

Эффективность монотерапии Гимекромом-СЗ в лечении пациентов с различной патологией билиарного тракта

Барышникова Наталья Владимировна^{1,2}, Соусова Яна Вячеславовна³

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 190000, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Сведения об авторах:

Барышникова Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», 190000, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А, e-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Соусова Яна Вячеславовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии имени В.А. Вальдмана Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

Контактная информация

Барышникова Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 190000, Санкт-

Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», 190000, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А, e-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность использования Гимекромона-СЗ, Северная Звезда, в лечении пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 40 пациентов с различной патологией билиарного тракта: 20 пациентов (1-ая группа) с функциональными расстройствами билиарного тракта (диагноз функционального расстройства желчного пузыря устанавливался на основании Римских критериев IV) и 20 пациентов (2-ая группа) с постхолецистэтомическим синдромом (диагноз устанавливался на основании данных анамнеза о проведении операции холецистэктомии и результатов ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (отсутствие желчного пузыря)). До начала терапии гимекромонем, сразу после окончания лечения и через 1 месяц после лечения пациентам выполнялось комплексное обследование: оценка жалоб (боль в животе, горечь во рту, запоры, тяжесть в животе, метеоризм, аппетит), оценка диспепсии по шкале GIS и оценка по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия), количественная оценка выраженности гастроэнтерологических жалоб по опроснику GSRS, оценка качества жизни (опросник SF-36), УЗИ органов брюшной полости с пробным завтраком для оценки желчевыделения, клинический анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, сахар, холестерин), а также оценка побочных эффектов. Всем пациентам назначалась диета, необходимая в комплексном лечении при заболеваниях желчевыводящих путей и монотерапия: Гимекромон-СЗ, Северная Звезда, 400 мг 3 раза в день за 30 минут до еды 3 недели. Статистическая обработка проведена с помощью пакета компьютерных программ «SPSS Statistic 17.0».

Результаты: на фоне лечения Гимекромонем-СЗ отмечалось значительное уменьшение или полное купирование болевого абдоминального синдрома и явлений диспепсии, при этом у 47.5% обследуемых отмечали исчезновение боли в животе, а оставшиеся пациенты указывали на существенное уменьшение болевого синдрома с сохранением лишь незначительного дискомфорта. Оценка по визуально-аналоговым

шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия показала достоверное уменьшение боли (с 65 до 13 баллов) и улучшение общего самочувствия (с 65 до 6 баллов). При оценке диспепсии по шкале GIS и гастроэнтерологических жалоб по опроснику GSRS отмечалось достоверное уменьшение выраженности симптомов. Оценка качества жизни (опросник SF-36) показала достоверное улучшение качества жизни по всем шкалам. По данным УЗИ органов брюшной полости с пробным завтраком отмечалось восстановление сократительной способности желчного пузыря ($p < 0,05$). При анализе возможных побочных эффектов отмечено, что ни клинически, ни по результатам анализов крови побочных эффектов не наблюдалось.

Выводы: в результате лечения установлено, что назначение препарата Гимекромон-СЗ является высокоэффективным и безопасным как для пациентов с функциональным расстройством желчного пузыря, так и для пациентов с постхолдестэктомическим синдромом. При сохранении высокой эффективности для Гимекромона-СЗ характерна мягкость желчегонного эффекта, что особенно актуально при использовании у больных, имеющих конкременты желчного пузыря.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гимекромон, функциональное расстройство желчного пузыря, постхолдестэктомический синдром

The effectiveness of hymecromone monotherapy in the treatment of patients with various pathologies of the biliary tract

Baryshnikova Natalia Vladimirovna^{1,2}, Sousova Yana Vyacheslavovna³

¹St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov. 197022 Russia St. Petersburg, L'va Tolstogo street, 6-8

²Institute of Experimental Medicine, 190000, St-Petersburg, Akademika Pavlova street, 12A

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, St. Petersburg, Litovskaya street, 2

Authors:

Baryshnikova Natalia Vladimirovna – MD, PhD, Associate Professor of internal diseases department of stomatological faculty of Federal State Budgetary educational institution of higher education «First St-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St-Petersburg, L'va Tolstogo street, 6/8; science employer of Federal State budgetary educational institution «Institute of Experimental Medicine», 190000, St-Petersburg, Akademika Pavlova street, 12A, e-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Sousova Yana Vyacheslavovna – PhD, assistant of Department of faculty therapy named after V.A. Valdman of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 194100, St. Petersburg, Litovskaya street, 2

Contact information

Baryshnikova Natalia Vladimirovna – MD, PhD, Associate Professor of internal diseases department of stomatological faculty of Federal State budgetary educational institution of higher education «First St-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St-Petersburg, L'va Tolstogo street, 6/8; science employer of Federal State budgetary educational institution «Institute of Experimental Medicine», 190000, St-Petersburg, Akademika Pavlova street, 12A, e-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

SUMMARY

The aim of the study: to evaluate the effectiveness and safety of the use of himecromone in the treatment of patients with diseases of the biliary tract.

Materials and methods: 40 patients with various pathologies of the biliary tract were under observation: 20 patients (group 1) with functional disorders of the biliary tract (the diagnosis of functional disorders of the gallbladder was established on the basis of Roman criteria IV) and 20 patients (group 2) with post-cholecystectomy syndrome (the diagnosis was established on the basis of anamnesis data on cholecystectomy surgery and the results of ultrasound examination of the abdominal organs (absence of a gallbladder)). Before the start of therapy with himecromonum, after the end of treatment and 1 month after treatment, patients underwent examinations: assessment of complaints (abdominal pain, bitterness in the mouth, constipation, abdominal heaviness, flatulence, appetite), assessment of dyspepsia on the GIS scale and assessment on the visual-analog scales of abdominal pain and general well-being), quantitative assessment of the severity of gastroenterological complaints according to the GSRS questionnaire, assessment of quality of life (SF-36 questionnaire), ultrasound of the gallbladder with a trial breakfast for the assessment of bile excretion, clinical blood test, biochemical blood test (ALT, AST, bilirubin, alkaline phosphatase, GGTP, glucose, cholesterol), as well as an assessment of side effects. All patients were prescribed a diet necessary in the complex treatment of diseases of the biliary tract and monotherapy: himecromone 400 mg 3 times a day 30 minutes before meals for 3 weeks. Statistical processing was carried out using the computer software package "SPSS Statistical 17.0".

Results: after the treatment with himecromone there was a significant decrease or complete relief of abdominal pain and dyspepsia, while 47.5% of the subjects noted the disappearance of abdominal pain, and the remaining patients indicated a significant decrease in pain syndrome with only minor discomfort. The assessment on the visual-analog scales of abdominal pain and general well-being showed a significant reduction in pain (from 65 to 13 points) and an improvement in general well-being (from 65 to 6 points). When assessing dyspepsia on the GIS scale and gastroenterological complaints according to the GSRS questionnaire, there was a significant decrease in the severity of symptoms. The assessment of the quality of life (questionnaire SF-36) showed a significant improvement in the quality of life on all scales. According to the ultrasound of the abdominal organs with a trial breakfast, there was a restoration of the contractile ability of the gallbladder ($p < 0.05$). When analyzing possible

side effects, it was noted that no side effects were observed either clinically or according to the results of blood tests.

Conclusions: as a result of treatment, it was found that the administration of himecromone is highly effective and safe both for patients with functional disorder of the gallbladder and for patients with post-cholecystectomy syndrome. While maintaining a high efficiency, himecromonum is characterized by a safe choloretic effect, which is especially important when used in patients with gallbladder stones.

KEYWORDS: himecromone, functional disorder of the gallbladder, post-cholecystectomy syndrome

