Результаты наблюдательного исследования эффективности и безопасности препарата Дипана® при функциональном расстройстве желчного пузыря гипомоторного типа в реальной клинической практике

[1] Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

[2] Отдел клинических исследований и пострегистрационного мониторинга Российской общественной организации инвалидов «Здоровье человека», Москва

[3] ООО «Сентисс Рус», Москва

А.О. Буеверов, д.м.н., проф.[1], И.В. Тихоновская, к.м.н.[2], П.Е. Рымгайло[3]

Адрес для переписки: Алексей Олегович Буеверов, bcl72@yandex.ru

Для цитирования: Буеверов А.О., Тихоновская И.В., Рымгайло П.Е. Результаты наблюдательного исследования эффективности и безопасности препарата Дипана® при функциональном расстройстве желчного пузыря гипомоторного типа в реальной клинической практике. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (28): 28–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-28-28-40

Несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, применяемых при дисфункции желчного пузыря (ДЖП), возможности медикаментозной терапии нередко ограничены неудовлетворительной переносимостью отдельных препаратов, вариабельностью и неустойчивостью терапевтического ответа. Целью исследования явилась оценка терапевтической эффективности, безопасности и переносимости растительного препарата Дипана® у пациентов с ДЖП гипомоторного типа. В исследование, проводившееся с февраля по июнь 2026 г., был включен 101 пациент мужского и женского пола в возрасте от 18 до 60 лет с ДЖП гипомоторного типа. Препарат Дипана® назначали в дозе одна таблетка три раза в сутки в течение четырех недель перорально. В процессе лечения оценивали жалобы, выраженность билиарной боли по визуально-аналоговой шкале, психоэмоциональное состояние пациентов и биохимические показатели крови. Через 28 дней терапии (визит 2) все больные отметили улучшение самочувствия, из них 75,25% – значительное. Средний уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера – Ханина статистически значимо снизился с 41,64 ± 9,60 до 38,90 ± 5,95 балла. На фоне терапии доля пациентов с нормальными значениями активности аланиновой трансаминазы увеличилась с 50,50 до 98,02%, аспарагиновой трансаминазы – с 61,39 до 99,01%, щелочной фосфатазы – с 67,33 до 98,02%, гамма-глутамилтранспептидазы – с 74,26 до 97,03%, общего билирубина – с 73,27 до 86,14% ($p < 0,01$). Наряду с этим отмечено снижение сывороточных уровней общего холестерина, триглицеридов и глюкозы ($p < 0,01$). Средний объем желчного пузыря (ЖП) после желчегонного завтрака статистически значимо уменьшился с 40,38 ± 19,58 до 30,10 ± 12,46 мл, а степень его максимального сокращения увеличилась с 29,35 ± 15,56 до 57,78 ± 18,24%. Одновременно констатировано уменьшение толщины стенки ЖП с 3,20 ± 1,00 до 2,61 ± 1,13 мм. Это сопровождалось значимым уменьшением частоты выявления билиарного сладжа (с 56,44 до 24,75%; $p < 0,01$). Нежелательные реакции легкой степени выраженности были зарегистрированы менее чем у 4% пациентов и не повлияли на ход терапии. Таким образом, на фоне лечения препаратом Дипана® отмечались уменьшение выраженности основных клинических проявлений заболевания, улучшение моторно-эвакуаторной функции ЖП, положительная динамика биохимических показателей функции печени, показателей холестаза, липидного и углеводного обмена, а также улучшение субъективной оценки состояния здоровья пациентами и положительная оценка результатов лечения врачами.

Ключевые слова: *дисфункция желчного пузыря, клинические проявления, ультразвуковое исследование, биохимические показатели, лечение*

Дисфункция желчного пузыря (ДЖП) – состояние, характеризующееся нарушением моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря (ЖП). С учетом возможности развития патологии с аналогичной клинической картиной также у лиц с удаленным ЖП целесообразно включение ее в рамки дисфункционального расстройства ЖП и желчевыводящих путей [1, 2].

Эксперты Римского консенсуса V констатируют, что точные данные о распространенности ДЖП остаются неизвестными. Так, в крупном итальянском когортном исследовании, проведенном в середине 1980 гг., показано, что 7,6% мужчин и 20,7% женщин испытывали билиарную боль без ультразвуковых признаков наличия билиарных конкрементов [3]. Следует также учитывать, что современные европейские и американские данные о распространенности билиарной дисфункции основаны преимущественно на количестве хирургических вмешательств на ЖП и желчевыводящих путях. В США отмечен существенный рост числа холецистэктомий по поводу ДЖП с 1991 по 2011 г. – с 43 до 89 случаев на 1 млн населения, что намного выше показателей, наблюдаемых в международных когортах (< 25 случаев на 1 млн населения) [4]. Наиболее часто заболевание выявляется у лиц трудоспособного возраста, что обусловливает не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость данной патологии.

Факторы, предрасполагающие к развитию ДЖП, включают генетические особенности, ожирение, сахарный диабет, метаболически ассоциированную жировую болезнь печени, голодание, беременность, целиакию, цирроз печени, прием ряда лекарственных препаратов, дисбиоз кишечника, мальабсорбцию желчных кислот, парентеральное питание, инфекции желчевыводящих путей. Наряду с нарушениями моторики билиарного тракта они обусловливают изменение состава и реологии желчи, что в дальнейшем может вести к формированию сладжа и желчных конкрементов [1]. В патогенезе важная роль принадлежит трем основным характеристикам ЖП: 1) реологии желчи; 2) состоянию эпителия; 3) моторной активности [2]. Эти факторы тесно взаимосвязаны, и, как правило, нарушение одного компонента влечет за собой включение в патологический процесс остальных. Конечным результатом этого дисбаланса выступают воспаление и прогрессирующие нарушения моторики ЖП, которые усиливают друг друга, образуя порочный круг. Так, в условиях гипокинезии ЖП наблюдается внутрипросветный застой желчи, ведущий к дисбиозу и ишемической гипоперфузии мышечного слоя. Это, в свою очередь, обусловливает снижение барьерной функции стенки ЖП и развитие хронического воспаления, усугубляющего моторные нарушения. В патогенезе ДЖП принимают участие такие молекулы, как простагландин Е2, рецептор 5, сопряженный с G-белком, и фактор роста фибробластов 15/19. Признается также важная роль психосоциальных факторов, влияние которых, однако, изучено недостаточно [1].

В Римском консенсусе V в сравнении с предыдущими версиями существенно возросла роль клинической диагностики функциональных расстройств билиарного тракта. Типичная билиарная боль локализуется в эпигастральной области и/или правом верхнем квадранте живота, при этом клиническая практика свидетельствует о наиболее частой ее эпигастральной локализации. Для гипокинетического варианта ДЖП, наблюдающегося значительно чаще, характерны снижение тонуса и сократительной активности органа, нарушение эвакуации желчи и ее застой. В результате нарушения поступления желчи в двенадцатиперстную кишку развиваются характерные клинические проявления, включающие чувство тяжести и тупую боль в правом подреберье, горечь во рту и диспепсические явления (тошнота, особенно после употребления жирной пищи, склонность к запорам и метеоризму) [5].

Основными задачами лечения ДЖП являются восстановление сократительной функции ЖП, нормализация физико-химических свойств желчи, стимуляция желчеобразования и желчеотделения, а также устранение функциональных нарушений сфинктерного аппарата, препятствующих адекватному пассажу желчи. Несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, применяемых при данной патологии, возможности медикаментозной терапии нередко ограничены неудовлетворительной переносимостью отдельных препаратов, вариабельностью и неустойчивостью терапевтического ответа, вследствие чего у части пациентов не удается достичь оптимального клинического эффекта. В связи с этим особую клиническую значимость приобретают препараты с комплексным механизмом действия, благоприятным профилем безопасности, хорошей переносимостью и минимальным потенциалом лекарственных взаимодействий. Лекарственные средства растительного происхождения представляют практический интерес как потенциальный компонент комплексной терапии или возможная терапевтическая альтернатива у отдельных категорий пациентов с функциональными заболеваниями билиарного тракта.

