостаточности и восстановлением переваривания жиров. Было подчеркнуто, что, восстанавливая моторику ЖП, гимекромон не провоцирует желчную колику, т. к. не способствует сокращению ЖП. Это позволяет использовать препарат у лиц с наличием камней в ЖП [1, 13–15].

Таким образом, применение желчегонного препарата Одекромон (гимекромон) с высокоселективным спазмолитическим действием в отношении билиарного тракта при ЖКБ может оказаться полезным и оправданным, что и было изучено в данном исследовании.

ЖКБ рассматривается как полиэтиологическое заболевание. Так как ведущим фактором в этом плане является наследственность, то появляется возможность сформировать группу(-ы) больных, программа обследования которых направлена на выявление камней [1, 16, 17].

По составу основного компонента камней выделяют:

- Холестериновые.
- Пигментные (черные и коричневые).
- Смешанные камни.

Рассматривая патогенез образования *холестериновых* камней, выделяют обязательные и способствующие факторы.

А. Обязательные факторы:

- перенасыщение желчи холестерином;
- нарушение баланса между пронуклеирующими и антинуклеирующими компонентами;
- снижение эвакуаторной функции ЖП.

Б. Способствующие факторы: наследственность, пол, возраст, питание, беременность, болезни печени и тонкой кишки, некоторые лекарственные препараты.

Пигментные камни:

■ черные – состоят преимущественно из билирубината кальция, фосфата и карбоната кальция (образование билирубина связано с гемолизом);

■ коричневые – чаще образуются в протоках, состав тот же, что и у черных камней, но с меньшей концентрацией компонентов (что обусловлено движением желчи и протоковой инфекцией).

Камни *смешанного* состава формируются у больных с коморбидной патологией и продолжительным временем их формирования.

Цель исследования – оценка клинической эффективности терапии двумя дозами Одекромона 600 и 1200 мг в сут. у пациентов с диспепсической формой ЖКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Была выполнена наблюдательная программа по оценке эффективности и безопасности применения препарата Одекромон в дозе 200/400 мг 3 раза в день у больных с ЖКБ в течение 21 дня.

Задачи исследования:

- Оценка клинической эффективности терапии 2-х доз Одекромона 600 и 1200 мг в сут. по данным индивидуального дневника.
- Сравнение влияния различных доз Одекромона (1200 и 600 мг в сут.) на другие симптомы со стороны ЖКТ по динамике суммы баллов профиля симптомов желудочно-кишечных расстройств (GIS) до и после лечения.
- Оценка качества жизни по данным опросника GSRS до и после лечения.
- Изучение переносимости и безопасности терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходная позиция, 1-й визит

В наблюдательную программу отбирались больные ЖКБ, отвечающие критериям включения / невключения.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола старше 18 лет с диспепсическим вариантом ЖКБ.

Критерии невключения:

1. Пациенты, которые не могут или не хотят совершить все необходимые визиты к врачу.

2. Пациенты с непроходимостью желчевыводящих путей, почечной и печеночной недостаточностью.

3. Пациенты с тяжелыми формами заболеваний ЖКТ.
4. Беременные и планирующие беременность женщины.
5. Пациенты, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками и принимающие антихолинергические и спазмолитические препараты.

В 3 лечебных учреждениях УД Президента РФ проведено обследование 960 больных по существующей программе: установление камней в ЖП у больных с диспепсической формой ЖКБ. Желчные камни установлены у 226 больных, что составило 24%. Для исследования было отобрано 30 больных (по списку).

Поставленная цель достигалась с использованием:

- изучения индивидуального дневника (протокола);
- сравнения суммы баллов (до и после лечения) с оценкой динамики клинических проявлений, качества жизни (опросник до и после лечения);
- оценки переносимости препарата и возможных побочных эффектов.

Продолжительность лечения – 3 нед. (21 день).

Программа наблюдения. На нулевом визите проводили осмотр пациента и необходимые диагностические исследования. Данные осмотра заносили в индивидуальную регистрационную карту. Исходно проводилось исследование клинического и биохимического (АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин, амилаза) анализов крови, УЗИ органов брюшной полости. На первом визите пациенту назначали Одекромон в дозе 600 или 1200 мг в сут. До и после курса терапии оценивали выраженность симптомов по данным индивидуального дневника, уровень качества жизни (опросник GSRS) и профиль симптомов желудочно-кишечных расстройств (опросник GIS).

