

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2026-1995-5633>
УДК 616.361-085.2/.3



Роль гимекромона в лечении дисфункции билиарного тракта: систематический обзор и метаанализ клинических исследований

А.В. Охлобыстин*, Ю.О. Шульпекова, О.Ю. Зольникова, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель: комплексная оценка эффективности и безопасности гимекромона при лечении дисфункции билиарного тракта.

Материалы и методы. Выполнен систематический обзор и метаанализ 7 наблюдательных исследований ($n = 1117$), отобранных из 5 баз данных (Центральная научная медицинская библиотека, eLibrary, PubMed, Академия Google, Cochrane Library) без ограничений по дате публикации, посвященных изучению применения гимекромона у пациентов с дисфункцией билиарного тракта, в том числе при желчнокаменной болезни.

Результаты. В ходе метаанализа установлено, что трехнедельная терапия гимекрономом, 1200 мг/сут, сопровождалась изменением интенсивности боли на $-48,51$ мм (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): $-56,97 \dots -40,05$) по визуальной аналоговой шкале. Выявлено улучшение качества жизни по подшкале «Интенсивность боли» краткого опросника качества жизни из 36 пунктов (SF-36) на 21,69 балла (95% ДИ: 18,23–25,16). На фоне трехнедельной терапии гимекрономом, 1200 мг/сут, доля пациентов с купированием абдоминальной боли составила 70,0 % (95% ДИ: 59,0–81,0), метеоризма — 77,0 % (95% ДИ: 60,0–95,0), чувства горечи во рту — 74,0 % (95% ДИ: 54,0–93,0). Доля пациентов с восстановлением моторики желчного пузыря составила 91,0 % (95% ДИ: 82,0–100,0), доля пациентов с восстановлением однородности желчи — 70,0 % (95% ДИ: 43,0–98,0). Доля пациентов с нормальной частотой стула через 3 недели приема гимекромона, 1200 мг/сут, увеличилась с 60,0 % (95% ДИ: 9,0–100,0) до 78,0 % (95% ДИ: 34,0–100,0). Монотерапия гимекрономом в дозах 600–1200 мг/сут характеризовалась благоприятным профилем безопасности. Вероятность сохранения неоформленного стула на фоне 3-недельной терапии зависела от дозы гимекромона: в конце курса лечения симптом сохранялся у 23,0 и 0 % пациентов, принимавших 1200 или 600 мг/сут гимекромона соответственно.

Выводы. Курсовая терапия гимекрономом в полной терапевтической дозе 1200 мг/сут обеспечивает регресс ключевых клинических проявлений — билиарной боли и диспептических симптомов. Препарат способствует восстановлению моторной функции желчного пузыря, улучшению реологических свойств желчи, демонстрируя при этом хороший профиль переносимости. Полученные данные подтверждают патогенетическую обоснованность применения гимекромона при расстройствах билиарного тракта и поддерживают его использование в широкой клинической практике.

Ключевые слова: метаанализ, гимекромон, дисфункция желчевыводящих путей, постхолецистэктомический синдром, желчнокаменная болезнь

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Охлобыстин А.В., Шульпекова Ю.О., Зольникова О.Ю., Ивашкин В.Т. Роль гимекромона в лечении дисфункции билиарного тракта: систематический обзор и метаанализ клинических исследований. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2026. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2026-1995-5633>

The Role of Hymecromone in the Treatment of Biliary Tract Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials

Alexey V. Okhlobystin*, Yulia O. Shulpekova, Oxana Yu. Zolnikova, Vladimir T. Ivashkin
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim: comprehensive assessment of the efficacy and safety of hymecromone in the treatment of biliary tract dysfunction.

Materials and methods. A systematic review and meta-analysis of observational studies ($n = 1117$) selected from 5 databases (Central Scientific Medical Library, eLibrary, PubMed, Google Academy, Cochrane Library) without restrictions on publication date, devoted to the study of the use of hymecromone in patients with biliary tract dysfunction, including gallstone disease.

Results. During the meta-analysis, it was found that three-week therapy with hymecromone, 1200 mg/day, was accompanied by a change in pain intensity by -48.51 mm (95 % confidence interval (95% CI): $-56.97 \dots -40.05$)

on the Visual Analog Scale. Improvement in quality of life was observed according to the “Bodily Pain” subscale of the 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) with a mean increase of 21.69 points (95% CI: 18.23–25.16). Following three-week therapy with himecromone, 1200 mg/day, the proportion of patients with abdominal pain relief was 70.0 % (95% CI: 59.0–81.0), flatulence — 77.0 % (95% CI: 60.0–95.0), bitter taste — 74.0 % (95% CI: 54.0–93.0). The proportion of patients with improvement of gallbladder motility was 91.0 % (95% CI: 82.0–100.0), and the proportion of patients with restoration of bile homogeneity was 70.0 % (95% CI: 43.0–98.0). The proportion of patients with normal stool frequency increased from 60.0 % (95% CI: 9.0–100.0) to 78.0 % (95% CI: 34.0–100.0) after 3 weeks of himecromone therapy (1200 mg/day). Monotherapy with himecromone at doses of 600–1200 mg/day had a favorable safety profile. The probability of persistent unformed stool after 3 weeks of therapy was dose-dependent: at the end of treatment, the symptom persisted in 23.0 and 0 % of patients receiving 1200 or 600 mg/day of himecromone, respectively.

Conclusions. Course therapy with himecromone at the full therapeutic dose of 1200 mg/day results in regression of key clinical manifestations, including biliary pain and dyspeptic symptoms. The drug contributes to the restoration of gallbladder motility and improvement of bile rheological properties while demonstrating a favorable tolerability profile. These findings support the pathophysiological rationale for the use of himecromone in biliary tract disorders and reinforce its applicability in routine clinical practice.

Keywords: meta-analysis, himecromone, biliary tract dysfunction, postcholecystectomy syndrome, gallstone disease

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

For citation: Okhlobystin A.V., Shulpekova Yu.O., Zolnikova O.Yu., Ivashkin V.T. The Role of Himecromone in the Treatment of Biliary Tract Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2026. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2026-1995-5633>

Введение

Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей являются значимой проблемой здравоохранения. Согласно результатам международного исследования «Global Burden of Disease Study», охватывающего данные из 204 стран, в период с 1990 по 2021 гг. абсолютное число случаев заболеваний желчного пузыря и билиарного тракта увеличилось на 60,1 % (с 45,7 до 73,2 млн человек), абсолютное число смертей — на 71,7 % (до 131 тыс.) [1]. Доброкачественные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей диагностировали преимущественно у лиц в возрасте 35–74 лет (чаще в возрасте 55–59 лет), распространенность была выше у женщин [2].

Несмотря на тенденцию к снижению стандартизированных по возрасту показателей заболеваемости и смертности, ожидается, что к 2035 г. абсолютное число случаев заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей увеличится на 20,3 %, число лет жизни (стандартизированных по возрасту), утраченных из-за болезни, инвалидности или преждевременной смерти (disability-adjusted life-years, DALY), — на 26,1 %, смертность — на 36,9 %. Указанные тенденции обуславливают необходимость реализации ряда ключевых мер, таких как усиление скрининга и раннее выявление пациентов групп высокого риска хирургического вмешательства, внедрение адаптированных региональных клинических рекомендаций, разработка и оптимизация эффективных терапевтических стратегий, а также коррекция модифицируемых факторов риска, таких как ожирение и нарушения питания [1].

Среди наиболее частых билиарных заболеваний выделяют острый холецистит, желчнокаменную

болезнь (ЖКБ), холангит, дискинезию желчевыводящих путей [3]. Согласно Римскому консенсусу IV, функциональные расстройства билиарного тракта, включая дискинезию желчного пузыря или сфинктера Одди, представляют собой состояния, которые клинически наиболее часто проявляются билиарной болью и не связаны с органической патологией [4, 5]. Дисфункция желчного пузыря и желчевыводящих путей может протекать бессимптомно либо проявляться эпизодами тошноты, рвоты, спастической боли, вздутия живота, изжоги или нарушениями стула [3]. Частота дискинезии желчевыводящих путей достигает 10–20 %, при этом болеют преимущественно женщины. Практически у 1/3 пациентов, перенесших холецистэктомию на фоне ЖКБ, выявляют дисфункцию сфинктера Одди по данным инструментального обследования [5]. При клиническом обследовании симптомы отмечают не более чем у 5 % пациентов [3, 5].