Среди лекарственных препаратов растительного происхождения особый интерес представляет Дипана®. По данным открытого проспективного исследования, проведенного в 2008 г. с участием 30 пациентов с гипомоторным типом функционального расстройства ЖП, шестинедельный курс терапии препаратом Дипана® продемонстрировал благоприятный профиль эффективности и безопасности. Купирование абдоминальной боли в различной степени было достигнуто у всех пациентов, сократительная способность ЖП увеличилась в среднем с 32,1 до 68,1%, при одновременном уменьшении его объема, а нормализация моторной функции отмечена у 70% больных. У 76,9% пациентов наблюдалось исчезновение билиарного сладжа, проявлявшего-

ся гиперэхогенными структурами в просвете ЖП, что свидетельствует об улучшении реологических свойств желчи и позволяет предположить потенциальное профилактическое значение препарата в отношении желчнокаменной болезни. После завершения курса терапии у 33,3% пациентов сохранялась ремиссия, у 36,7% отмечалось улучшение состояния, тогда как рецидив заболевания был зарегистрирован лишь у 6,7% больных. Препарат Дипана® характеризовался хорошей переносимостью и не оказывал неблагоприятного влияния на основные биохимические показатели крови [6].

Перспективность применения лекарственного препарата растительного происхождения Дипана® при заболеваниях гепатобилиарной системы подтверждается также современными литературными данными. В обзоре В.А. Приходько и С.В. Оковитого обобщены сведения о фармакологических свойствах и накопленных клинических данных по применению комбинированного растительного препарата Дипана®. Авторы отмечают, что входящие в его состав биологически активные вещества (иридоиды, флавоноиды, алкалоиды и другие соединения) обладают широким спектром фармакологических эффектов, включая антиоксидантное, противовоспалительное, антистеатозное, антифибротическое, антихолестатическое и гепатопротекторное действие. В обзоре проанализированы результаты 13 клинических исследований, проведенных в Российской Федерации, с участием 364 пациентов, в которых применение препарата ассоциировалось с уменьшением выраженности абдоминальной боли и астении, улучшением показателей липидного обмена и ультразвуковой картины печени и желчевыводящих путей при хорошей переносимости терапии и низкой частоте нежелательных реакций [7].

Эти данные согласуются с выводами, представленными в обзорной статье, в которой Дипана® характеризуется как хорошо изученный комплексный фитопрепарат, включающий десять экстрактов лекарственных растений с взаимодополняющими фармакологическими эффектами. По мнению авторов, терапевтический потенциал препарата обусловлен синергизмом антиоксидантных, противовоспалительных, иммуномодулирующих, холеретических и гепатопротекторных свойств входящих в его состав компонентов, что создает предпосылки для его применения в составе комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной системы, особенно при необходимости многофакторного воздействия на основные звенья патогенеза [8].

В настоящем исследовании применяли лекарственный препарат Дипана®, зарегистрированный в Российской Федерации и относящийся к группе гепатопротекторных средств растительного происхождения (владелец регистрационного удостоверения – Sentiss Pharma Pvt. Ltd., Индия; производитель – Surya Herbal Ltd., Индия). Препарат выпускается в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, и содержит фиксированную комбинацию сухих экстрактов десяти лекарственных растений, обладающих взаимодополняющими механизмами действия и оказывающих синергическое влияние на основные патогенетические звенья заболеваний печени и желчевыводящих путей. Благодаря поликомпонентному составу он характеризуется фармакологически обоснованным комплексным механизмом действия [9].

Состав препарата и фармакологические свойства его растительных компонентов:

- Пикрориза курроа (*Picrorhiza kurroa*): иридоидные гликозиды (пикрозиды) и кукурбитацины обладают антиоксидантным, противовоспалительным, антифибротическим и антихолестатическим действием; модулируют FXR-рецептор.
- Андрографис метельчатый (*Andrographis paniculata*): дитерпеновые лактоны (андрографолид) и флавоноиды (апигенин) подавляют воспаление (NF-κB), уменьшают окислительный стресс и стеатоз, регулируя метаболизм липидов (через PPARα, SREBP1c).
- Эклипта белая (*Eclipta alba*): куместаны (веделолактон) и тритерпены оказывают антистеатозное, гиполипидемическое действие, активируя AMPK и PPARα.
- Филлантус нирури (*Phyllanthus niruri*): лигнаны и фенолы (корилагин, эллаговая кислота) обладают противовоспалительным, антифибротическим и антиоксидантным действием.
- Паслен черный (*Solanum nigrum*): стероидные сапонины (диосгенин) и алкалоиды регулируют липидный обмен, оказывают противовоспалительный и антиоксидантный эффекты.
- Тиноспора сердцелистная (*Tinospora cordifolia*): алкалоиды (берберин, магнофлорин) и экдистероиды; берберин обладает желчегонным, спазмолитическим, гипогликемическим и антифибротическим действием.
- Бакопа Монье (*Bacopa monnieri*): сапонины (бакозиды) и тритерпены (бетулиновая кислота) уменьшают стеатоз, окислительный стресс и инсулинорезистентность.
- Берхавия раскидистая (*Boerhavia diffusa*): флавоны и алкалоиды (пунарнавин) проявляют противовоспалительную и антиоксидантную активность.
- Имбирь лекарственный (*Zingiber officinale*): фенолы (гингерол, шогаол) активируют NRF2-путь, оказывая антиоксидантное и противовоспалительное действие, улучшают липидный профиль.
- Перец длинный (*Piper longum*): алкалоид пиперин и лигнан сезамин оказывают антистеатозное, гиполипидемическое, антиоксидантное и противовоспалительное действие.

Принципиально важно, что компоненты препарата Дипана® обладают также анксиолитическим, антидепрессивным и нейропротективным эффектами. Так, эклипта белая улучшает профиль окислительных биомаркеров в головном мозге (MDA, СОД, ферменты глутатиона) [10]. Тиноспора сердцелистная оказывает антидепрессивный эффект посред-

ством ингибирования моноаминооксидазы [11]. Иссоп водный повышает уровни серотонина, ГАМК и глутамата в головном мозге [12]. Наконец, имбирь оказывает комплексное нейротропное и психотропное действие, взаимодействуя с 5-HT_{2AC}, 5-HT_3 серотониновыми рецепторами и α-адренорецепторами, а также улучшая когнитивные функции за счет влияния на моноаминовую и холинергическую системы головного мозга [13, 14].

Цель исследования – оценка терапевтической эффективности, безопасности и переносимости препарата Дипана® у пациентов с ДЖП гипомоторного типа.

Задачи исследования:

- изучить динамику билиарной боли и диспепсии у пациентов с ДЖП гипомоторного типа в процессе лечения препаратом Дипана®;
- оценить устойчивость клинической ремиссии через четыре недели и после окончания курсового лечения препаратом Дипана®;
- исследовать влияние препарата Дипана® на моторно-эвакуаторную функцию ЖП у больных с ДЖП гипомоторного типа по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП);
- оценить динамику психоэмоционального состояния пациентов с ДЖП гипомоторного типа на фоне терапии;
- определить переносимость препарата Дипана®.

Материал и методы

Исследование проводили с 19 февраля по 30 июня 2026 г. с включением амбулаторных пациентов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 60 лет с ДЖП гипомоторного типа (код по МКБ-10 K82.8 «Другие уточненные болезни желчного пузыря. Дискинезия пузырного протока или желчного пузыря»), подтвержденной ультразвуковым исследованием органов брюшной полости (УЗИ ОБП). Всем пациентам по показаниям в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата был назначен препарат Дипана®. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных медицинских данных в научных целях.

Исследование одобрено независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (протокол заседания № 3 от 13.02.2026 года).

Критерии включения:

- ✓ возраст от 18 до 60 лет включительно;
- ✓ наличие абдоминальной боли билиарного типа, обусловленной ДЖП, с интенсивностью более 30 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- ✓ установленный в соответствии с общепринятыми диагностическими критериями диагноз ДЖП гипомоторного типа (МКБ-10: K82.8 «Другие уточненные болезни желчного пузыря»), при котором по показаниям назначался препарат Дипана® в дозе одна таблетка три раза в сутки в течение четырех недель;
- ✓ подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных медицинских данных.