Статистическая обработка. Для сравнения результатов в 2 группах для непрерывных переменных использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок; для изучения статистической связи между схемой лечения и всех номинальных переменных – частотный анализ сравнения долей (процентов) посредством точного критерия Фишера. Обработка данных и все статистические расчеты по данному протоколу проводили с использованием статистического пакета Statistika 10.

Общие данные (исходные) – первый визит

В исследование включено 30 больных, мужчин – 14, женщин – 16. Средний возраст $48,5 \pm 15,7$ года, средний индекс массы тела $24,6 \pm 4,8$.

Характеристика камней: единичные (до 3 образований) – у 9 больных, множественные (более 3 образований) – у 21 больного.

Больные были разделены на 2 группы. 1-я – 15 больных, получавших Одекромон в суточной дозе 600 мг; 2-я группа – 15 больных, получавших Одекромон в суточной дозе 1200 мг.

Оценка клинической эффективности лечения (2-й визит)

На протяжении всего курса терапии пациенты ежедневно оценивали симптомы в баллах в индивидуальном дневнике по следующим градациям: 1 балл – симптом отсутствует; 2 балла – выраженность симптома слабая (можно не замечать, если не думать); 3 балла – выраженность симптома умеренная (не удается не замечать, но не

нарушает дневную активность или сон); 4 балла – выраженность симптома сильная (нарушает дневную активность или сон); 5 баллов – выраженность симптома очень сильная (значительно нарушает дневную активность или сон, требуется отдых). Результаты изучения клинической эффективности 2 доз Одекромона по данным индивидуального дневника представлены в *табл. 2*.

1. Как видно из представленных в *табл. 2* данных, зафиксировано достоверное уменьшение интенсивности всех симптомов к моменту окончания терапии Одекромон у пациентов 1-й и 2-й групп. Достоверных различий по динамике интенсивности симптомов и срокам их купирования у больных 1-й и 2-й групп получено не было. Отмечалась нормализация характера стула практически у всех больных обеих групп. Следует отметить, что применение Одекромона в дозе 400 мг 3 раза в сут. не приводило к послаблению стула, а у тех пациентов, у которых перед началом лечения наблюдался жидкий стул, Одекромон способствовал нормализации его частоты и характера.

2. Сравнение влияния различных доз Одекромона (1200 и 600 мг в сут.) на симптомы со стороны ЖКТ по динамике суммы баллов профиля симптомов желудочно-кишечных расстройств (GIS) до и после лечения до и после курса терапии пациенты оценивали профиль симптомов желудочно-кишечных расстройств в баллах по шкале GIS. Выраженность симптомов оценивали следующим образом: 0 баллов – симптом отсутствует; 1 балл – слабое проявление симптома; 2 балла – умеренное проявление симптома; 3 балла – сильное проявление симптома; 4 балла – очень сильное проявление симптома. После оценки каждого симптома вычислялась сумма баллов. После получения суммы баллов проводилась общая оценка выраженности симптомов, представленная в *табл. 3*.

Представленные данные указывают на достоверное уменьшение интенсивности симптомов у пациентов обеих групп. Обращает на себя внимание полное купирование таких симптомов, как рвота, позывы к рвоте и отсутствие аппетита у пациентов, получавших Одекромон в дозе 1200 мг в сут., однако достоверных различий в динамике симптомов между больными 1-й и 2-й групп получено не было.

3. Оценка качества жизни по данным опросника GSRS до и после лечения.

Опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) используется для оценки качества жизни больных желудочно-кишечными заболеваниями. Опросник состоит из 15 вопросов, каждый оценивает симптом по 7-балльной шкале: 1 балл – симптом не беспокоил; 2 балла – почти не беспокоил; 3 балла – немного беспокоил; 4 балла – беспокоил умеренно; 5 баллов – беспокоил значительно; 6 баллов – беспокоил сильно; 7 баллов – беспокоил очень сильно. Вопросы преобразуются в 5 шкал:

1. Абдоминальная боль.
2. Рефлюкс-синдром.
3. Диарейный синдром.
4. Диспепсический синдром.
5. Синдром запоров.
6. Шкала суммарного измерения.