Необходимость ранней диагностики функциональных расстройств билиарного тракта и обоснованного выбора эффективной терапии продиктована не только ухудшением качества жизни пациентов, но и существующим риском развития органической патологии (вплоть до формирования хронического воспаления, холелитиаза) при длительной персистенции и прогрессировании функциональных нарушений [6].

В клинической практике основой терапии функциональных нарушений билиарного тракта в первую очередь являются консервативные методы, включающие немедикаментозные подходы и фармакотерапию: спазмолитики, препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), нейромодуляторы,

антидепрессанты, прокинетики, нестероидные противовоспалительные препараты [4–6]. Ведущая роль отводится спазмолитическим средствам (применяемым в виде монотерапии или в комбинации с УДХК), что обусловлено их эффективностью в купировании билиарной боли — ключевого симптома функциональных нарушений билиарного тракта [6].

Особое место среди спазмолитиков занимает гимекромон — производное кумарина, действие которого направлено на расслабление сфинктера Одди и сфинктера желчного протока, что способствует улучшению оттока желчи без влияния на уровень желчных кислот [7, 8]. Селективность спазмолитического эффекта гимекромона связана с повышением уровня циклических мононуклеотидов и оксида азота в гладкомышечных клетках желчевыводящих протоков и сфинктера Одди [7]. Дополнительные противовоспалительные и холеретические свойства препарата, а также его способность снижать литогенный потенциал желчи, обеспечивать регуляцию уровня глюкозы в крови и липидного обмена определяют патогенетическую обоснованность применения гимекромона в лечении заболеваний билиарного тракта [5, 8].

С учетом накопленного клинического опыта применения гимекромона существует необходимость систематизации и критического анализа имеющихся данных, касающихся эффективности и безопасности препарата.

Цель исследования — проведение систематического обзора и метаанализа клинических исследований для обобщения и комплексной оценки данных об эффективности и безопасности гимекромона в терапии дисфункции билиарного тракта, в том числе при ЖКБ.

Материал и методы

Библиографический поиск клинических исследований эффективности и безопасности гимекромона в лечении билиарных расстройств был выполнен в ноябре 2025 г. без ограничений по дате публикации (дата последнего поиска — 11.11.2025). Поиск был проведен в следующих базах данных: электронный каталог Центральной научной медицинской библиотеки (ЦНМБ, <https://emll.ru/>), eLibrary (РИНЦ, <https://elibrary.ru/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Академия Google (Google Scholar, <https://scholar.google.com/>), Cochrane Library (The Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL, <https://www.cochranelibrary.com/>). Для отбора публикаций использовали международную модель PICO(S) [9]:

- **Популяция/Patient:** пациенты обоих полов в возрасте от 18 лет с дисфункцией билиарного тракта (в том числе дискинезией желчного пузыря и желчевыводящих путей, функциональным расстройством желчного пузыря или сфинктера

Одди, хроническим холециститом, дисфункцией сфинктера Одди, ЖКБ, постхолецистэктомическим синдромом, билиарным сладжем, билиарным панкреатитом);

- **Вмешательство/Intervention:** гимекромон в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами УДХК без ограничения продолжительности терапии;

- **Сравнение/Comparison:** исходное состояние до лечения; плацебо; стандартная терапия или активный контроль;

- **Исходы/Outcomes.** Эффективность: влияние на выраженность билиарной (абдоминальной) боли (по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) или другой шкале); на моторику желчного пузыря и желчевыводящих путей; на выраженность сопутствующих симптомов (диспепсия, изжога, горечь во рту, тошнота, рвота, вздутие живота, метеоризм, нарушение стула и др.); на параметры, характеризующие состояние содержимого желчного пузыря; на выраженность симптомов диспепсии; на литогенность желчи. Безопасность: влияние на частоту нежелательных явлений, в том числе на частоту боли в животе, нарушений стула, частоту осложнений ЖКБ;

- **Тип исследований / Study design:** интервенционные рандомизированные клинические исследования; проспективные/ретроспективные наблюдательные (неинтервенционные) исследования эффективности безопасности и (или) переносимости.

Поисковой стратегией было предусмотрено включение исследований, опубликованных на русском и английском языках. В качестве ключевых слов в ходе библиографического поиска использовали: «гимекромон» OR «4-метилумбеллиферон» (hymecromone OR 4-methylumbelliferone); «Одестон» (Odeston); «biliary tract disorder OR biliary tract disease OR biliary tract dysfunction OR gallstones OR biliary dyskinesia OR biliary tract dysmotility OR post-cholecystectomy syndrome OR functional biliary pain OR functional biliary disorder OR chronic cholecystitis OR biliary pain».

Исключались доклинические исследования, публикации с участием детей в возрасте до 18 лет; с участием беременных или кормящих грудью женщин; исследования, в которых пациентам гимекромон назначали в составе комбинированной терапии (за исключением препаратов УДХК); исследования фармакоэкономической эффективности или дизайна «случай — контроль»; систематические обзоры и метаанализы; публикации с неполной информацией; публикации в виде тезисов научных мероприятий (конгрессов, съездов, симпозиумов, конференций).

Отбор публикаций, включенных в систематический обзор и метаанализ, проводился в соответствии с положениями международного стандарта методологии систематических обзоров и метаанализов PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [10].

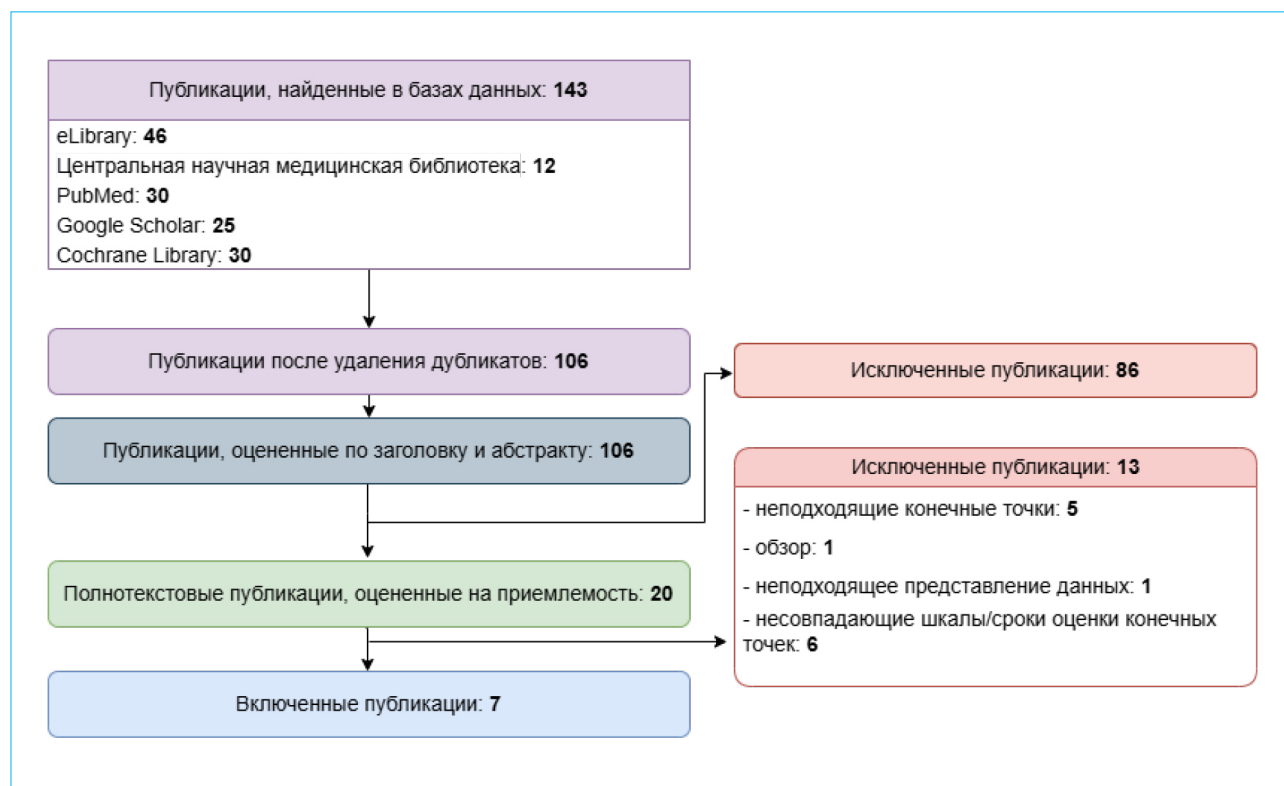


Рисунок 1. Диаграмма PRISMA для включения исследований

На основе указанных выше критериев библиографический поиск осуществлялся двумя рецензентами с последующим извлечением данных из публикаций. Этапы поиска и отбора исследований отражены в блок-схеме PRISMA (рис. 1).