Пациенты с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей достаточно часто встречаются в практике врача-терапевта и гастроэнтеролога. Выраженный болевой синдром и признаки диспепсии, от которых страдают эти больные, требуют скорейшего и эффективного купирования для сохранения адекватного функционирования и трудоспособности данной категории пациентов [1]. Кроме того, лечение этих больных в ряде случаев длится месяцы и годы [1]. Следовательно, для фармакологической коррекции как функциональных, так и органических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей, следует выбирать эффективные быстродействующие лекарственные средства с высоким профилем безопасности. Актуальность использования гимекромона (синтетический аналог умбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля) в лечении данной категории пациентов обусловлена как его желчегонным действием (увеличивает образование и выделение желчи), так и дополнительными позитивными эффектами (оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди, не снижая при этом перистальтику желудочно-кишечного тракта и артериальное давление, обладает противовоспалительным эффектом) [2]. Гимекромон выводится в желчь, и спазмолитическое действие препарата реализуется только на уровне желчных путей и начальных отделов тонкой кишки, что объясняет его высокую селективность действия на сфинктер желчного протока и сфинктер Одди [2]. Гимекромон уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и тем самым способствует снижению литогенности желчи и снижению риска развития холелитиаза [3]. Гимекромон показан при целом ряде заболеваний билиарного тракта, к которым относятся дискинезия желчевыводящих путей и сфинктера Одди по гиперкинетическому типу, некалькулезный хронический холецистит, холангит, холелитиаз,

состояние после оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчных путях, снижение аппетита, тошнота, запоры, рвота на фоне гипосекреции желчи [3]. Эффективность гимекромона показана в ряде исследований [4, 5, 6], однако по анализу генерика этого вещества «Гимекромона-СЗ» работ пока мало.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность использования Гимекромона-СЗ в лечении пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 40 пациентов (средний возраст $47,6 \pm 7,94$, соотношение мужчин и женщин 1:1,67) с различной патологией билиарного тракта:

1. 20 пациентов (1-ая группа) с функциональными расстройствами билиарного тракта (диагноз функционального расстройства желчного пузыря устанавливался на основании Римских критериев IV) [7]
2. 20 пациентов (2-ая группа) с постхолецистэктомическим синдромом. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза о проведении операции холецистэктомии и результатов ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (отсутствие желчного пузыря)

20 пациентов с желчнокаменной болезнью составили третью дополнительную группу. У больных этой группы диагноз устанавливался на основании результатов ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (наличие конкрементов в желчном пузыре). Пациенты данной группы были включены в исследование для оценки безопасности применения гимекромона у больных, имеющих конкременты в желчном пузыре.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты в возрасте 18-75 лет
2. Сохраненная проходимость желчевыводящих путей
3. Отсутствие тяжелой патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как то воспалительные заболевания кишечника, язвенная болезнь в стадии обострения, хронический панкреатит в стадии обострения, онкопатологии ЖКТ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) 3-4 степени
4. Отсутствие тяжелых органических поражений внутренних органов (ишемическая болезнь сердца (ИБС), цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, гемофилия и т.п.)

5. Отсутствие гиперчувствительности к гимекромону в анамнезе

До начала терапии гимекромомом, сразу после окончания лечения и через 1 месяц после лечения пациентам выполнялось комплексное обследование:

1. оценка жалоб (боль в животе, горечь во рту, запоры, тяжесть в животе, метеоризм, аппетит) по результатам опроса (наличие или отсутствие жалоб)
2. оценка выраженности диспепсии по шкале GIS
3. оценка гастроэнтерологических жалоб по шкале GSRS
4. оценка эффективности лечения по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия)
5. оценка качества жизни (опросник SF-36)
6. УЗИ органов брюшной полости с пробным завтраком для оценки желчевыделения
7. клинический анализ крови
8. биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, сахар, холестерин)
9. оценка побочных эффектов

Всем пациентам назначалась диета, необходимая в комплексном лечении при заболеваниях желчевыводящих путей и монотерапия: Гимекромон-СЗ 400 мг 3 раза в день за 30 минут до еды 3 недели.

Оценка интенсивности абдоминальной боли и общего самочувствия проводилась с использованием визуально-аналоговых шкал 10 см (100 мм) с градацией от 0 (отсутствие боли или жалоб) до 100 баллов (максимально интенсивная боль или жалобы), измерение проводилось в миллиметрах (общая длина шкалы – 100 мм) (рис. 1).