● **Таблица 2.** Результаты изучения выраженности симптомов до и после лечения в исследуемых группах по данным индивидуального дневника

● **Table 2.** Results of the assessment of symptom severity before and after treatment in the study groups using the individual diary data

Симптомы	1-я группа (600 мг/сут), n=15			2-я группа (1200 мг/сут), n=15		
	До лечения	После лечения	День купирования	До лечения	После лечения	День купирования
Боли в правом подреберье / эпигастрии, баллы	3,0 ± 1,1	1,0*	10,0 ± 5,3	3,1 ± 1,6	1,1 ± 0,3*	12,1 ± 5,7
Чувство горечи во рту, баллы	2,1 ± 1,2	1,0*	9,7 ± 4,7	2,6 ± 1,8	1,0*	15,0 ± 3,9
Отрыжка, баллы	2,1 ± 1,4	1,1 ± 0,4*	14,6 ± 3,0	2,6 ± 1,7	1,1 ± 0,3*	13,4 ± 4,3
Тошнота, баллы	2,0 ± 1,1	1,1 ± 0,3*	11,0 ± 3,9	2,6 ± 1,5	1,0*	10,3 ± 6,4
Чувство быстрого насыщения, баллы	2,4 ± 1,1	1,2 ± 0,4*	11,0 ± 4,7	2,9 ± 1,7	1,1 ± 0,4*	13,3 ± 6,0
Метеоризм, баллы	2,2 ± 0,9	1,1 ± 0,4*	11,9 ± 4,7	2,5 ± 1,8	1,1 ± 0,3*	15,1 ± 5,4
Тяжесть в правом подреберье, баллы	2,7 ± 1,3	1,1 ± 0,4*	9,8 ± 4,6	3,5 ± 1,2	1,1 ± 0,4*	11,5 ± 5,3
Частота стула (в день)	1,5 ± 1,1	1,0	-	2,2 ± 1,7	1,1 ± 0,3*	-
Характер стула, (п%): твердый	2 (13,3)	-	-	-	-	-
оформленный	10 (66,7)	14 (93,3)	-	8 (53,3)	14 (93,3)	-
п/оформленный	1	1 (6,7)	-	5 (33,3)	1 (6,7)	-
кашицеобразный	1	-	-	1 (6,7)	-	-
жидкий	1	-	-	1 (6,7)	-	-

Примечание. * Различия по сравнению с исходными показателями достоверны ($p < 0,05$).

Показатели шкал меняются в зависимости от выраженности симптомов, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому КЖ. Результаты изучения представлены в *табл. 4*.

Представленные данные говорят о достоверном уменьшении интенсивности симптомов по всем 5 изучаемым шкалам у пациентов обеих групп и улучшении качества жизни. Различий между пациентами 1-й и 2-й групп не выявлено, фиксируется одинаковая положительная динамика.

4. Изучение безопасности терапии.

Изучение безопасности терапии основано на выявлении нежелательных явлений и динамике клинического и биохимического показателей крови. Нежелательных явлений, побочных эффектов на протяжении всего курса терапии не наблюдали. Динамика гематологических показателей представлена в *табл. 5*.

Как видно из *табл. 5*, изучаемые показатели находились в пределах нормальных значений и после завершения терапии не претерпевали каких-либо достоверных изменений, что говорит о безопасности проводимой терапии в обеих дозах.

5. Изучение общей эффективности и удовлетворенности пациента лечением.

Удовлетворенность пациента лечением оценивали по 5 градациям:

- 1) полностью удовлетворен,
- 2) скорее удовлетворен,
- 3) отсутствие как удовлетворенности, так и неудовлетворенности,
- 4) скорее не удовлетворен,
- 5) полностью не удовлетворен.