Критерии невключения:

- возраст менее 18 или более 60 лет и/или отказ дать добровольное письменное согласие;
- наличие признаков билиарной гипертензии и другой патологии билиарной системы, требующей хирургического лечения;
- прием спазмолитиков или препаратов, влияющих на моторную функцию ЖКТ менее чем за 28 дней до включения в исследование;
- беременность и период грудного вскармливания (лактация);
- установленный диагноз «алкоголизм II–III стадии»;
- некомпенсированные психические заболевания;
- некомпенсированные или нестабильные соматические заболевания;
- какое-либо состояние, препятствующее применению Дипана®, в соответствии с противопоказаниями, мерами предосторожности и специальными предупреждениями, в том числе и о взаимодействии с другими лекарственными средствами, указанными в инструкции по медицинскому применению препарата.

В соответствии с рутинной клинической практикой осуществлялся сбор жалоб, анамнестических и демографических данных, оценивались клинические проявления ДЖП, выполнялось УЗИ ОБП и проводилась оценка психоэмоционального состояния пациентов с использованием стандартизированного письменного опросника.

Динамическое наблюдение включало осмотр пациентов и сбор данных на двух визитах: визите 1 (день 0, исходная точка) после назначения терапии препаратом Дипана® и подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании, а также визите 2 (28 ± 3 дня, конечная точка). Оценка влияния терапии препаратом Дипана® на динамику клинической симптоматики и моторно-эвакуаторной функции ЖП проводилась на основании анализа изменений следующих показателей:

- результатов биохимического исследования крови (аланиновая трансаминаза – АЛТ, аспарагиновая трансаминаза – АСТ, щелочная фосфатаза – ЩФ, гамма-глутамилтранспептидаза – ГГТ, общий билирубин, общий холестерин, триглицериды, глюкоза), определяемых на визите 1 до начала терапии и повторно на визите 2;
- клинической симптоматики, включавшей жалобы на тяжесть и боль в правом подреберье и эпигастральной области, горечь во рту, тошноту, нарушения стула, метеоризм и астению, оцениваемые на визитах 1 и 2;
- субъективной оценки пациентами общего самочувствия на каждом визите и оценки врачом устойчивости клинической ремиссии на визите 2.

Для оценки интенсивности боли в правом подреберье и эпигастрии использовали визуальную анало-

говую шкалу (ВАШ). Интенсивность боли оценивали по 100-миллиметровой шкале (0 мм – отсутствие боли, 100 мм – максимально выраженная боль) с последующей градацией на слабую (1–30 мм), умеренную (31–60 мм) и сильную (61–100 мм) [15].

Влияние терапии препаратом Дипана® на ультразвуковые показатели структурного и функционального состояния ЖП оценивали по данным УЗИ ОБП. Анализировали изменения объема ЖП, степени его сокращения, толщины стенок и характера содержимого до и после желчегонного завтрака (два яичных желтка) [16] на визите 1 (до начала терапии) и повторно на визите 2.

Психоэмоциональное состояние пациентов оценивали до начала терапии и после ее завершения с использованием шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина [17]. Методика включает две самостоятельные шкалы, содержащие по 20 утверждений каждая, и позволяет раздельно оценить уровень реактивной (ситуативной) и личностной тревожности. Опрос проводился путем самостоятельного заполнения пациентами стандартизированных анкет во время визитов 1 и 2. По каждой из шкал рассчитывали суммарный показатель, который мог варьировать от 20 до 80 баллов. Интерпретацию результатов проводили следующим образом: до 30 баллов – низкий уровень тревожности, 31–44 балла – умеренный уровень тревожности, 45 баллов и более – высокий уровень тревожности, свыше 70 баллов – очень высокий уровень тревожности.

Оценку переносимости терапии препаратом Дипана® проводили на основании анализа зарегистрированных нежелательных реакций (НР), включая серьезные НР.

Объем выборки был определен на этапе планирования исследования на основании данных ранее опубликованных клинических исследований эффективности препарата Дипана® у пациентов с функциональными расстройствами билиарной системы, а также опубликованных данных по динамике психоэмоционального состояния пациентов, оцениваемого по шкале Спилбергера – Ханина. При расчете учитывали ожидаемые изменения основных клинических симптомов, ультразвуковых показателей функционального состояния желчного пузыря и уровня реактивной тревожности.

Расчет минимального объема выборки проводили на основании величины ожидаемого эффекта (показателя Коэна d) с использованием двустороннего критерия при уровне статистической значимости 0,01 и мощности исследования 95%. Расчеты выполняли с использованием программной среды Python версии 3.12.6 и библиотеки статистического анализа statsmodels версии 0.14.4.

При обработке данных, полученных в ходе исследования, применяли методы описательной и аналитической статистики. Для количественных показателей рассчитывали число наблюдений (N), среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) для среднего, медиану (Me), первый и третий квартили (Q1 и Q3), минимальное (min) и максимальное (max) значения. Результаты округляли до двух знаков после запятой. Для качественных признаков определяли абсолютное число наблюдений и относительную частоту (в процентах). Нормальность распределения количественных данных оценивали с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнения количественных показателей, полученных при повторных измерениях, применяли критерий Стьюдента для зависимых выборок или критерий Уилкоксона в зависимости от характера распределения данных. Для анализа различий частоты качественных признаков использовали критерий Макнемара с поправкой Йейтса. Поправка Бонферрони не применялась, поскольку сравнение проводили между двумя зависимыми выборками. Для оценки взаимосвязи порядковых переменных использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Уровень статистической значимости для всех статистических критериев принимали равным 0,05. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics версии 26.0.

Результаты

Всего в исследовании было получено 108 анкет, заполненных в электронной индивидуальной регистрационной карте. После проведения валидации данных и согласования базы данных с заказчиком в статистический анализ была включена 101 анкета, что составило 100% анализируемой популяции.

Исходные характеристики популяции

Гендерная структура анализируемой популяции была практически равномерной. Среди включенных в анализ пациентов женщины составили 50,50% (n = 51), мужчины – 49,50% (n = 50). Согласно критериям включения, в исследовании участвовали пациенты в возрасте от 18 до 60 лет. Средний возраст составил 44,25 ± 10,86 года, медиана – 47,00 года (Q1–Q3 36,0–52,0 года), 95%-ный доверительный интервал (ДИ) среднего значения – 42,10–46,39 года. По результатам проверки с использованием критерия Колмогорова – Смирнова распределение возраста не соответствовало нормальному распределению.

Анамнез заболевания у пациентов анализируемой популяции варьировал от 0 до 30 лет. Средняя длительность заболевания составила 6,65 ± 6,44 года, медиана – 5,00 года (Q1–Q3 2,0–7,0 года), 95% ДИ среднего значения – 5,38–7,92 года. Распределение показателя отличалось от нормального.

Средняя масса тела составила 84,39 ± 14,80 кг, медиана – 85,00 кг (Q1–Q3 76,0–95,0 кг), диапазон значений – от 45 до 120 кг. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 28,68 ± 4,52 кг/м², медиана – 28,41 кг/м² (Q1–Q3 25,71–36,60 кг/м²), диапазон значений – от 17,92 до 38,74 кг/м². Распределение показателей отличалось от нормального.

Динамика биохимических показателей крови

Поскольку не для всех пациентов были доступны результаты всех лабораторных исследований на каждом визите, количество наблюдений для отдельных биохимических показателей различалось и приведено на соответствующих графиках.

На момент визита 1 нормальные значения активности АЛТ были зарегистрированы у 51 (50,50%) пациента, повышение показателя относительно референсных значений – у 49 (48,51%), снижение – у 1 (0,99%) пациента. К визиту 2 доля пациентов с нормальными значениями АЛТ увеличилась до 99 (98,02%), тогда как повышение показателя сохранялось лишь у 2 (1,98%) пациентов, случаев снижения зарегистрировано не было. Выявленные изменения были статистически значимыми ($p < 0,01$) (рис. 1).