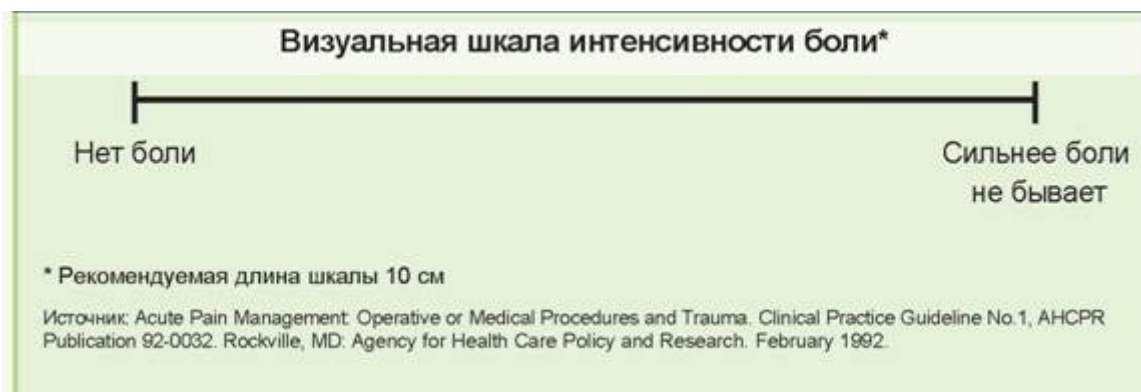


Рис. 1. Визуальная шкала интенсивности боли [8]

В работе использовались валидизированные опросники:

1. Шкала оценки гастроэнтерологических жалоб (GSRS- Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

2. Шкала гастроинтестинальных симптомов диспепсического типа (Gastrointestinal Symptom Score – GIS).
3. Опросник для оценки качества жизни (КЖ) SF-36

Опросник GSRS разработан отделом изучения качеств жизни в ASTRA Hassle (автор – I. Wiklund, 1998) [9]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана также исследователями Межнародного Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург). [10]. Опросник GSRS состоит из 15 вопросов, которые преобразуются в 5 шкал: абдоминальная боль (1, 4 вопросы), рефлюкс-синдром (2, 3, 5 вопросы), диарейный синдром (11, 12, 14 вопросы), диспептический синдром (6, 7, 8, 9 вопросы), синдром запоров (10, 13, 15 вопросы), а также идет подсчет баллов по шкале суммарного измерения: (1 – 15 вопросы). Учитываются жалобы, беспокоящие пациента за неделю, предшествующую заполнению опросника. Показатели для каждого вопроса колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам гастроэнтерологической патологии и более низкому качеству жизни [11].

Шкала GIS состоит из 10 положений, оценивающих степень проявления широкого спектра гастроэнтерологических симптомов. Выраженность клинических симптомов оценивается по пятибалльной шкале Ликерта (Likert scale) от 0 до 4, где 0 – отсутствие симптома, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая, 4 – очень тяжелая степень проявления [12]. Максимальное число баллов по данной шкале – 40 баллов, чем выше показатель, тем тяжелее диспепсия.

Опросник прошел в России процесс валидации, культурной и языковой адаптации, исследователями Межнародного центра исследования КЖ создана его русскоязычная версия (1998) [13, 14, 15, 16]. Опросник SF-36 включает в себя 36 вопросов, которые формируют 8 шкал: физическое функционирование; ролевое физическое функционирование; боль; общее здоровье; ролевое эмоциональное функционирование; жизнеспособность; психологическое здоровье и социальное функционирование. Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1–4-я шкалы) и психический (5–8-я шкалы). Ответы оцениваются в баллах от 1 до 6 в зависимости от категории вопроса.

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF): низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое физическое функционирование (Role-Physical Functioning – RP): низкие показатели указывают на то, что повседневная деятельность пациента значительно ограничена его физическим состоянием.
3. Шкала (интенсивность) боли (Bodily Pain – BP): при низких показателях боль значительно ограничивает активность пациента.
4. Общее состояние здоровья (General Health – GH): чем ниже баллы по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.
5. Жизненная активность (Vitality – VT): низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.
6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF): при низких баллах значительно ограничены социальные контакты, в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния снижен уровень общения.
7. Ролевое эмоциональное функционирование (Role-Emotional Functioning – RE): низкие показатели интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.
8. Психическое здоровье (Mental Health – MH): низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Статистический анализ данных выполнен в пакете прикладных программ SPSS Statistics 17.0. При представлении полученных результатов для описания количественных переменных использовались среднее значение со стандартным отклонением в формате « $M \pm S$ » и медиана с квартильным интервалом в виде « $Me (Q_1; Q_3)$ ». В свою очередь, номинальные показатели представлены в качестве абсолютных и относительных величин « $n (\%)$ ». Гипотеза о нормальности распределения переменных в выборке проверялась при помощи теста Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Оценка равенства дисперсий для показателей в каждой из сравниваемых групп осуществлялась с использованием критерия Ливиня. Значение критерия статистической значимости (p) определено на уровне вероятности ошибки 0,05.