● **Таблица 3.** Результаты изучения выраженности симптомов до и после лечения в исследуемых группах по данным профиля симптомов желудочно-кишечных расстройств (GIS)

● **Table 3.** Results of the assessment of symptom severity before and after treatment in the study groups using the gastrointestinal symptom (GIS) profile

Симптомы	1-я группа (600 мг/сут), n=15		2-я группа (1200 мг/сут), n=15	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боли в эпигастриальной области, баллы	2,3 ± 1,2	0,6 ± 0,8*	2,1 ± 1,7	0,8 ± 0,9*
Тошнота, баллы	1,5 ± 1,3	0,3 ± 0,5*	1,4 ± 1,1	0,1 ± 0,4*
Позывы к рвоте, баллы	0,5 ± 0,6	0,06 ± 0,3*	0,4 ± 0,5	0*
Рвота, баллы	0,4 ± 0,5	0,06 ± 0,3*	0,07 ± 0,3	0*
Ощущение переполнения, баллы	2,1 ± 1,3	0,8 ± 0,8*	1,9 ± 1,2	0,8 ± 0,9*
Желудочные колики, баллы	1,1 ± 1,1	0,06 ± 0,3*	1,1 ± 1,2	0,07 ± 0,3*
Раннее насыщение, баллы	1,9 ± 1,2	0,6 ± 0,6*	2,1 ± 1,4	0,4 ± 0,6*
Отсутствие аппетита, баллы	0,5 ± 0,7	0,06 ± 0,3* Т2,8	0,07 ± 0,3	0
Изжога или отрыжка кислым, баллы	0,9 ± 1,0	0,3 ± 0,6	0,9 ± 1,1	0,1 ± 0,4*
Чувство дискомфорта за грудиной, баллы	0,9 ± 1,1	0,2 ± 0,6*	1,0 ± 1,2	0,1 ± 0,4*
Сумма баллов	11,8 ± 7,9	2,7 ± 3,0*	11,1 ± 7,5	2,5 ± 3,2*

Примечание. * Различия по сравнению с исходными показателями достоверны ($p < 0,05$).

- **Таблица 4.** Результаты изучения качества жизни до и после лечения в исследуемых группах по данным опросника GSRS
- **Table 4.** Results of the assessment of the quality of life before and after treatment in the study groups using the GSRS questionnaire scores

Симптомы	1-я группа (600 мг/сут), n = 15		2-я группа (1200 мг/сут), n = 15	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Абдоминальная боль, баллы	5,4 ± 1,7	2,6 ± 0,8*	5,9 ± 3,0	2,8 ± 1,2*
Рефлюкс-синдром, баллы	6,3 ± 3,5	4,1 ± 1,3*	7,4 ± 3,7	3,9 ± 1,2*
Диарейный синдром, баллы	5,2 ± 3,4	3,6 ± 1,2*	6,3 ± 4,6	3,7 ± 1,5*
Диспепсический синдром, баллы	10,8 ± 4,7	5,9 ± 1,8*	11,5 ± 4,9	5,9 ± 1,7*
Синдром запоров	4,1 ± 1,9	3,1 ± 0,3*	5,5 ± 4,2	3,4 ± 0,8*
Шкала суммарного измерения, баллы	32,0 ± 11,8	19,1 ± 4,5*	36,7 ± 17,5	19,4 ± 4,9*

Примечание. * Различия по сравнению с исходными показателями достоверны (p < 0,05).

- **Таблица 5.** Динамика показателей клинического и биохимического анализов крови у больных изучаемых групп
- **Table 5.** Changes in clinical and biochemical blood test results in patients of the study groups

Показатель	1-я группа (600 мг/сут), n = 15		2-я группа (1200 мг/сут), n = 15	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АЛТ (Ед/л)	25,1 ± 8,9	22,5 ± 8,5	31,1 ± 14,2	27,8 ± 13,1
АСТ (Ед/л)	24,1 ± 6,6	23,2 ± 7,6	26,5 ± 9,0	25,2 ± 5,8
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	99,1 ± 33,6	85,5 ± 20,1	101,5 ± 40,9	103,6 ± 33,1
Билирубин (мкмоль/л)	15,7 ± 6,0	15,7 ± 4,5	17,7 ± 7,5	14,7 ± 5,8
Амилаза (Ед/л)	69,8 ± 32,3	57,0 ± 29,5	60,7 ± 33,0	60,2 ± 27,4
Эритроциты (×10 ¹² /л)	4,6 ± 0,5	4,2 ± 1,2	4,7 ± 0,5	4,6 ± 0,4
Гемоглобин (г/л)	140,0 ± 14,7	138,4 ± 10,7	144,0 ± 12,7	140,9 ± 11,7
Лейкоциты (×10 ⁹ /л)	7,6 ± 3,2	8,4 ± 4,1	6,9 ± 3,4	9,1 ± 4,8
СОЭ (мм/час)	8,5 ± 7,8	7,7 ± 4,2	10,2 ± 10,4	8,7 ± 9,7