На момент визита 1 нормальные значения активности АСТ были зарегистрированы у 62 (61,39%) пациентов, повышение показателя относительно референсных значений – у 39 (38,61%), случаев снижения зарегистрировано не было. К визиту 2 доля пациентов с нормальными значениями АСТ увеличилась до 100 (99,01%), тогда как повышение показателя сохранялось лишь у 1 (0,99%) пациента, случаев снижения также не зарегистрировано ($p < 0,01$) (рис. 2).

На момент визита 1 нормальные значения активности ЩФ были зарегистрированы у 68 (67,33%) пациентов, повышение показателя относительно референсных значений – у 33 (32,67%), случаев снижения зарегистрировано не было. К визиту 2 доля пациентов с нормальными значениями активности ЩФ увеличилась до 99 (98,02%), тогда как повышение показателя сохранялось лишь у 2 (1,98%) пациентов, случаев снижения также не зарегистрировано ($p < 0,01$) (рис. 3).

На момент визита 1 нормальные значения активности ГГТ были зарегистрированы у 75 (74,26%) пациентов, повышение показателя относительно референсных значений – у 23 (22,77%), снижение – у 3 (2,97%) пациентов. К визиту 2 доля пациентов с нормальными значениями активности ГГТ увеличилась до 98 (97,03%), тогда как повышение показателя сохранялось лишь у 3 (2,97%) пациентов, случаев снижения зарегистрировано не было ($p < 0,01$) (рис. 4).

На визите 1 нормальный уровень общего билирубина был зарегистрирован у 74 (73,27%) пациентов, повышение показателя относительно референсных значений – у 26 (25,74%), снижение – у 1 (0,99%) пациента. К визиту 2 доля пациентов с нормальным уровнем общего билирубина увеличилась до 87 (86,14%), тогда как повышение показателя сохранялось у 14 (13,86%) пациентов, случаев снижения зарегистрировано не было ($p < 0,01$) (рис. 5).

На момент визита 1 нормальный уровень общего холестерина был зарегистрирован у 41 (40,59%) пациента, повышение показателя относительно референсных значений – у 60 (59,41%) пациентов, случаев снижения зарегистрировано не было. К визиту 2 доля пациентов с нормальным уровнем общего хо-