Для сравнительного анализа исследуемых групп, при условии, что переменная подчиняется закону нормального распределения, применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с учётом поправки Бонферрони ($p < 0,018$) с

последующим попарным сравнением, проводимым с использованием t-критерия Стьюдента. Показатели, чье распределение в выборке отличалось от нормального, сравнивались при помощи непараметрического критерия Краскела-Уоллеса (H). Полученные значения сравнивались с критическим значением χ^2 Пирсона с числом степеней свободы $df=3$. Впоследствии выполнялось апостериорное попарное сравнение между группами с использованием критерия Манна-Уитни, показатель статистической значимости также был скорректирован.

Результаты:

В результате лечения отмечалось достоверное уменьшение или полное купирование жалоб (по данным опроса о наличии симптома и оценкой по двухбалльной системе – симптом присутствует или отсутствует). При этом обращало на себя внимание, что через 1 месяц после окончания лечения жалобы не возобновлялись, самочувствие пациентов оставалось удовлетворительным (таблица 1).

Таблица 1

Динамика жалоб у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения

Гимекромомом-СЗ

П р и с у т с т в и е симптома, n (%)	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
боль в животе	40 (100%)	19 (47,5%)*	22 (55,0%)*
горечь во рту	36 (90,0%)	11 (27,5%)*	12 (30,0%)*
тяжесть в животе	40 (100%)	12 (30,0%)*	12 (30,0%)*
тошнота	31 (77,5%)	5 (12,5%)*	5 (12,5%)*
метеоризм	40 (100%)	13 (32,5%)*	14 (35,0%)*
Снижение аппетита	17 (42,5%)	3 (7,5%)*	3 (7,5%)*

* $p<0.05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения)

Несмотря на то, что у ряда пациентов сохранялись жалобы, интенсивность этих жалоб существенно снижалась. Это нашло подтверждение при оценке результатов визуально-аналоговых шкал (Таблица 2).

Таблица 2

Динамика результатов визуально-аналоговых шкал у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромомом-СЗ

Результаты, М±S	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
визуально-аналоговая шкала оценки абдоминальной боли (0-100мм)	65,05±7,47	13,33±4,84*	13,73±5,45*
визуально-аналоговая шкала оценки общего самочувствия (0-100 мм)	65,63±7,40	6,33±7,47*	6,95±7,08*

* $p < 0.05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения)

Из представленных данных видно, что имело место практически полное купирование жалоб по интенсивности и частоте, а также достоверное улучшение общего самочувствия пациентов.

Результаты, полученные при оценке жалоб, подтверждаются данными шкалы диспепсии GIS, согласно которой на фоне лечения Гимекроном-СЗ достоверно уменьшаются проявления диспепсии, практически до полного исчезновения (рис. 1).