- **Таблица 6.** Оценка общей эффективности, переносимости и удовлетворенности пациента лечением
- **Table 6.** Assessment of the overall efficacy, tolerance and patient satisfaction with treatment

Показатель	1-я группа (n, %)	2-я группа (n, %)
Отличная эффективность	12 (80)	9 (60)
Хорошая эффективность	3 (20)	5 (33,3)
Удовлетворительная эффективность	-	1 (6,7)
Отличная переносимость	15 (100)	11 (73,3)
Хорошая переносимость	-	4 (26,7)
Полностью удовлетворен	14 (93,3)	9 (60)
Скорее удовлетворен	1 (6,7)	6 (40)

Результаты представлены в табл. 6.

Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности Одекромона в лечении больных диспепсическим вариантом ЖКБ (отличная и хорошая эффективность отмечена в 93,3% случаев). У всех пациентов переносимость была отличной и хорошей, 23 пациента (76,7%) были полностью удовлетворены лечением и 7 (23,3%) – скорее удовлетворены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наблюдательной программы свидетельствуют о высокой эффективности Одекромона в лечении больных диспепсическим вариантом ЖКБ. Это подтверждается динамикой симптомов по данным индивидуального дневника, по данным профиля симптомов желудочно-кишечных расстройств (GIS). Наблюдается достоверное улучшение качества жизни пациентов по данным опросника GSRS. Обращает внимание тот факт, что проведение терапии оказывало благоприятный эффект как на симптомы со стороны верхних отделов ЖКТ, так и на кишечную дисфункцию (метеоризм, диарею, запор). При этом применение Одекромона в дозе 1200 мг способствовало полному купированию таких симптомов диспепсии, как рвота, позывы к рвоте и отсутствие аппетита и нормализации частоты и характера стула у пациентов с исходно жидким стулом.

Лечение хорошо переносилось, не вызывая побочных эффектов и изменений в клиническом и биохимическом анализах крови. Практически все пациенты были полностью удовлетворены проводимой терапией.

Сравнение 2-х доз препарата – 600 и 1200 мг/сут – не показало каких-либо статистически значимых различий как в эффективности и переносимости, так и удовлетворенности пациентов лечением. Это свидетельствует о том, что начальной дозой препарата может быть доза 200 мг 3 раза в день, однако при недостаточном эффекте возможно ее удвоение без риска развития побочных эффектов.

Лечение Одекромоном 30 больных ЖКБ в течение 3-х недель разными суточными дозами препарата (600 и 1200 мг) способствовало купированию болей и диспепсии у 93,3% больных диспепсической формой ЖКБ. Существенной зависимости от использованных доз не зарегистрировано; побочных эффектов не было. Подобный результат лечения соответствует требованиям и рекомендациям Рим IV [18–20].

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что отечественный препарат Одекромон эффективен в лечении диспепсической формы ЖКБ, его общая эффективность не уступает референтному препарату Одестон, эффективность которого мы оценивали ранее [8], и может быть рекомендован к использованию, в том числе у пациентов с диспепсической формой ЖКБ.