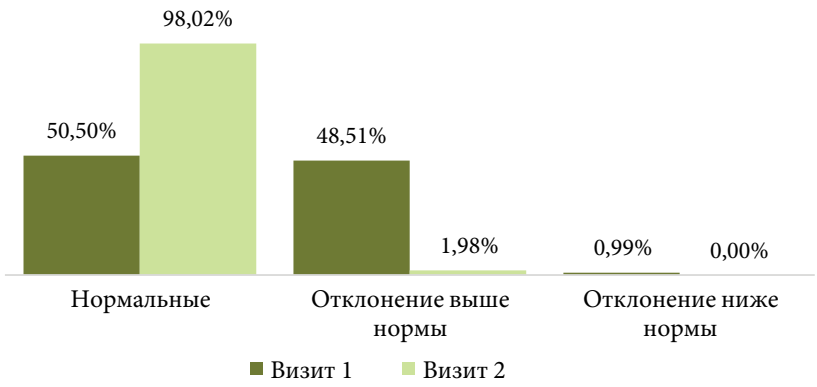


Рис. 1. Динамика активности АЛТ

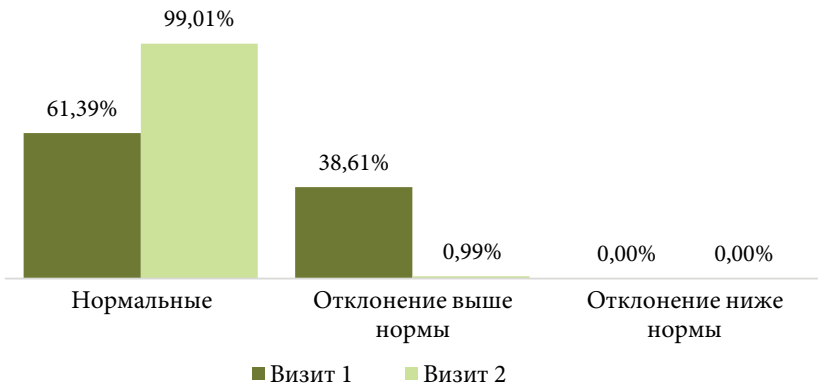


Рис. 2. Динамика активности АСТ

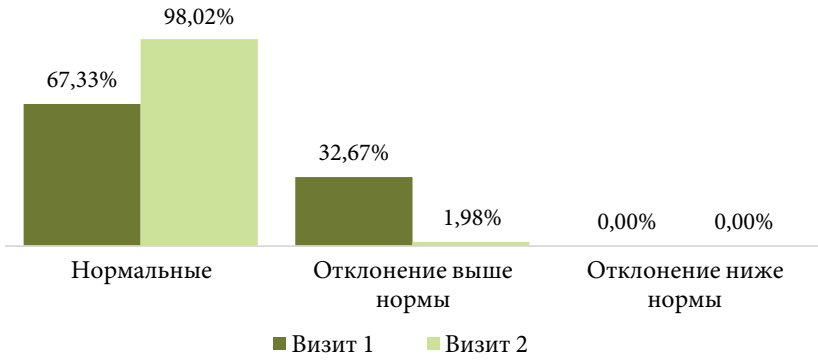


Рис. 3. Динамика активности ЩФ

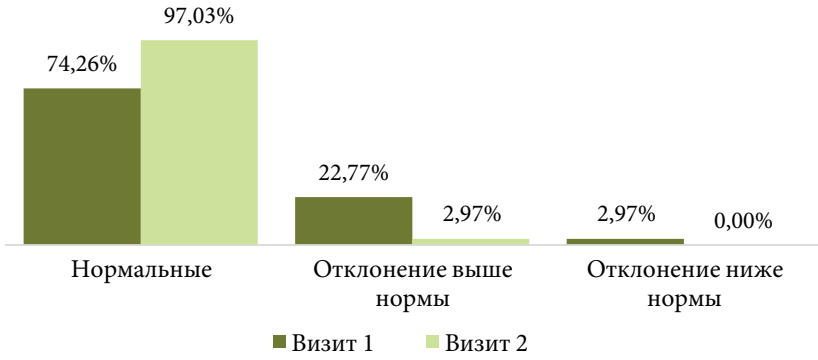


Рис. 4. Динамика активности ГГТ

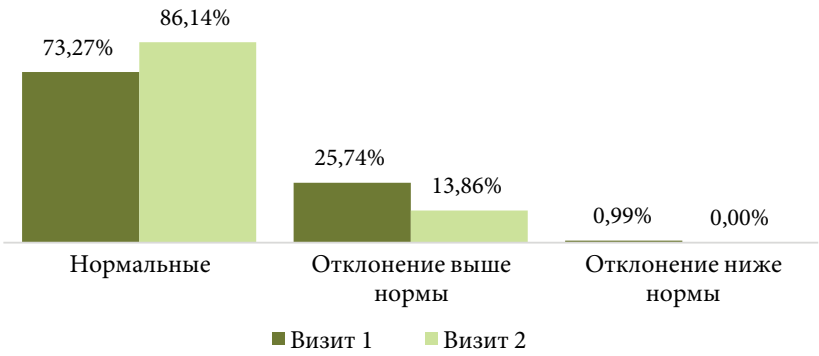


Рис. 5. Динамика уровня общего билирубина

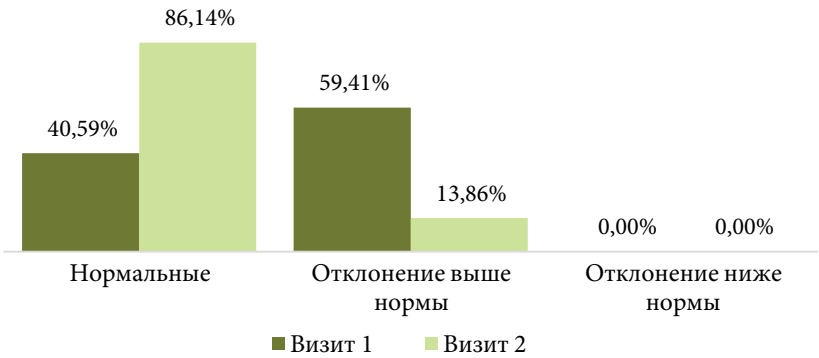


Рис. 6. Динамика уровня общего холестерина

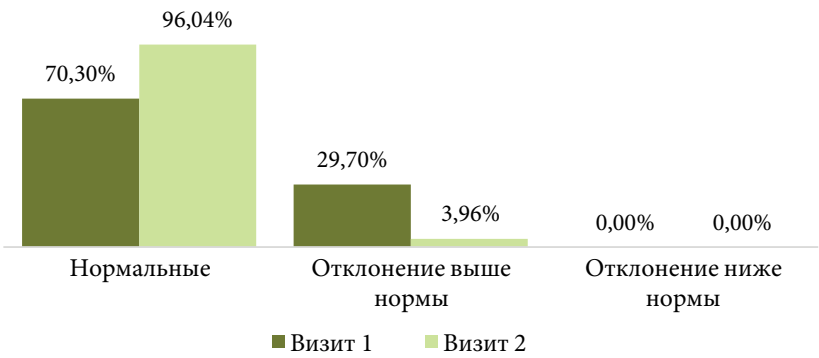


Рис. 7. Динамика уровня триглицеридов

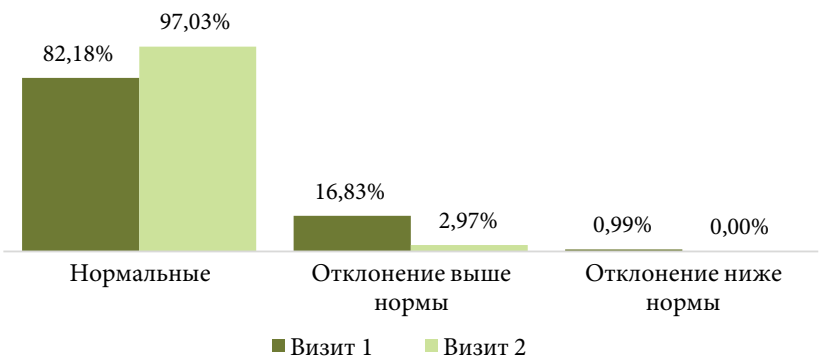


Рис. 8. Динамика уровня глюкозы

лестерина увеличилась до 87 (86,14%), тогда как повышение показателя сохранялось у 14 (13,86%) пациентов, случаев снижения также не зарегистрировано ($p < 0,01$) (рис. 6).

На момент визита 1 нормальный уровень триглицеридов был зарегистрирован у 71 (70,30%) пациента, повышение показателя относительно референсных значений – у 30 (29,70%) пациентов, случаев снижения зарегистрировано не было. К визиту 2 доля пациентов с нормальным уровнем триглицеридов увеличилась до 97 (96,04%), тогда как повышение показателя сохранялось лишь у 4 (3,96%) пациентов, случаев снижения также не зарегистрировано ($p < 0,01$) (рис. 7).

На момент визита 1 нормальный уровень глюкозы был зарегистрирован у 83 (82,18%) пациентов, повышение показателя относительно референсных значений – у 17 (16,83%), снижение – у 1 (0,99%) пациента. К визиту 2 доля пациентов с нормальным уровнем глюкозы увеличилась до 98 (97,03%), тогда как повышение показателя сохранялось лишь у 3 (2,97%) пациентов, случаев снижения зарегистрировано не было ($p < 0,01$) (рис. 8).

Динамика инструментальных показателей

Средний базальный объем желчного пузыря составил 56,23 ± 22,54 мл у 34 пациентов на визите 1 и 62,45 ± 22,48 мл у 50 пациентов на визите 2. Статистически значимых различий среднего базального объема желчного пузыря между визитами не выявлено ($p = 0,19$).

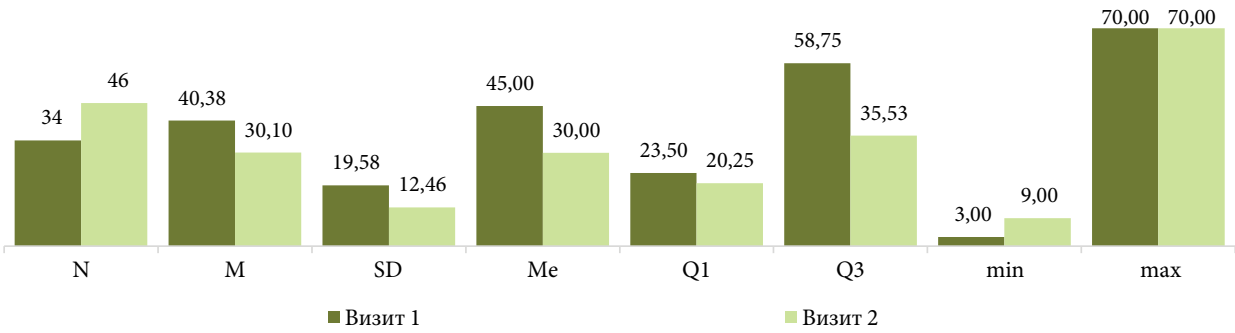
Средний объем ЖП после желчегонного завтрака составил 40,38 ± 19,58 мл у 34 пациентов на визите 1 и 30,10 ± 12,46 мл у 46 пациентов на визите 2. Различия между визитами были статистически значимыми ($p < 0,01$) (рис. 9).

Средняя степень максимального сокращения ЖП составила 29,35 ± 15,56% у 40 пациентов на визите 1 и 57,78 ± 18,24% у 40 пациентов на визите 2 ($p < 0,01$) (рис. 10).

Таким образом, по данным УЗИ ОБП, средний базальный объем ЖП увеличился с 56,23 ± 22,54 до 62,45 ± 22,48 мл, однако эти изменения не достигли статистической значимости ($p = 0,19$). В то же время средний объем ЖП после желчегонного завтрака статистически значимо уменьшился с 40,38 ± 19,58 до 30,10 ± 12,46 мл ($p < 0,01$), а степень максимального сокращения ЖП статистически значимо увеличилась с 29,35 ± 15,56 до 57,78 ± 18,24% ($p < 0,01$).

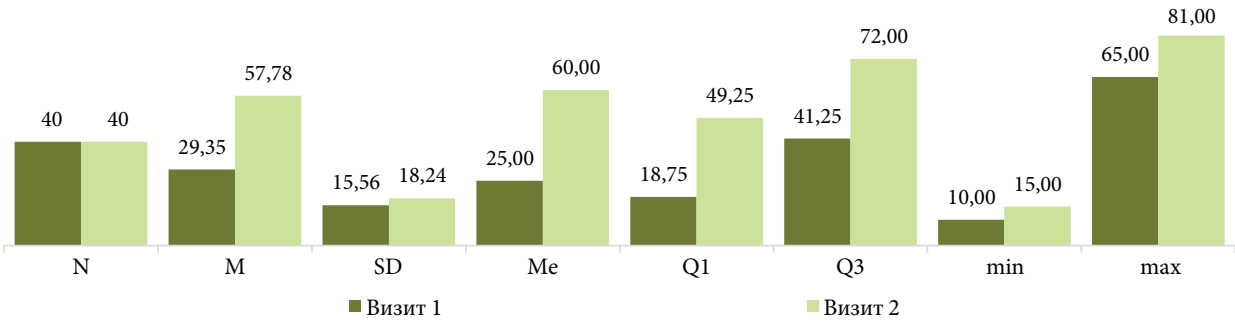
Средний диаметр холедоха составил 4,00 ± 1,54 мм у 50 пациентов на визите 1 и 3,65 ± 1,59 мм у 57 пациентов на визите 2. Несмотря на тенденцию к уменьшению среднего диаметра холедоха, различия между визитами не достигли статистической значимости ($p = 0,15$) (рис. 11).

Средняя толщина стенки ЖП составила 3,20 ± 1,00 мм у 59 пациентов на визите 1 и 2,61 ± 1,13 мм у 67 пациентов на визите 2. Выявлено статистически значимое уменьшение средней толщины стенки желчного пузыря между визитами ($p < 0,01$).