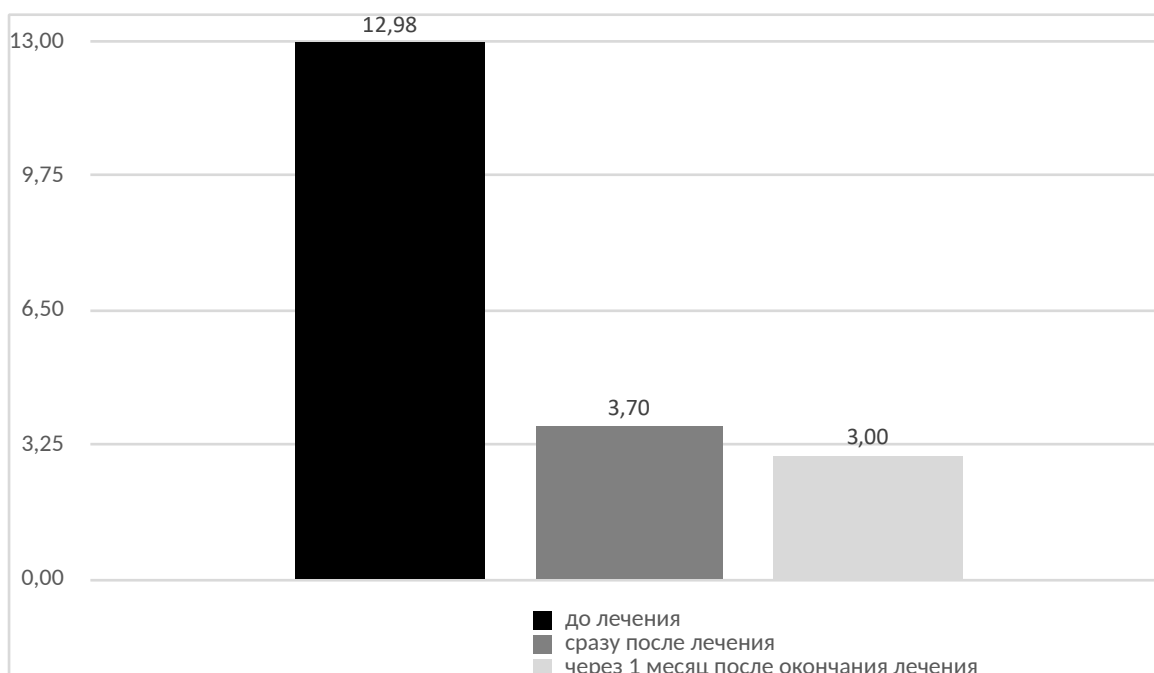


Рисунок 1. Динамика результатов шкалы диспепсии GIS у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекроном-СЗ

По оси абсцисс – точки оценки показателей до и после лечения

По оси ординат – средний балл по шкале GIS (0-40 баллов, клинически значимо повышение 6 баллов и выше)

* $p < 0.05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения)

До лечения у большинства имело место нарушение стула со склонностью к запорам. После лечения наблюдалось практически полное восстановление режима дефекации (рис. 2).