Поступила / Received 20.08.2024
Поступила после рецензирования / Revised 04.09.2024
Принята в печать / Accepted 09.09.2024

Список литературы / References

- Ильченко АА. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис; 2004. 199 с.
- Минушкин ОН. Одестон в лечении больных билиарной дисфункцией. *Фарматека*. 2010;(2):61–65. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7720?ysclid=m1khgjajvt577293900>. Minushkin ON. Odeston in the treatment of patients with biliary dysfunction. *Farimateka*. 2010;(2):61–65. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7720?ysclid=m1khgjajvt577293900>.
- Харитонов ЛА. Место холеспазмолитиков в консервативной терапии заболеваний билиарного тракта у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;173(1):111–120. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-173-1-111-120>. Kharitonova LA. The place of cholelasmolytics in the conservative treatment of diseases of the biliary tract in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;173(1):111–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-173-1-111-120>.
- Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Баранская ЕК, Охлобыстин АВ, Шульпекова ЮО, Трухманов АС и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(3):64–80. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80>. Ivashkin VT, Maev IV, Baranskaya YeK, Okhlobystin AV, Shulpekova YuO, Trukhmanov AS et al. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(3):64–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80>.
- 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. Hymecromone 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>.
- Маев ИВ, Бордин ДС, Ильчишина ТА, Кучерявый ЮА. Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей. *Медицинский совет*. 2021;(15):122–134. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-122-134>. Maev IV, Bordin DS, Ilchishina TA, Kucheryavyy YA. The biliary continuum: an up-to-date look at biliary tract diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(15):122–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-122-134>.
- Селиванова ГБ, Потешкина НГ. Современные принципы терапии дисфункциональных расстройств билиарного тракта. *Лечебное дело*. 2015;(1):55–60. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/udomeb>. Selivanova GB, Poteshkina NG. Modern approaches to the treatment of biliary tract disorders. *Lechebnoe Delo*. 2015;(1):55–60. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/udomeb>.
- Минушкин ОН. Билиарная дисфункция, выбор спазмолитика. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2013;(1):11–14. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zaenuh>. Minushkin ON. Biliary dysfunction, choice of antispasmodic. *Gastroenterology of St Petersburg*. 2013;(1):11–14. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/zaenuh>.
- Минушкин ОН. Билиарная дисфункция: определение, диагностика, лечение. Современный взгляд на проблему. *Медицинский совет*. 2015;(17):88–95. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/432>. Minushkin ON. Biliary dysfunction: definition, diagnosis and treatment. A modern view of the problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(17):88–95. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/432>.
- Барышникова НВ, Соусова ЯВ. Эффективность монотерапии Гимекроном-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 hymecromone 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>.
- Минушкин ОН. Применение препарата Одестон (гимекромон) в клинической практике. М.; 2014.
- Насонова СВ, Цветкова ЛИ. Опыт применения Одестона в лечении хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2000;(3):87–90. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=44103>. Nasonova SV, Tsvetkova LI. Experience of using Odeston in the treatment of chronic diseases of the gallbladder and biliary tract. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2000;(3):87–90. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=44103>.
- Плотникова ЕЮ. Известный и неизвестный гимекромон. *Consilium Medicum*. 2024;26(5):324–330. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.5.202877>. Plotnikova EY. Known and unknown hymecromone: A review. *Consilium Medicum*. 2024;26(5):324–330. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.5.202877>.
- 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>. 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>.
- Пахомова ИГ. На приеме пациент с функциональным билиарным расстройством. Особенности терапевтической коррекции. *РМЖ*. 2022;(3):13–19. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Na_prieme_pacient_sfunkcionalnyym_biliarnym_rasstroystvom_Osobennosti_terapevticheskoy_korrekcii/. Pakhomova IG. A patient with functional biliary disorder. Specificity of therapeutic management. *RMJ*. 2022;(3):13–19. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Na_prieme_pacient_sfunkcionalnyym_biliarnym_rasstroystvom_Osobennosti_terapevticheskoy_korrekcii/.
- Ильченко АА. Дисфункции билиарного тракта: диагностика и коррекция. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2011;(1):28–33. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/4966?ysclid=m1ki7771c8260072786>. Il'chenko AA. Dysfunctions of the biliary tract: diagnostics and correction. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. 2011;(1):28–33. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/4966?ysclid=m1ki7771c8260072786>.
- Орешко ЛС, Ситкин СИ, Селиверстов ПВ, Орешко АЮ, Соловьева ЕА, Журавлева МС и др. Особенности функциональных нарушений гастродуоденальной системы у больных целиакией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;(11):50–56. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/wiehqh>. Oreshko LS, Sitkin SI, Seliverstov PV, Oreshko AU, Solovieva EA, Zhuravleva MS et al. Features of functional disorders gastroduodenobiliary system in patients with celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;(11):50–56. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/wiehqh>.
- Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262–1279. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>.
- Немцов ЛМ. Фармакотерапия функциональных расстройств билиарного тракта. *Вестник фармации*. 2014;(4):86–100. Режим доступа: <https://core.ac.uk/download/pdf/53876012.pdf>. Nemtsov LM. Pharmacotherapy of functional disorders of biliary tract. *Vestnik Farmatsii*. 2014;(4):86–100. (In Russ.) Available at: <https://core.ac.uk/download/pdf/53876012.pdf>.
- Селезнева ЭЯ. Коррекция функционального билиарного расстройства – реальная профилактика холелитиаза. *Фарматека*. 2019;26(2):93–96. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.2.93-96>. Selezneva EYa. Correction of functional biliary disorder – real prevention of cholelithiasis. *Farimateka*. 2019;26(2):93–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.2.93-96>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.Н. Минушкин