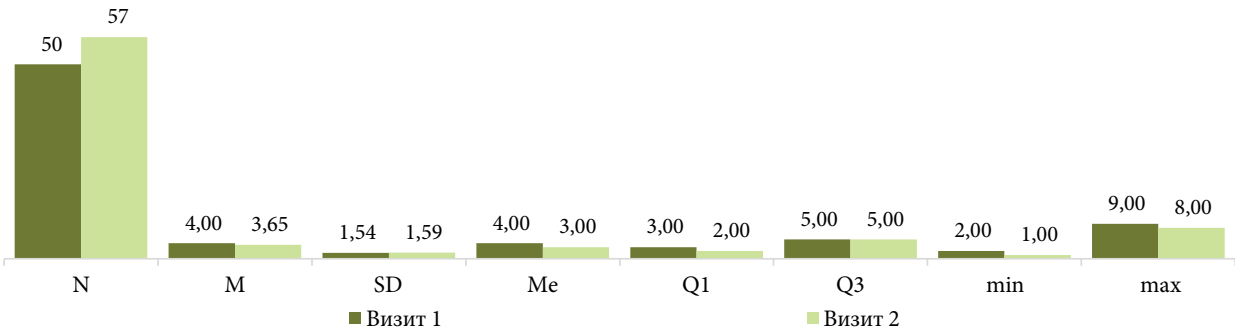
Примечание. N – количество наблюдений; M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q3 – третий квартиль (75-й процентиль); Min/max – минимальное/максимальное значения.

Рис. 9. Динамика среднего объема ЖП (мл) после желчегонного завтрака по данным УЗИ ОБП



Примечание. N – количество наблюдений; M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q3 – третий квартиль (75-й процентиль); Min/max – минимальное/максимальное значения.

Рис. 10. Динамика максимального сокращения ЖП (%) по данным УЗИ ОБП



Примечание. N – количество наблюдений; M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q3 – третий квартиль (75-й процентиль); Min/max – минимальное/максимальное значения.

Рис. 11. Динамика изменения среднего диаметра холедоха по данным УЗИ ОБП

По данным УЗИ ОБП, гомогенность содержимого ЖП отмечалась у 31 (30,69%) пациента на визите 1 и у 51 (50,50%) пациента на визите 2. Частота выявления билиарного сладжа снизилась с 57 (56,44%) случаев на визите 1 до 25 (24,75%) на визите 2, микролитов – с 5 (4,95%) случаев на визите 1 до 0 на визите 2, тогда как частота выявления смешанного состава содержимого увеличилась с 8 (7,92%) случаев на визите 1 до 25 (24,75%) случаев на визите 2 ($p < 0,01$) (табл. 1).

Признаки стеатоза печени, по данным УЗИ ОБП, были выявлены у 67 (66,34%) пациентов на визите 1 и у 54 (53,47%) пациентов на визите 2. Частота выявления признаков стеатоза печени статистически значимо снизилась между визитами ($p < 0,01$).

Динамика жалоб пациентов представлена на рис. 12. Различия между визитами 1 и 2 были статистически значимыми ($p < 0,01$).

Структура жалоб и клинических проявлений представлена в табл. 2. Различия по всем параметрам были статистически значимыми ($p < 0,01$).

Оценку интенсивности билиарной боли по ВАШ проводили только у пациентов с персистирующей болью (табл. 3). В связи со значительным уменьшением числа пациентов, предъявлявших данную жалобу, на визите 2 оценка ВАШ была выполнена

Таблица 1. Выявление сладжа и микролитов при УЗИ ОБП, динамика по визитам

Гомогенность содержимого желчного пузыря	Нормальная (по данным УЗИ ОБП)		Патологическая						Всего	
			сладж		микролиты		смешанный состав			
На визите 1	31	30,69%	57	56,44%	5	4,95%	8	7,92%	101	100,0%
На визите 2	51	50,50%	25	24,75%	0	0,00%	25	24,75%	101	100,0%

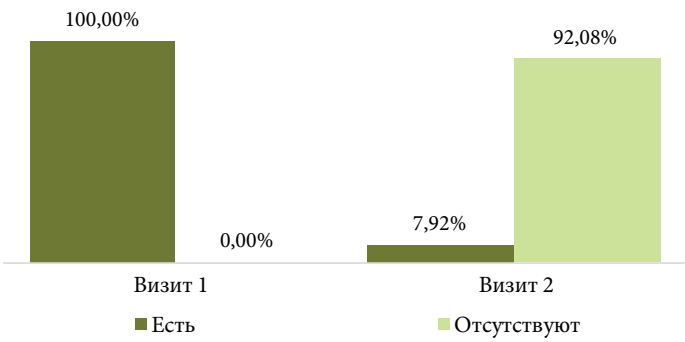


Рис. 12. Динамика клинических проявлений болезни (суммарно, баллы) по визитам

Таблица 2. Структура жалоб и клинических проявлений в динамике по визитам (суммарно)

Жалобы	Визит 1		Визит 2		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Билиарная боль	93	17,03	10	18,18	< 0,01
Вздутие живота	80	14,65	16	29,09	< 0,01
Горечь во рту	72	13,19	5	9,09	< 0,01
Пальпаторная болезненность в правом подреберье	67	12,27	2	3,64	< 0,01
Боль в эпигастрии	66	12,09	5	9,09	< 0,01
Тошнота	53	9,71	4	7,27	< 0,01
Запор	44	8,06	3	5,45	< 0,01
Пальпаторная болезненность по ходу кишечника	40	7,33	3	5,45	< 0,01
Диарея	31	5,68	7	12,73	< 0,01
Общий итог (суммарно)	546	**100,00**	55	**100,00**	

Примечание. Один пациент мог предъявлять несколько жалоб одновременно. Проценты рассчитаны от общего количества зарегистрированных жалоб на соответствующем визите.

Таблица 3. Интенсивность боли билиарного типа по визитам

Интенсивность	Не нарушена физическая и умственная активность, не требуется прием лекарств		Не нарушена существенно дневная активность больного, но требуется прием лекарств в порядке самопомощи		Требуется прекращение выполнения обычной деятельности, приема лекарств и обращение к врачу	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Визит 1	31	33,33	52	55,91	10	10,75
Визит 2	7	70,00	3	30,00	0	0,00

только у 10 пациентов (против 93 на визите 1), что необходимо учитывать при интерпретации результатов. Средний балл по ВАШ при оценке билиарной боли составил 4,66 ± 1,59 у 93 пациентов на визите 1 и 2,90 ± 1,20 у 10 пациентов на визите 2. Несмотря на снижение средней интенсивности боли, различия между визитами не достигли статистической значимости (p = 0,08).

Оценку интенсивности боли в эпигастрии по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) проводили только у пациентов с сохраняющейся болью в эпигастрии. В связи со значительным уменьшением числа пациентов, предъявлявших данную жалобу, на визите 2 оценка ВАШ была выполнена только у пяти человек (против 66 на визите 1), что необходимо учитывать при интерпретации результатов. Для оценки статистической значимости различий средних значений между визитами использовали t-критерий Стьюдента.

Средняя интенсивность боли в эпигастрии (средний балл по ВАШ) составила 4,45 ± 1,44 балла у 66 пациентов на визите 1 и 2,80 ± 0,84 балла у пяти пациентов на визите 2. По сравнению с визитом 1 отмечалось статистически значимое снижение средней интенсивности боли в эпигастрии (среднего балла по ВАШ) (p < 0,01).

На визите 1 у большинства пациентов горечь во рту возникала: часто, но не ежедневно – у 43 (59,72%), реже двух раз в неделю данный симптом отмечался у 24 (33,33%) пациентов, тогда как ежедневное возникновение горечи во рту зарегистрировано у 5 (6,94%) человек. На визите 2 у всех 5 (100,00%) пациентов, кто жаловался на горечь во рту, симптом возникал реже двух раз в неделю. Случаев частого и ежедневного возникновения симптома не зарегистрировано, при этом статистически значимых различий не выявлено (p = 0,25).