Общий риск систематической ошибки в публикациях, включенных в анализ, независимо оценивался двумя исследователями с применением Методологического индекса для нерандомизированных исследований (The Methodological Index for Non-Randomized Studies, MINORS) из 8 пунктов. Критерии, по которым проводили оценку (от 0 до 2 баллов), включали: «четко определенная цель исследования»; «последовательное включение пациентов»; «проспективный сбор данных»; «конечные точки, соответствующие цели исследования»; «независимая оценка конечных точек»; «период наблюдения, соответствующий цели исследования»; «потери при наблюдении»; «проспективный расчет размера выборки» [11].

Статистический анализ был проведен с использованием статистической программы R (версия 4.4.2). Настоящий метаанализ выполнен на основе агрегированных данных опубликованных исследований.

Количественные конечные точки

Эффект рассчитывали как среднюю разницу (mean difference, MD) между исходным уровнем и соответствующей неделей исследования. Результаты представляли в виде MD и 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). Отрицательные

значения MD интерпретировались как снижение выраженности боли (улучшение).

Категориальные конечные точки

Для каждого исследования оценивали долю пациентов с событием. Обобщенную оценку представляли как суммарную долю (%) и 95% ДИ. Расчет относительных мер эффекта, таких как относительный риск (risk ratio, RR) / отношение шансов (odds ratio, OR), не применялся, поскольку отсутствовала сопоставимая контрольная группа в опубликованных исследованиях.

Модель метаанализа и объединение результатов

Объединение эффектов выполняли с использованием модели случайных эффектов, что позволяет учитывать межисследовательские различия истинных эффектов (различия в популяциях, дизайне, методах измерения и т. п.). Итоговый эффект вычисляли как взвешенное среднее индивидуальных оценок, где веса определялись дисперсией внутри исследования и оценкой межисследовательской дисперсии.

Оценка гетерогенности и согласованности

Гетерогенность между исследованиями оценивали по следующим показателям:

τ^2 — оценка межисследовательской дисперсии (гетерогенности истинного эффекта);

I^2 — доля общей вариативности, обусловленная истинной гетерогенностью, а не случайной ошибкой;

Q-критерий и соответствующее значение p — общий тест наличия гетерогенности.

Таблица 1. Основные характеристики исследований

Авторы, дата публикации	Суммарная оценка по MINORS	Дизайн	Популяция	Размер выборки*	Пол, n (%)		Возраст, лет	Режим дозирования гимекромона	Период наблюдения
					М	Ж			
Нересов А.В. и др., 2021 [16]	10	Многоцентровое проспективное наблюдательное неинтервенционное	Дисфункция билиарного тракта (первичная, на фоне хронического бескаменного холецистита или желчнокаменной болезни); билиарный сладж; функциональное расстройство сфинктера Одди после холецистэктомии (вариант постхолецистэктомического синдрома)	89/788	279 (31,8 %)	598 (68,2 %)	46,0 ± 14,9	600/ 1200 мг/сут, 3 нед.	3 нед.
Барышникова Н.В. и др., 2021 [17]	10	Несравнительное наблюдательное	Функциональные расстройства билиарного тракта; постхолецистэктомический синдром	40	— (37,5 %)	— (62,5 %)	47,60 ± 7,94	1200 мг/сут, 3 нед.	1 мес.
Никитин И.Г. и др., 2023 [18]	11	Наблюдательное	Функциональные расстройства желчевыводящих путей; постхолецистэктомический синдром	78	28 (35,9 %)	50 (64,1 %)	38,9 ± 10,8	1200 мг/сут, 3 нед.	51 день
Минушкин О.Н. и др., 2024 [19]	10	Наблюдательное	Диспептическая форма желчнокаменной болезни	15/15	14 (46,7 %)	16 (53,3 %)	48,5 ± 15,7	600/ 1200 мг/сут, 3 нед.	3 нед.
Охлобыстин А.В. и др., 2019 [12, 14]	11	Открытое одноцентровое наблюдательное неинтервенционное	Хронический билиарный панкреатит и билиарный сладж	30	15 (50 %)	15 (50 %)	52,8 ± 15,3	1200 мг/сут, 3 нед.	3 нед.
Охлобыстин А.В. и др., 2021 [13, 15]	11	Неинтервенционное	Постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди	13/13	2 (7,7 %)	24 (92,3 %)	57,4 ± 3,2	600/ 1200 мг/сут, 3 нед.	3 нед.
Бордин Д.С. и др., 2021 [20]	9	Неинтервенционное проспективное наблюдательное	Постхолецистэктомический синдром	18/18	2 (5,6 %)	34 (94,4 %)	59	600/ 1200 мг/сут, 3 нед.	90 дней

Примечание: MINORS — методологический индекс для нерандомизированных исследований; * — в случае двух значений данные приведены для доз 600 и 1200 мг/сут соответственно.

Представление результатов

Результаты метаанализа визуализировали с использованием «лесных графиков», где для каждого исследования приводили оценку эффекта с 95% ДИ, а также суммарную оценку по модели случайных эффектов.

Результаты

В анализ были включены 7 наблюдательных исследований ($n = 1117$), период наблюдения в среднем составил 21 день (максимально до 90 дней). Терапию гимекроном в монорежиме в суточной дозе 600 мг (половинная доза) назначали в общей сложности 283 пациентам, в дозе 1200 мг (полная доза) — 834. Включались опубликованные результаты исследований, а также для исследований А.В. Охлобыстина и соавт. (2019, 2021) [12, 13] — дополнительные данные из приложений к отчетам о клинических исследованиях (неопубликованные данные) [14, 15]. В таблице 1 суммированы основные характеристики исследований, в том числе общая оценка систематической ошибки по MINORS. Среди проанализированных публикаций не выявлено исследований, в которых суммарный балл по шкале MINORS снижался более чем на 50 % от максимально возможного. Максимальная суммарная оценка (16 баллов) не установлена ни для одной из публикаций, что связано преимущественно с отсутствием описания процедур применения слепого метода и расчета размера выборки. Несмотря на отсутствие крайне низких показателей по шкале MINORS (средняя общая оценка — около 10 баллов), выявленные методологические ограничения не позволяют полностью исключить наличие общего риска систематического смещения.

Эффективность терапии

Для повышения сопоставимости данных из различных исследований временные точки оценки параметров, близкие по сроку (3 или 4 недели),

были объединены, оценки боли по ВАШ приведены к единому формату 100-миллиметровой шкалы. Метаанализ включал оценку эффективности гимекромона в суточных дозах 600 и 1200 мг. В целях оптимизации объема рукописи в настоящей работе детально рассматриваются результаты анализа для дозы гимекромона 1200 мг/сут (максимальная суточная доза), которая использовалась в большинстве включенных исследований, с периодом наблюдения 3 недели, что соответствует стандартной длительности курса терапии гимекрономом.