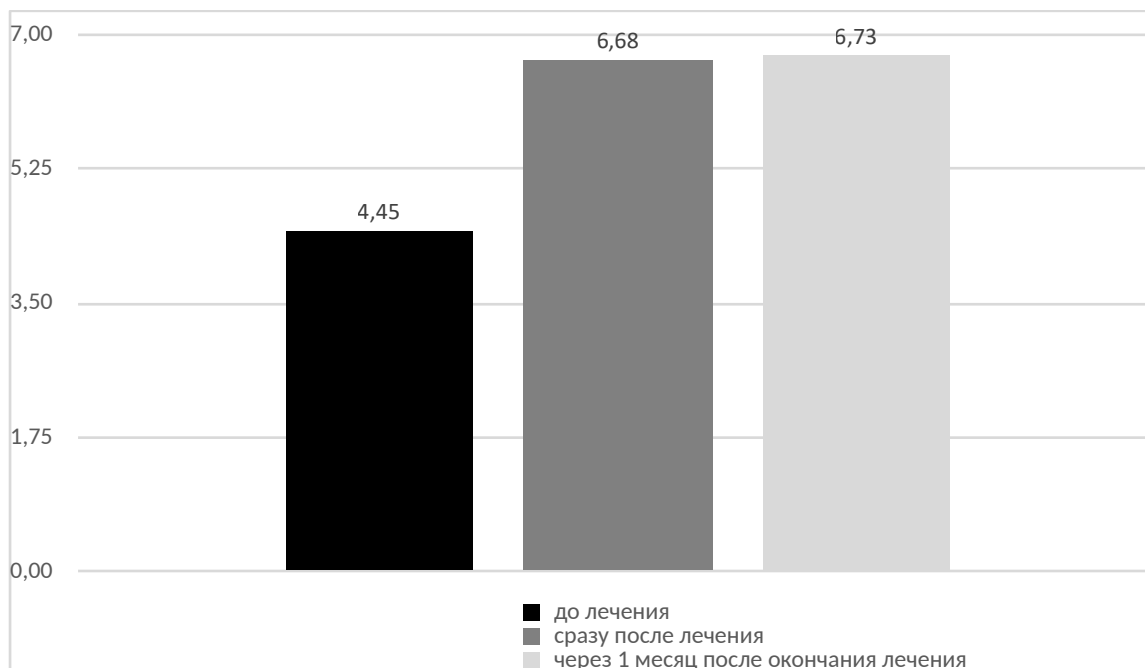


Рисунок 2. Динамика частоты стула у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекроном-СЗ

По оси абсцисс – точки оценки показателей до и после лечения

По оси ординат - частота стула, раз в неделю

* $p < 0.05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения)

Восстановление режима дефекации, а также достоверное уменьшение диспепсических жалоб наблюдалось и при анализе показателей теста GSRS (таблица 3).

Таблица 3

Динамика отдельных гастроэнтерологических жалоб по данным опросника GSRS у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекроном-СЗ

Результаты, $M \pm S$	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Абдоминальная боль	$9,20 \pm 1,07$	$1,63 \pm 1,89^*$	$1,63 \pm 1,61^*$

Рефлюкс-синдром	3,05±0,90	0,53±0,78*	0,53±0,78*
Диспептический синдром	10,00±1,11	2,20±1,07*	2,33±0,97*
Синдром запоров	5,93±2,00	0,63±0,67*	0,55±0,71*

*p<0.05 (сравнение показателей до лечения и после лечения)

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводилось в первой группе для оценки динамики сократительной функции желчного пузыря, поиска хлопьев или осадка в желчи, во второй и третьей – для подтверждения диагноза, т.к. в этих группах провести оценку сократительной функции желчного пузыря не представляется возможным. Результаты УЗИ представлены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика результатов ультразвукового исследования желчного пузыря у пациентов с функциональным расстройством желчного пузыря на фоне лечения Гимекромом-СЗ

Результаты УЗИ, n (%)	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Присутствие хлопьев и осадка в желчи	20 (100%)	9 (45,0%)*	3 (15,0%)*
Нарушение сократительной способности желчного пузыря по данным УЗИ с пробным завтраком	20 (100%)	1 (5,0%)*	1 (5,0%)*

*p<0.05 (сравнение показателей до лечения и после лечения)

Определение качества жизни пациента до и после лечения является неотъемлемой частью оценки эффективности терапии. По данным опросника SF-36 выявлено достоверное улучшение качества жизни у пациентов после курса Гимекромом-СЗ, причем высокие показатели сохранялись и через 1 месяц после окончания лечения (таблица 5). Обращало на себя внимание, что при анализе показателей теста до и после лечения различия были достоверными по данным всех применяемых статистических подсчетов.

Динамика качества жизни по данным опросника SF-36 у пациентов с заболеваниями
желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромом-СЗ

Результаты, М±S	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Физическое функционирование	73,88±3,55	86,53±3,64*	86,35±3,94*
Ролевое физическое функционирование	72,90±3,69	86,13±4,12*	85,70±4,17*
Боль	62,43±5,45	85,10±4,21*	84,98±4,00*
Общее здоровье	64,68±4,68	85,28±3,59*	84,73±3,93*
Жизнеспособность	69,10±4,21	85,40±4,07*	84,68±3,91*
Социальное функционирование	73,98±4,13	85,20±4,24*	84,85±4,46*
Ролевое эмоциональное функционирование	73,88±4,29	85,45±3,71*	85,35±4,16*
Психологическое здоровье	71,50±3,77	83,05±4,36*	86,40±4,32*

* $p < 0.05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения)

На фоне лечения Гимекромом-СЗ наблюдалась тенденция к снижению уровня щелочной фосфатазы, ГГТП и холестерина, однако различия между показателями до и после лечения были не достоверны.

При сравнительном анализе данных первой и второй группы было установлено, что статистически значимых различий между этими группами как до лечения, так и после лечения не было.