На визите 1 у большинства пациентов тошнота возникала: реже двух раз в неделю – у 35 (66,04%) пациентов, частое, но не ежедневное возникновение симптома отмечалось у 17 (32,08%) пациентов, тогда как ежедневно тошнота возникала у 1 (1,89%) пациента. На визите 2 у всех 4 (100,00%) пациентов тошнота возникала реже двух раз в неделю. Случаев частого (но не ежедневного) и ежедневного возникновения симптома зарегистрировано не было. Несмотря на различия в частоте возникновения тошноты между визитами, статистически значимых различий не выявлено (p = 0,50).

Сопутствующая терапия заболеваний желудочно-кишечного тракта проводилась 58 (57,43%) пациентам и была представлена спазмолитиками – 47 (37,30%) пациентов, ферментными препаратами – 41 (32,54%) пациент, ингибиторами протонной помпы – 38 (30,16%) пациентов. Один пациент мог одновременно получать препараты нескольких фармакологических групп. Сопутствующая терапия других заболеваний была назначена 35 (34,65%) пациентам. Из них гипотензивные средства получали 32 (39,51%) пациента, диуретиче-

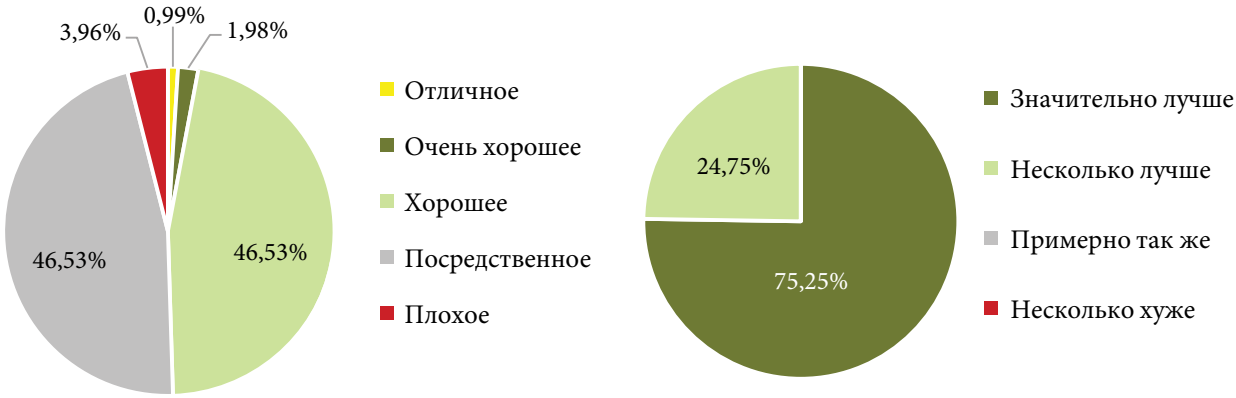


Рис. 13. Динамика самочувствия по оценке пациента

ки – 15 (18,51%), нестероидные противовоспалительные препараты – 15 (18,51%), кардиотропные препараты – 13 (16,05%), гормоны – 4 (4,94%), антибиотики – 2 (2,47%) пациента.

На визите 1 большинство пациентов оценивали состояние своего здоровья и самочувствие как хорошее – 47 (46,53%) человек, посредственное – 47 (46,53%) человек, считали свое состояние отличным – 1 (0,99%) пациент, очень хорошим – 2 (1,98%), плохим – 4 (3,96%) пациента.

На визите 2, по сравнению с состоянием 28 дней назад, 76 (75,25%) пациентов отметили значительное улучшение самочувствия, а 25 (24,75%) – некоторое улучшение. Пациентов, не отметивших изменений или указавших на ухудшение состояния, зарегистрировано не было. По результатам корреляционного анализа по Спирмену, между оценками самочувствия на визитах выявлена статистически значимая, однако очень слабая обратная связь (коэффициент корреляции составил -0,219; p = 0,03) (рис. 13).

На визите 2, по оценке лечащего врача, улучшение отмечалось у 81 (80,2%) пациента, ремиссия – у 20 (19,8%) пациентов. Случаев отсутствия эффекта терапии и рецидива зарегистрировано не было. По результатам корреляционного анализа по методу Спирмена между оценкой лечащим врачом клинического эффекта терапии и оценкой самочувствия пациентом на визите 2 выявлена статистически значимая слабая прямая связь (коэффициент корреляции составил 0,29; p < 0,01) (рис. 14).

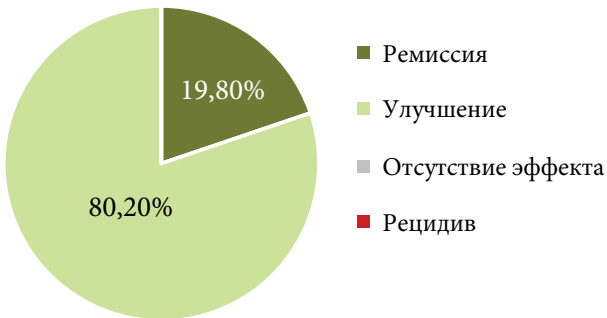
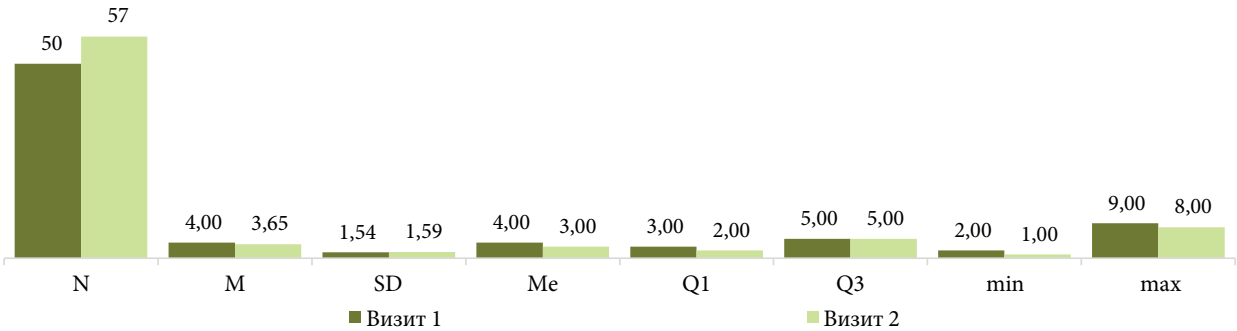


Рис. 14. Динамика оценки лечащим врачом клинического эффекта терапии

Средний балл ситуативной тревожности на визите 1 составил 37,80 ± 6,80 балла (95% ДИ 36,46–39,14), медиана – 37,00 балла (Q1–Q3 34,00–42,00), минимальное и максимальное значения – 22,00 и 60,00 балла соответственно. На визите 2 средний балл составил 38,30 ± 6,81 балла (95% ДИ 36,95–39,64), медиана – 39,00 балла (Q1–Q3 33,00–42,00), минимальное и максимальное значения – 20,00 и 53,00 балла соответственно. Статистически значимых различий



Примечание. N – количество наблюдений; M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q3 – третий квартиль (75-й процентиль); Min/max – минимальное/максимальное значения.

Рис. 15. Динамика среднего балла оценки психоэмоционального состояния уровня тревожности (шкала личностной тревожности)

между показателями ситуативной тревожности на визитах 1 и 2 не выявлено (p = 0,54).
Средний балл личностной тревожности на визите 1 составил 41,64 ± 9,60 балла (95% ДИ 39,74–43,54), медиана – 40,00 балла (Q1–Q3 34,00–46,00), минимальное и максимальное значения – 21,00 и 74,00 балла соответственно. На визите 2 средний балл личностной тревожности снизился до 38,90 ± 5,95 балла (95% ДИ 37,73–40,07), медиана составила 38,00 балла (Q1–Q3 35,00–44,00), минимальное и максимальное значения – 20,00 и 52,00 балла соответственно. Снижение среднего уровня личностной тревожности между визитами было статистически значимым (p < 0,01) (рис. 15).