Динамику интенсивности абдоминальной (билиарной) боли при оценке по ВАШ на фоне трехнедельной терапии гимекрономом оценили в ходе 3 исследований [16–18]. По данным метаанализа, лечение гимекрономом (1200 мг/сут) сопровождалось существенным снижением выраженности боли — на 48,51 мм от исходных значений (очень высокая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 55,16$; $I^2 = 99\%$; $Q = 198,08$; $p < 0,001$) (рис. 2).

По результатам метаанализа 3 исследований [12, 17, 18] терапия гимекрономом (1200 мг/сут) характеризовалась положительной динамикой качества жизни по данным подшкалы «Интенсивность боли» краткого опросника качества жизни из 36 пунктов (36-Item Short-Form Health Survey, SF-36). Увеличение оценки качества жизни составило 21,69 балла, что отражает снижение влияния боли на повседневную активность пациентов на фоне лечения (очень высокая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 8,9$; $I^2 = 95\%$; $Q = 43,83$; $p < 0,001$), (рис. 3).

Согласно объединенным данным семи наблюдательных исследований [12–15, 17, 18, 20] среди пациентов с абдоминальной болью на фоне проводимой терапии гимекрономом в суточной дозе 1200 мг купирование симптома достигалось в 70,0 % случаев (низкая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 0,01$; $I^2 = 1\%$; $Q = 9,94$; $p = 0,041$), (рис. 4).

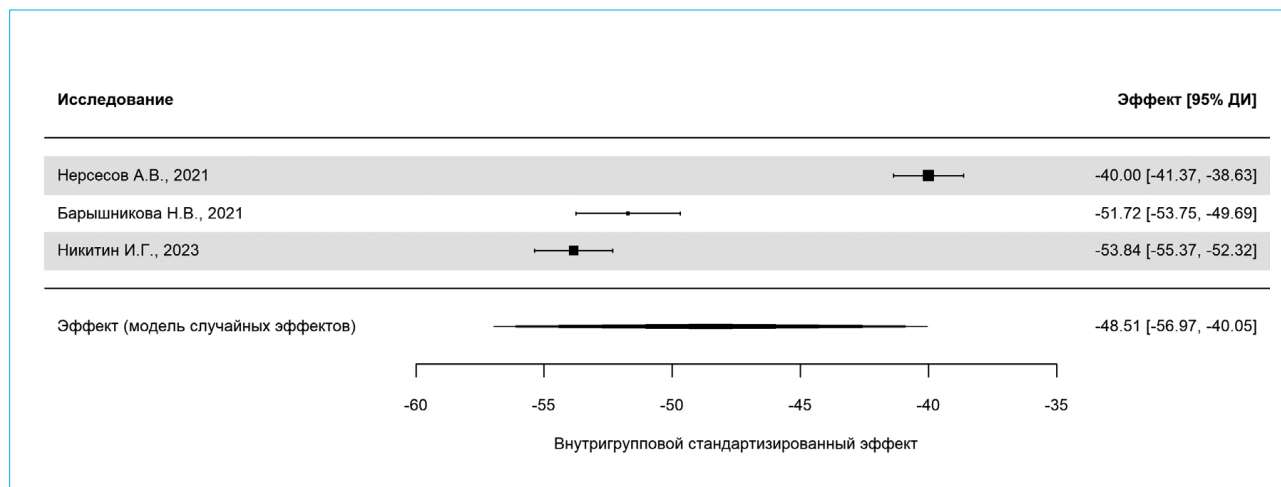


Рисунок 2. Динамика интенсивности боли по ВАШ через 3 недели терапии гимекрономом в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

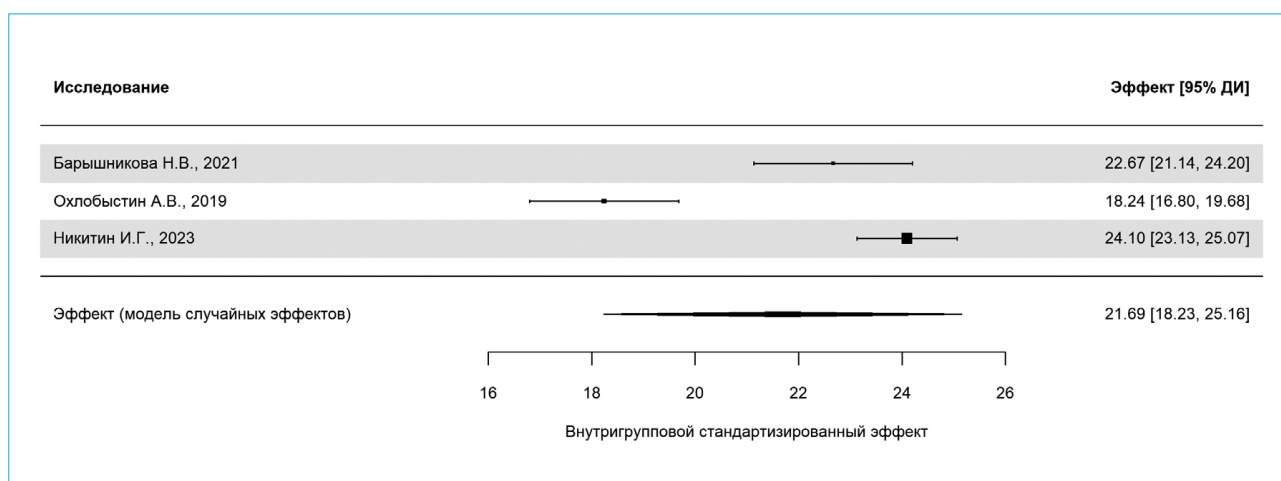


Рисунок 3. Динамика качества жизни (подшкала «Интенсивность боли» SF-36) через 3 недели терапии гимекромом в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

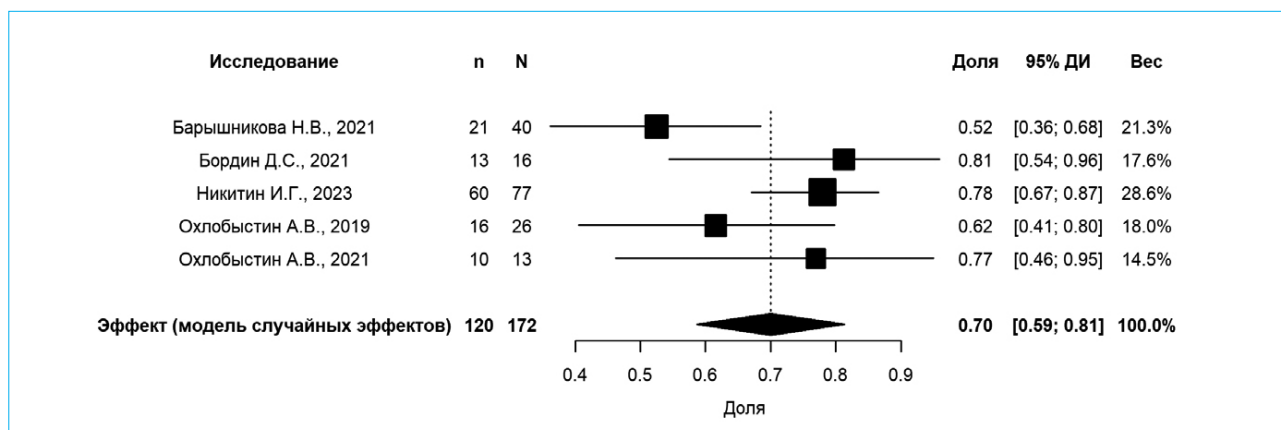


Рисунок 4. Частота купирования абдоминальной боли на фоне приема гимекромона в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