При анализе возможных побочных эффектов было установлено, что клинически значимых нежелательных явлений и новых жалоб у пациентов не отмечалось. У одного пациента имело место усиление тошноты на 2 дня, что впоследствии разрешилось самостоятельно без коррекции терапии. Данная ситуация расценена не как побочный эффект, а как течение основного заболевания. Негативных изменений в клиническом и

биохимическом анализе крови на фоне лечения не было. Аллергических реакций не наблюдалось. Анализ результатов лечения 3-ей группы показал, что у этих пациентов не наблюдалось усугубление симптомов желчнокаменной болезни, что подчеркивает мягкость желчегонного эффекта Гимекромона-СЗ.

Заключение

В результате лечения установлено, что назначение Гимекромона-СЗ, Северная Звезда, является высокоэффективным и безопасным как для пациентов с функциональным расстройством желчного пузыря, так и для пациентов с постхолецистэктомическим синдромом. При сохранении высокой эффективности для Гимекромона-СЗ характерна мягкость желчегонного эффекта, что особенно актуально при использовании у больных, имеющих конкременты желчного пузыря. Данный препарат может быть рекомендован для курсового применения пациентам с различной патологией билиарного тракта, в том числе в качестве монотерапии.

Литература:

1. Козлова Н.М. Болезни желчевыводящих путей: учебное пособие. ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет». Иркутск: ИГМУ, 2020. – 76с.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шульпекова Ю.О., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(3):63-80. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80
3. Гимекромон-СЗ. Регистр лекарственных средств России [электронный ресурс]. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_98761.htm (дата обращения 25.08.2021)
4. Насонова С.В., Лебедева О.И. «Одестон в лечении хронических заболеваний гепатобилиарной системы», «Военно–мед.журнал», 2001, № 3, 49–53
5. Abate A, Dimartino V, Spina P, Costa PL, Lombardo C, Santini A, Del Piano M, Alimonti P. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multicenter, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Drugs Exp Clin Res.* 2001;27(5-6):223-31. PMID: 11951580.
6. Hoffmann RM, Schwarz G, Pohl C, Ziegenhagen DJ, Kruis W. Gallensäure-unabhängige Wirkung von Hymecromon auf die Gallesekretion und die Motilität der Gallenwege [Bile acid-independent effect of hymecromone on bile secretion and common bile duct motility]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2005 Aug 26;130(34-35):1938-43. German. doi: 10.1055/s-2005-872606. PMID: 16123896
7. Cotton P.B., Eta G.H., Carter C.R. et al. Gallbladder and sphincter Oddi disorders. *Gut.* 2016; 150 (6): 1420-1429

8. Medic.Studio: изучение и диагностика [электронный ресурс]. URL: <https://medic.studio/palliativnaya-medicine/izuchenie-diagnostika-65793.html> (дата обращения 24.08.2021)
9. Revicki D.A., Wood M., Wiklund I., Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res.* 1998 Jan;7(1):75-83
10. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е издание, переработанное и дополненное) / Под редакцией Ю.Л. Шевченко. - М.: Издательство РАЕН, 2012. - С. 528-530
11. Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Петренко В.В., Павлова Е.Ю. Оценка качества жизни гастроэнтерологических больных // *Врач.* – 2013. - № 7. – С. 62-65
12. Adam B., T. Liebrechts, Saadat-Gilani K. et al. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* – 2005. – Vol. 22, issue 4. - P. 357-363
13. Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью // *Сердечная недостаточность.* – 2000; 1 (4): 1–7 [Nedoshivin A.O., Kutuzova A.E., Petrova N.N. et al. Issledovanie kachestva zhizni i psikhologicheskogo statusa bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu // *Serdechnaya nedostatochnost'.* – 2000; 1 (4): 1–7 (in Russ.)]
14. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайдн П. Концепция исследования качества жизни в медицине / СПб: ЭЛБИ, 1999; 140 с. [Novik A.A., Ionova T.I., Kaidn P. Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine / SPb: ELBI, 1999; 140 s. (in Russ.)]
15. Ware J. The status of health assessment 1994 // *Public Health.* – 1995; 16: 327–54. DOI: 10.1146/annurev.pu.16.050195.001551
16. Ware J., Sherbourne C. The Mos SF-36 item short form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection // *Med. Care.* – 1992; 30: 473–83