Концепция и дизайн исследования – О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский

Написание текста – О.Н. Минушкин

Сбор и обработка материала – Т.П. Топчий, Е.Г. Бурдина, М.А. Кручинина, Л.И. Чугунникова

Обзор литературы – О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский

Анализ материала – О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Т.П. Топчий, Е.Г. Бурдина, М.А. Кручинина, Л.И. Чугунникова

Статистическая обработка – Л.В. Масловский

Редактирование – О.Н. Минушкин

Утверждение окончательного варианта статьи – О.Н. Минушкин

Contribution of authors:

Concept of the article – **Oleg N. Minushkin**

Study concept and design – **Oleg N. Minushkin, Leonid V. Maslovskii**

Text development – **Oleg N. Minushkin**

Collection and processing of material – **Tatyana B. Topchiy, Elena G. Burdina, Marina A. Kruchinina, Lyudmila I. Chugunnikova**

Literature review – **Oleg N. Minushkin, Leonid V. Maslovskii**

Material analysis – **Oleg N. Minushkin, Leonid V. Maslovskii, Tatyana B. Topchiy, Elena G. Burdina, Marina A. Kruchinina, Lyudmila I. Chugunnikova**

Statistical processing – **Leonid V. Maslovskii**

Editing – **Oleg N. Minushkin**

Approval of the final version of the article – **Oleg N. Minushkin**

Информация об авторах:

Минушкин Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>; oleg.minushkin@bk.ru

Масловский Леонид Витальевич, д.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; <https://orcid.org/0000-0002-5111-8127>; lemas3@yandex.ru

Топчий Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; врач-гастроэнтеролог, Филиал «Мединцентр» Главного управления по обслуживанию дипломатического корпуса при Министерстве иностранных дел Российской Федерации; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-4491-881X>; tantop@mail.ru

Бурдина Елена Григорьевна, д.м.н., заведующий отделением гастроэнтерологии, Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации; 129090, Россия, Москва, Грохольский пер., д. 31; bourd@mail.ru

Кручинина Марина Анатольевна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог, Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; 119285, Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 6; kruchinina@fgu-obp.ru

Чугунникова Людмила Ивановна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии, Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации; 129090, Россия, Москва, Грохольский пер., д. 31; Luda4ug@mail.ru

Information about the authors:

Oleg N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>; oleg.minushkin@bk.ru

Leonid V. Maslovskii, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5111-8127>; lemas3@yandex.ru

Tatyana B. Topchiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; Gastroenterologist, Branch "Med-intsentr" of the Main Administration for Service to the Diplomatic Corps; 4, Dobryninskiy Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4491-881X>; tantop@mail.ru

Elena G. Burdina, Head of Department of Gastroenterology, Polyclinic No. 3 of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; 31, Grokholskiy Lane, Moscow, 129090, Russia; bourd@mail.ru

Marina A. Kruchinina, Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Combined Hospital and Outpatient Clinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; 6, Michurinsky Ave., Moscow, 119285, Russia; kruchinina@fgu-obp.ru

Lyudmila I. Chugunnikova, Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Department of Gastroenterology, Polyclinic No. 3 of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; 31, Grokholskiy Lane, Moscow, 129090, Russia; Luda4ug@mail.ru