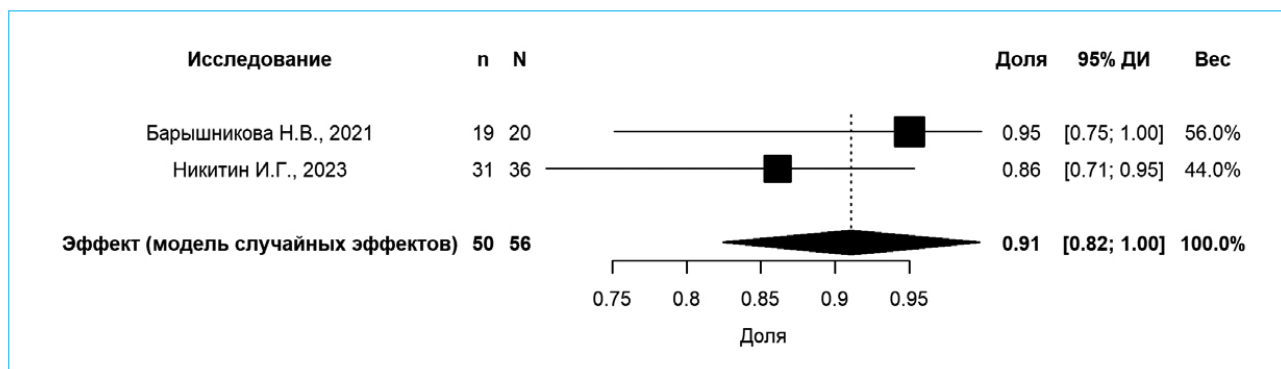


Рисунок 5. Частота восстановления моторики желчного пузыря на фоне приема гимекромона в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

Влияние гимекромона на показатели сократительной способности желчного пузыря, а также однородность желчи оценили в ходе двух исследований [17, 18]. По объединенным данным доля пациентов с восстановлением моторики желчного пузыря (по данным ультразвукового исследования)

составила 91,0 % (низкая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 0$; $I^2 = 0$ %; $Q = 1,39$; $p = 0,239$), доля пациентов с восстановлением однородности желчи — 70,0 % (низкая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 0,03$; $I^2 = 1$ %; $Q = 4,72$; $p = 0,03$), (рис. 5 и 6).

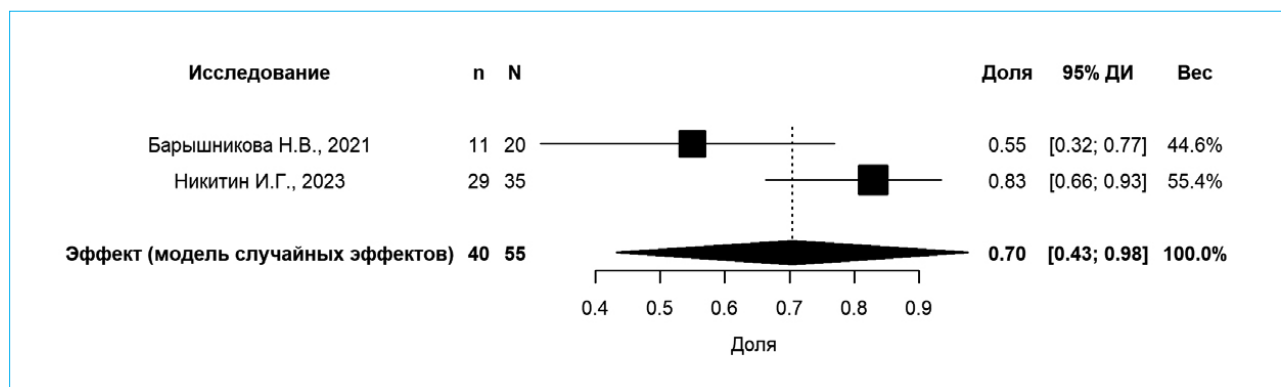


Рисунок 6. Частота восстановления однородности желчи на фоне приема гимекромона в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

Также была выполнена оценка влияния трехнедельной терапии гимекроном (1200 мг/сут) на симптомы, сопутствующие дисфункции билиарного тракта. По результатам анализа двух исследований [17, 18] доля пациентов с купированием метеоризма равнялась 77,0 % (низкая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 0,01$; $I^2 = 1$ %; $Q = 4,32$; $p = 0,038$), (рис. 7).

На рисунке 8 представлены объединенные данные [17, 18, 20] частоты купирования горечи во рту через 3 недели применения гимекромона, показатель составил 74,0 % (низкая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 0,02$; $I^2 = 1$ %; $Q = 6,84$; $p = 0,033$).

Согласно агрегированным данным двух исследований [16, 19] до начала лечения у 60,0 % пациентов,

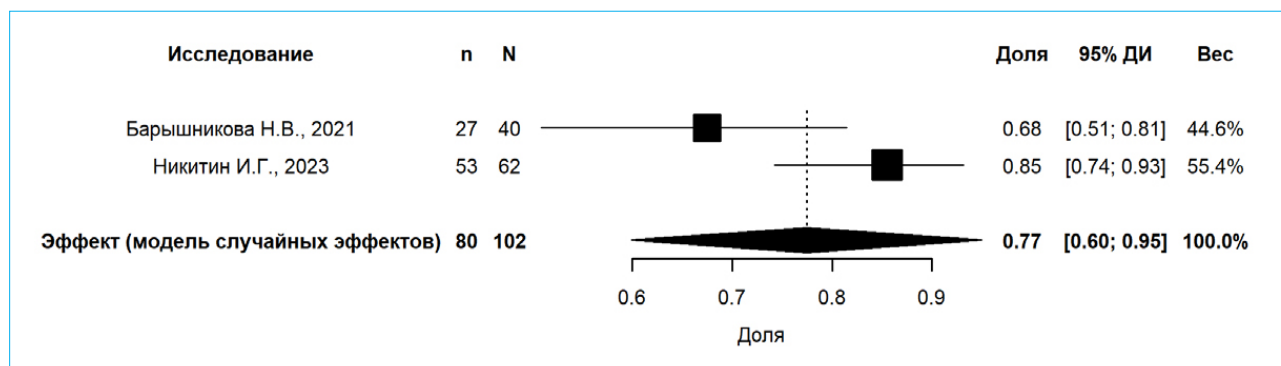


Рисунок 7. Частота купирования метеоризма на фоне приема гимекромона в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

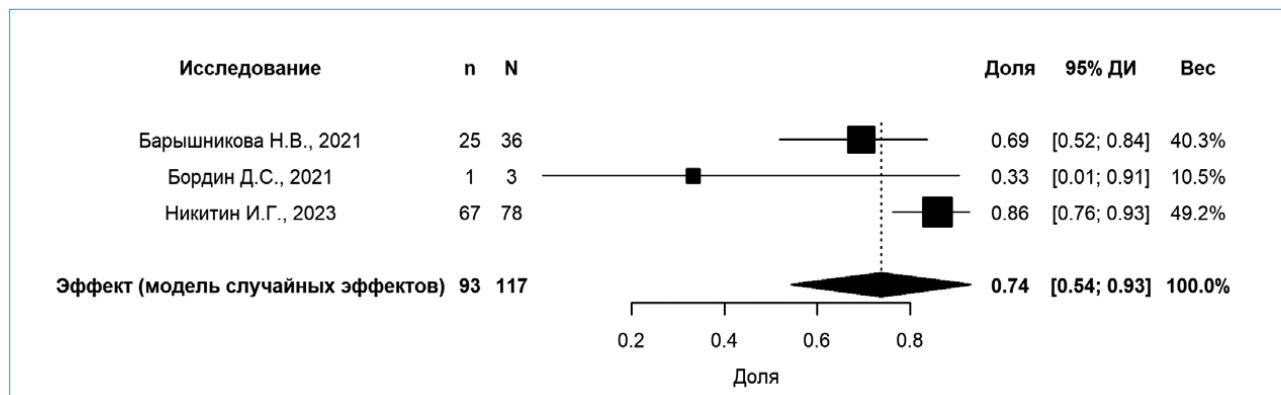


Рисунок 8. Частота купирования горечи во рту на фоне приема гимекромона в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

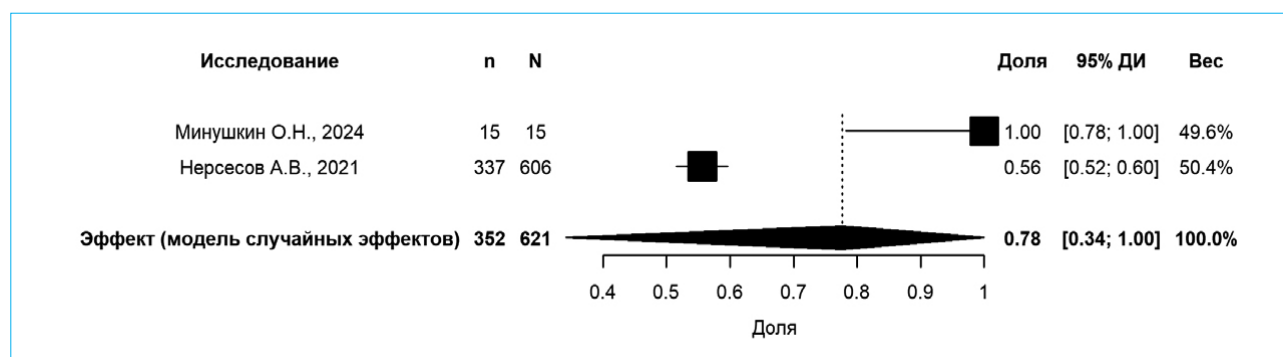


Рисунок 9. Частота нормального стула на фоне приема гимекромона в дозе 1200 мг/сут («лесной график»)

включенных в исследования, был отмечен нормальный стул (95% ДИ: 9,0–100,0). Через 3 недели применения гимекромона в дозе 1200 мг/сут показатель увеличился до 78,0 % (низкая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 0,1$; $I^2 = 1$ %; $Q = 85,69$; $p < 0,001$), (рис. 9). Таким образом, проводимая терапия гимекромомом сопровождалась нормализацией стула у пациентов с дисфункцией билиарного тракта.

Безопасность терапии

По данным включенных в анализ клинических исследований трехнедельная монотерапия гимекромомом в половинной (600 мг/сут) или полной (1200 мг/сут) дозе характеризовалась благоприятным профилем безопасности, появления новых жалоб или каких-либо клинически значимых

нежелательных реакций (в том числе со стороны параметров клинико-лабораторных исследований) не зарегистрировали [12, 15–20]. У пациентов с камнями в желчном пузыре не было зарегистрировано ни одного случая развития желчной колики [16, 19], переносимость терапии во всех исследованиях оценивали как отличную или хорошую.

По объединенным данным из двух исследований [16, 19] среди пациентов с диареей до начала терапии на фоне лечения гимекромомом в дозе 1200 мг/сут симптом сохранялся в 23,0 % (179/608) случаев (низкая гетерогенность между исследованиями: $\tau^2 = 0,02$; $I^2 = 0$ %; $Q = 1,87$; $p = 0,171$). На фоне приема гимекромона в дозе 600 мг/сут случаев сохранения диареи не выявлено (0/76 (0,0 %); низкая гетерогенность между исследованиями:

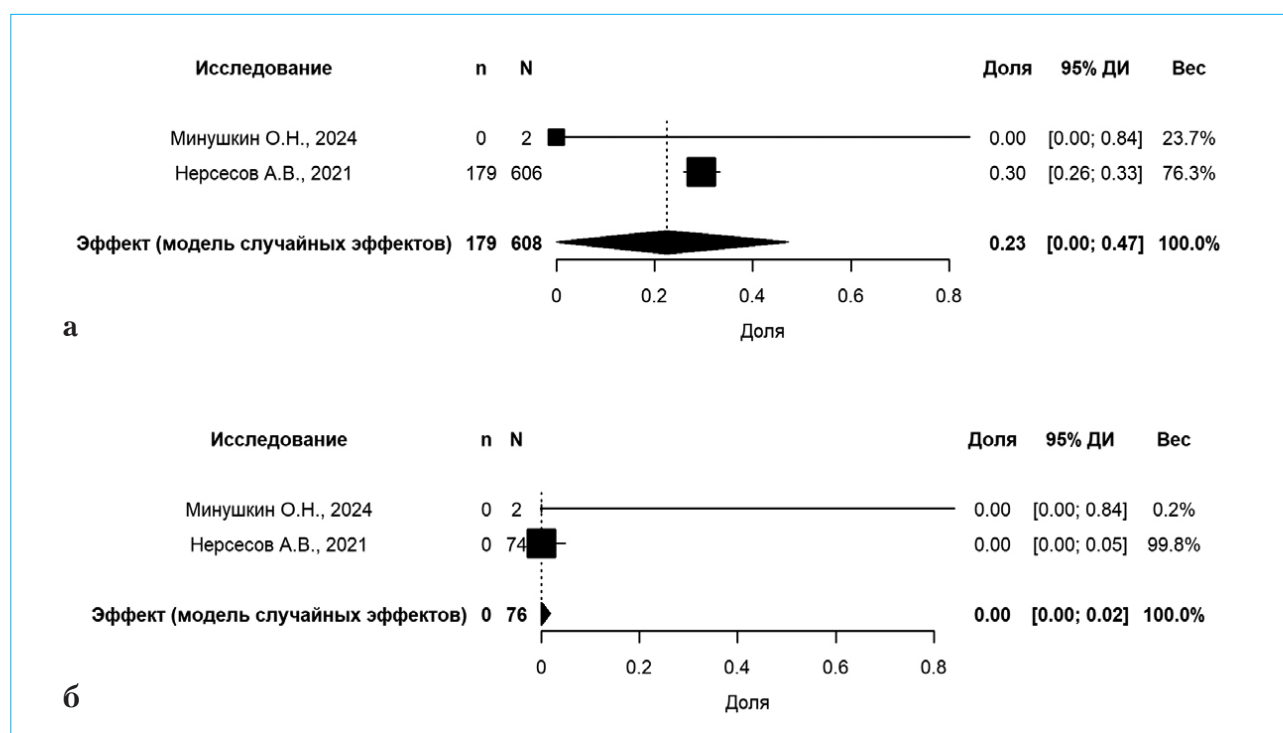


Рисунок 10. Частота сохранения диареи на фоне приема гимекромона в дозе 1200 (а) или 600 (б) мг/сут («лесной график»)

$\tau^2 = 0,02$; $I^2 = 0$ %; $Q = 0$; $p = 1$), (рис. 10). Таким образом, диарея носила дозозависимый характер при монотерапии гимекрономом, что может быть обусловлено увеличением объема поступающей в кишечник желчи.

Обсуждение

Основной целью настоящей работы была комплексная оценка эффективности и безопасности гимекрономона в терапии пациентов с дисфункцией билиарного тракта. В количественный анализ включены данные семи клинических исследований; при этом из-за разнородности используемых методов и шкал оценки параметров эффективности и безопасности, сроков наблюдения в анализ отдельных конечных точек было включено ограниченное количество исследований. В результате проведенного метаанализа показано существенное снижение интенсивности билиарной (абдоминальной) боли, а также увеличение на 70 % доли пациентов с купированием боли в животе на фоне курсового приема гимекрономона в полной дозе (1200 мг/сут). Эти эффекты согласуются с механизмом действия препарата, который заключается в селективном спазмолитическом действии, направленном исключительно на желчевыводящие пути, что приводит к устранению функционального препятствия оттоку желчи — фактора, провоцирующего билиарную боль, согласно Римским критериям IV [4]. Эффективность гимекрономона подтверждена как в монотерапии, так и при совместном применении с препаратами УДХК. Так, в сравнительных отечественных исследованиях добавление гимекрономона к УДХК в течение 3 недель сопровождалось более выраженным купированием абдоминальной боли у пациентов с хроническим бескаменным холециститом ($n = 368$) или билиарным сладжем ($n = 42$) по сравнению с терапией УДХК в монорежиме [21, 22]. При этом применение гимекрономона в полной дозе (1200 мг/сут) приводило к более выраженному клиническому эффекту, который проявлялся в более значимом влиянии на билиарную боль и симптомы диспепсии [13, 16, 20, 22]. Кроме того, в ходе метаанализа отмечено улучшение качества жизни пациентов, отраженное в увеличении показателя подшкалы «Интенсивность боли» опросника SF-36. Это подтверждает не только эффективность симптоматического действия препарата, но и клиническую значимость терапевтического эффекта гимекрономона в улучшении повседневной активности пациентов.

В результате анализа отмечена высокая эффективность гимекрономона в восстановлении однородности желчи, что имеет ключевое значение для профилактики литогенеза. Неоднородную экзогенную желчь (билиарный сладж), выявляемую по данным УЗИ, рассматривают как начальную стадию ЖКБ. В большинстве случаев билиарный сладж носит бессимптомный характер и часто

(около 60 % случаев) разрешается после устранения патогенетических факторов, однако его наличие также сопряжено с риском развития острого панкреатита, некалькулезного холецистита, острого холангита или желчной колики [23, 24]. Среди факторов, предотвращающих седиментацию компонентов желчи, можно выделить наличие у гимекрономона холеретического действия со способностью предупреждать кристаллизацию холестерина, а также влияние на моторику желчевыводящих путей, обеспечивающее полноценное опорожнение желчного пузыря. Данная патогенетическая взаимосвязь подтверждается результатами настоящего анализа: на фоне терапии гимекрономом установлена не только высокая частота нормализации реологии желчи (70,0 %), но и восстановление сократительной функции желчного пузыря более чем у 90,0 % пациентов, что позволяет рассматривать гимекромон как эффективное средство для комплексного воздействия на ключевые механизмы билиарного литогенеза.

Установленная в ходе настоящей работы высокая эффективность применения гимекрономона в полной дозе (1200 мг/сут) в отношении сопутствующих симптомов дисфункции билиарного тракта (купирование метеоризма, горечи во рту и нормализация стула), подтверждает его роль не только как миотропного спазмолитика, но и как препарата, комплексно улучшающего билиарную и сопряженную с ней пищеварительную функцию за счет наличия дополнительного холеретического действия. Терапия гимекрономом, направленная на коррекцию билиарной дисфункции, может приводить к регрессу широкого спектра часто неспецифичных диспепсических симптомов, что подтверждается в ранее опубликованных исследованиях, в частности, при добавлении гимекрономона к УДХК при лечении пациентов с билиарной патологией [22, 25].

В ходе проведенного анализа отмечен дозозависимый характер диареи при терапии гимекрономом, что, вероятно, обусловлено его холеретическим действием. При полной дозе (1200 мг/сут) диарея сохранялась у части пациентов (23,0 %), тогда как снижение дозы до 600 мг/сут сопровождалось полным устранением симптома. На фоне терапии гимекрономом в полной дозе (1200 мг/сут) при появлении диареи, которая не купируется в течение нескольких дней или вызывает выраженный дискомфорт у пациента, снижение дозы до половинной (600 мг/сут) является эффективной и безопасной стратегией оптимизации переносимости терапии. При этом терапия гимекрономом характеризовалась благоприятным профилем безопасности: серьезных нежелательных реакций, в том числе системных побочных эффектов, характерных для спазмолитических препаратов системного действия, таких как снижение артериального давления или атонические запоры, на фоне курсовой терапии в полной или половинной дозе не зарегистрировано. Отсутствие признаков гепатотоксичности, в том числе по данным клинико-лабораторных

исследований, позволяет рассматривать гимекромон как безопасное лекарственное средство у пациентов с билиарной дисфункцией и сопутствующими компенсированными заболеваниями печени.

Таким образом, результаты проведенного метаанализа демонстрируют, что курсовой прием гимекромона служит патогенетически обоснованной и клинически эффективной стратегией для лечения пациентов с дисфункцией билиарного тракта.

При интерпретации результатов настоящего метаанализа следует учитывать ряд ограничений. Включенные исследования носили преимущественно наблюдательный характер с относительно небольшим размером выборки; в исследованиях использовали различные шкалы оценки исходов, что определяло ограничения при количественном объединении данных. Кроме того, значительная часть оцениваемых конечных точек имела категориальный, а не количественный характер, что позволяет оценивать только факт наличия или отсутствия эффекта.

Исследования, включенные в анализ количественных параметров (интенсивность боли по ВАШ, динамика качества жизни по подшкале «Интенсивность боли» опросника SF-36), характеризовались высокой гетерогенностью, что может объясняться различиями в популяциях пациентов, объемах выборки, исходной выраженности симптомов. Другим методологическим ограничением является то, что настоящий метаанализ основан на данных наблюдательных исследований с дизайном «до — после» без контрольной группы, что не позволяет сделать однозначный вывод

о причинно-следственной связи между проводимой терапией и наблюдаемыми эффектами. Также нельзя полностью исключить риск систематического смещения на основании оценки методологического качества включенных в анализ публикаций. Несмотря на методологические ограничения, настоящая работа предоставляет важные обобщенные данные об эффективности и безопасности гимекромона в условиях реальной клинической практики.

Выводы

На основании проведенного систематического обзора и метаанализа можно заключить, что гимекромон является эффективным и безопасным средством для лечения заболеваний билиарного тракта. Его терапевтические эффекты, включая снятие спазма желчевыводящих путей, купирование билиарной боли, восстановление моторики желчного пузыря и улучшение реологических свойств желчи, а также уменьшение выраженности диспепсических расстройств (метеоризм, горечь во рту, нарушения стула), имеют патогенетическое обоснование и подтверждаются результатами включенных в анализ исследований.

С учетом благоприятного и управляемого профиля безопасности гимекромон может быть препаратом выбора для консервативной терапии у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей, в том числе функциональными расстройствами билиарного тракта, ЖКБ, постхолецистэктомическим синдромом, хроническим некалькулезным холециститом.

Литература / References

1. Dai F., Cai Y., Yang S., Zhang J., Dai Y. Global burden of gallbladder and biliary diseases (1990–2021) with healthcare workforce analysis and projections to 2035. *BMC Gastroenterol.* 2025;25(1):249. DOI: 10.1186/s12876-025-03842-x
2. Zheng Y., Duan Y., He X., Luo H., Zheng X. Global, regional, and national burden of gallbladder and biliary tract diseases: A systematic analysis of prevalence, incidence, deaths, and disability-adjusted life years with projections to 2050. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2025;29(4):424–40. DOI: 10.14701/ahbps.25-142
3. Wilkins T., Agabin E., Varghese J., Talukder A. Gallbladder dysfunction: Cholecystitis, choledocholithiasis, cholangitis, and biliary dyskinesia. *Prim Care.* 2017;44(4):575–97. DOI: 10.1016/j.pop.2017.07.002
4. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R., Pasricha P.J., Corazziari E.S. Rome IV. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology.* 2016;S0016-5085(16)00224-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.033
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шулъпекова Ю.О., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(3):63–80. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shulpeko Yu.O., Baranskaya E.K., Okhlobystin A.V., Trukhmanov A.S., et al. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(3):63–80. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80
6. Дичева Д.Т., Гончаренко А.Ю., Заборовский А.В., Привезенцев Д.В., Андреев Д.Н. Функциональные заболевания билиарной системы: современные критерии диагностики и принципы фармакотерапии. *Медицинский совет.* 2020;11:116–23. [Dicheva D.T., Goncharenko A.Yu., Zaborovskiy A.V., Privezentsev D.V., Andreev D.N. Functional disorders of the biliary tract: Modern diagnostic criteria and principles of pharmacotherapy. *Medical Council.* 2020;11:116–23. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-11-116-123
7. Охлобыстин А.В., Уфимцева А.К. Применение гимекромона при заболеваниях желчевыводящих путей: возможности и перспективы. *Вопросы детской диетологии.* 2020;18(5):66–74. [Okhlobystin A.V., Ufimtseva A.K. Hymecromone in the treatment of biliary diseases: options and prospects. *Pediatric Nutrition.* 2020;18(5):66–74. (In Russ.)]. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-5-66-74
8. Плотникова Е.Ю. Известный и неизвестный гимекромон. *Consilium Medicum.* 2024;26(5):324–30. [Plotnikova E.Yu. Known and unknown hymecromone: A review. *Consilium Medicum.* 2024;26(5):324–30. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2024.5.202877
9. Methley A.M., Campbell S., Chew-Graham C., McNally R., Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1):579. DOI: 10.1186/s12913-014-0579-0

10. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C., Ioannidis J.P., et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):e1–34. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.006
11. Slim K., Nini E., Forestier D., Kwiakowski F., Panis Y., Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): Development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg.* 2003;73(9):712–6. DOI: 10.1046/j.1445-2197.2003.02748.x
12. Охлобыстин А.В., Татаркина М.А., Охлобыстина О.З., Будзинский С.А., Павлов П.В., Лабуть Л.А. Эффективность применения препарата гимекромон при билиарном панкреатите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(5):26–35. [Okhlobystin A.V., Tatarkina M.A., Okhlobystina O.Z., Budzinskiy S.A., Pavlov P.V., Labut L.A. Hymecromone efficacy in the treatment of biliary pancreatitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(5):26–35. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-26-35
13. Охлобыстин А.В., Уфимцева А.К., Татаркина М.А., Охлобыстина О.З., Ивашкин В.Т. Эффективность гимекромона у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(4):37–44. [Okhlobystin A.V., Ufimtseva A.K., Tatarkina M.A., Okhlobystina O.Z., Ivashkin V.T. Efficacy of hymecromone in post-cholecystectomy patients. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(4):37–44. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-37-44
14. Отчет по результатам научно-исследовательской работы: Эффективность применения препарата гимекромон при билиарном панкреатите. 2016. (Неопубликованные данные). [Research report: Efficiency of using the drug Hymecromone in biliary pancreatitis. 2016. (Unpublished data) (In Russ.)].
15. Отчет по результатам научно-исследовательской работы: Неинтервенционное проспективное наблюдательное исследование с целью сравнения эффективности применения у пациентов по зарегистрированным показаниям лекарственного препарата Одестон в дозах 600 мг в сутки и 1200 мг в сутки, таблетки производства Пабяницкого фармацевтического завода Польфа АО, Польша. 2021. (Неопубликованные данные). [Research report: A non-interventional prospective observational study to compare the efficacy of Odeston tablets in patients for registered indications at doses of 600 mg and 1200 mg per day, manufactured by the Pabianice Pharmaceutical Plant Polfa SA, Poland. 2021. (Unpublished data) (In Russ.)].
16. Нерсесов А.В., Кайбуллаева Д.А., Рахметова В.С., Лозинская И.А., Курмангалиева А.К., Аюпова В.С. и др. Опыт применения гимекромона в условиях реальной клинической практики: результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования в Республике Казахстан. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(5):34–50. [Nersesov A.V., Kaybullayeva D.A., Rakhmetova V.S., Lozinskaya I.A., Kurmangalieva A.K., Ayupova V.S., et al. Hymecromone administration in real clinical practice: Results of the prospective multicentre observational study in the Republic of Kazakhstan. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(5):34–50. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-34-50
17. Барышникова Н.В., Соусова Я.В. Эффективность монотерапии Гимекроном-СЗ в лечении пациентов с различной патологией билиарного тракта. *Медицинский алфавит.* 2021;(40):14–20. [Baryshnikova N.V., Sousova Ya.V. Effectiveness of hymecromone monotherapy in treatment of patients with various pathologies of biliary tract. *Medical Alphabet.* 2021;(40):14–20. (In Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-40-14-20
18. Никитин И.Г., Саликов А.В., Федоров И.Г., Ильченко Л.Ю. Монотерапия гимекрономом пациентов с патологией билиарного тракта: клиническая эффективность и профиль безопасности. *Лечебное дело.* 2023;3:34–40. [Nikitin I.G., Salikov A.V., Fedorov I.G., Ilchenko L.Yu. Hymecromone monotherapy in patients with biliary tract disorders: Clinical efficacy and safety profile. *Lechebnoe Delo.* 2023;3:34–40. (In Russ.)]. DOI: 10.24412/2071-5315-2023-12983
19. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Топчий Т.Б., Бурдина Е.Г., Кручинина М.А., Чугуникова Л.И. Желчнокаменная болезнь: возможности современной фармакотерапии. *Медицинский совет.* 2022;18(15):95–102. [Minushkin O.N., Maslovskii L.V., Topchiy T.B., Burdina E.G., Kruchinina M.A., Chugunnikova L.I. Gallstone disease: Current pharmacotherapy options. *Medical Council.* 2024;18(15):95–102. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/ms2024-421
20. Бордин Д.С., Дубцова Е.А., Селезнева Э.Я., Куколева Е.О., Лашко М.Л., Чеботарева М.В. и др. Эффективность и безопасность различных доз гимекромона у больных, перенесших холецистэктомию. *Эффективная фармакотерапия.* 2021;17(39):34–8. [Bordin D.S., Dubtsova E.A., Selezneva E.Ya., Kukoleva E.O., Lashko M.L., Chebotareva M.V., et al. Efficacy and safety of hymecromone various doses in patients who have undergone cholecystectomy. *Effektivnaya Farmakoterapiya.* 2021;17(39):34–8. (In Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-39-34-38
21. Селезнева Э.Я., Мечетина Т.А., Орлова Ю.Н., Корищева Е.С., Войнован И.Н., Безаева И.В. и др. Сравнительное исследование эффективности монотерапии УДХК и комбинации УДХК с гимекрономом у больных с билиарным сладжем 2 стадии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016;10:94–8. [Selezneva E.Y., Mechetina T.A., Orlova Y.N., Koricheva E.S., Voinovan I.N., Bezaeva I.V., et al. A comparative study of the effectiveness of UDCA monotherapy and the combination of UDCA with hymecromone in patients with stage 2 biliary sludge. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2016;10:94–8. (In Russ.)].
22. Каримов М.М., Рустамова М.Т., Собирова Г.Н., Хайруллаева С.С. Оценка клинической эффективности использования гимекромона в комбинации с урсодезоксихолевой кислотой при билиарной патологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2024;3:65–70. [Karimov M.M., Rustamova M.T., Sobirova G.N., Khairullayeva S.S. Assessment of the clinical effectiveness of use of hymecromone in combination with ursodeoxycholic acid in biliary pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024;3:65–70. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-65-70
23. Wang H.H., Portincasa P., Liu M., Tso P., Wang D.Q.H. Similarities and differences between biliary sludge and microlithiasis: Their clinical and pathophysiological significances. *Liver Res.* 2018;2(4):186–99. DOI: 10.1016/j.livres.2018.10.001
24. Hill P.A., Harris R.D. Clinical importance and natural history of biliary sludge in outpatients. *J Ultrasound Med.* 2016;35(3):605–10. DOI: 10.7863/ultra.15.05026
25. Хохлачева Н.А. Консервативная терапия пациентов с желчнокаменной болезнью. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.* 2020;2:63–6. [Khokhlacheva N.A. Conservative treatment of patients with cholelithiasis. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples.* 2020;2:63–6. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Охлобыстин Алексей Викторович* — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача Университетской клинической больницы № 2 по науке и инновационной деятельности; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: okhlobystin_a_v@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4617-2292>

Шульпекова Юлия Олеговна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: shulpekova_yu_o@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>

Зольникова Оксана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; ведущий научный сотрудник Научно-технологического института метаболического здоровья, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
Контактная информация: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко; директор Научно-технологического института метаболического здоровья, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в разработку концепции и формулирование цели статьи, сбор и обработку материалов, написание и редактирование текста и проверку верстки.

Information about the authors

Alexey V. Okhlobystin* — Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Science and Innovation in University Clinical Hospital No. 2; Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: okhlobystin_a_v@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4617-2292>

Yulia O. Shulpekova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: shulpekova_yu_o@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>

Oxana Yu. Zolnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Leading Researcher at the Scientific and Technological Institute of Metabolic Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: zolnikova_o_yu@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-789X>

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Chief of V.Kh. Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology; Director of the Scientific and Technological Institute of Metabolic Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Authors' contributions

All authors made an equal contribution to the development of the concept and formulation of the aim of the article, collection and processing of materials, writing and editing the text and proof checking.

Поступила: 18.02.2026 Принята: 30.03.2026 Опубликовано: 30.04.2026
Submitted: 18.02.2026 Accepted: 30.03.2026 Published: 30.04.2026

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author