Безопасность препарата Дипана®

Нежелательные реакции на визите 2 были зарегистрированы у только у 4 (3,96%) пациентов: диарея – у двух, аллергическая реакция в форме крапивницы – у одного, тошнота – у одного больного. Причинно-следственная связь между приемом препарата и возникновением НР представляется сомнительной. Серьезные НР в ходе исследования не зарегистрированы.

Обсуждение

Оценка терапевтической эффективности, безопасности и переносимости препарата Дипана® была проведена у пациентов с полным объемом данных наблюдения (n = 101). Полученные результаты позволяют комплексно оценить клинические эффекты терапии, а также профиль безопасности и переносимости препарата Дипана® в условиях реальной клинической практики. В исследование были включены лица трудоспособного возраста – от 18 до 60 лет; полученная возрастная характеристика исследуемой популяции соответствует эпидемиологическим особенностям, свойственным ДЖП. Отклонение распределения возраста от нормального, вероятно, обусловлено преобладанием в исследуемой выборке пациентов среднего возраста.
В ходе терапии наблюдалась отчетливая положительная динамика основных биохимических показателей функции печени. К визиту 2 доля пациентов с нормальными значениями активности АЛТ увеличилась с 50,50 до 98,02%, АСТ – с 61,39 до 99,01%, ЩФ – с 67,33 до 98,02%, ГГТ – с 74,26 до 97,03%, общего билирубина – с 73,27 до 86,14%. Одновременно существенно сократилась доля пациентов с повышенными значениями указанных показателей. Выявленные изменения были статистически значимыми (p < 0,01). Можно предположить, что в большинстве случаев повышение активности печеночных ферментов было обусловлено метаболически ассоциированным стеатогепатитом. Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии препарата Дипана® на процессы цитолиза и холестаза.
Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении показателей липидного и углеводного обменов, тесно связанными со стеатогепатитом. К визиту 2 доля пациентов с нормальным уровнем общего холестерина увеличилась с 40,59 до 86,14%, триглицеридов – с 70,30 до 96,04%, глюкозы – с 82,18 до 97,03%. Одновременно статистически значимо уменьшилось число пациентов с повышенными показателями.
Дополнительным свидетельством влияния препарата Дипана® на состояние печени может служить достоверная положительная динамика ультразвуковых признаков стеатоза печени – снижение частоты выявления с 66,34 до 53,47% (p < 0,01).
О восстановлении моторной функции ЖП свидетельствуют результаты УЗИ ОБП: средний объем ЖП после желчегонного завтрака статистически значимо уменьшился с 40,38 ± 19,58 до 30,10 ± 12,46 мл, а степень его максимального сокращения увеличилась с 29,35 ± 15,56 до 57,78 ± 18,24%. Одновременно констатировано уменьшение толщины стенки ЖП с 3,20 ± 1,00 до 2,61 ± 1,13 мм. Это сопровождалось значимым уменьшением частоты выявления билиарного сладжа (с 56,44 до 24,75%) и полным исчезновением микролитов к окончанию наблюдения, также зафиксировано увеличение доли пациентов с гомогенным содержимым ЖП с 30,69 до 50,50%.
У пациентов с сохраняющейся билиарной болью на визите 2 отмечена тенденция к уменьшению как интенсивности боли, так и частоты возникновения болевых эпизодов. При этом ежедневные эпизоды боли после курса терапии не регистрировались, а у 90% боль возникала реже двух раз в неделю. У большинства пациентов боль не нарушала физическую и умственную активность и не требовала приема лекарственных препаратов.
Клинический эффект проявлялся благоприятной субъективной оценкой пациентами динамики своего здоровья и самочувствия. Через 28 дней терапии (визит 2) все больные отметили улучшение самочувствия, из них 75,25% – значительное. Выявленная слабая отрицательная корреляция между показателями самочувствия, зарегистрированными на визитах 1 и 2, обусловлена различным направлением используемых шкал. На визите 1 более высокие значения соответствовали менее благоприятной субъективной оценке состояния здоровья, тогда как на визите 2 более высокие значения отражали большую степень улучшения самочувствия по сравнению с исходным уровнем.
По оценке лечащих врачей, терапия препаратом Дипана® сопровождалась выраженным клиническим эффектом. На визите 2 улучшение было зарегистрировано у 80,2%, ремиссия – у 19,8% пациентов. Вместе с тем полученные данные свидетельствуют о том, что субъективная оценка результатов лечения лишь частично определяется клиническим эффектом терапии. Это объясняется тем, что лечащий врач оценивает эффективность лечения по динамике клинических, лабораторных и инструментальных проявлений болезни, тогда как субъективная оцен-

ка пациента зависит также от общего самочувствия, психоэмоционального состояния, индивидуальных ожиданий от лечения и влияния заболевания на повседневную активность. Таким образом, полученные результаты подтверждают целесообразность комплексной оценки терапии, включающей как врачебную оценку клинического эффекта, так и субъективную оценку состояния самим пациентом.

Изучение психоэмоционального состояния пациентов показало различную динамику ситуативной и личностной тревожности в процессе терапии. При количественной оценке по шкале реактивной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина средний уровень ситуативной тревожности в течение периода наблюдения статистически значимо не изменился. Это объясняется тем, что ситуативная тревожность отражает эмоциональную реакцию на текущие жизненные обстоятельства и в большей степени определяется внешними факторами, чем течением заболевания.

В отличие от ситуативной тревожности, средний уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера – Ханина статистически значимо снизился с 41,64 ± 9,60 до 38,90 ± 5,95 балла. Полученные изменения могут свидетельствовать о снижении выраженности тревожных переживаний и более благоприятном восприятии пациентами собственного состояния в процессе лечения.

Полученные результаты согласуются с современными представлениями о патогенезе ДЖП, согласно которым психоэмоциональные факторы играют существенную роль в развитии и поддержании заболевания. Взаимосвязь между эмоциональным состоянием и клиническими проявлениями носит двусторонний характер: психоэмоциональное напряжение способно усиливать симптомы заболевания, тогда как уменьшение клинической симптоматики может сопровождаться улучшением психоэмоционального состояния пациентов. Вместе с тем отсутствие статистически значимых изменений уровня ситуативной тревожности свидетельствует о том, что эмоциональная реакция на текущую ситуацию определяется не только течением заболевания, но и воздействием внешних стрессовых факторов и индивидуальными психологическими особенностями пациентов. Это подтверждает целесообразность комплексной оценки эффективности терапии, включающей не только клинические показатели, но и психоэмоциональный статус.

Терапия препаратом Дипана® характеризовалась благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью. НР легкой степени выраженности были зарегистрированы менее чем у 4% пациентов и не повлияли на ход терапии. Это подтверждает благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость препарата в условиях реальной клинической практики.

Заключение

Результаты наблюдательного исследования свидетельствуют о клинической эффективности, благоприятном профиле безопасности и хорошей переносимости препарата Дипана® у пациентов с ДЖП гипомоторного типа. На фоне терапии отмечались уменьшение выраженности основных клинических проявлений заболевания, улучшение моторно-эвакуаторной функции ЖП, положительная динамика биохимических показателей функции печени, показателей холестаза, липидного и углеводного обменов, а также улучшение субъективной оценки состояния здоровья пациентами и положительная врачебная оценка результатов лечения.

Дополнительно установлено статистически значимое снижение уровня личностной тревожности при отсутствии значимых изменений ситуативной тревожности, что соответствует современным представлениям о роли психоэмоциональных факторов в течении функциональных расстройств ЖП и подчеркивает целесообразность комплексной оценки эффективности лечения, включающей как клинические, так и психоэмоциональные показатели.

Литература

1. Elmunzer B.J., Winslow E., De Giorgio R., et al. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. Gastroenterology. 2026; 170: 1303–1317.
2. Буеверов А.О. Хронические заболевания желчевыводящих путей. Краткое руководство для практикующих врачей. 2-е издание, исправленное и дополненное. ООО «Прима Принт», 2025.
3. The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part I. Prevalence data in men. The Rome Group for Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Hepatology. 1988; 8 (4): 904–906.
4. Preston J.F., Diggs B.S., Dolan J.P., et al. Biliary dyskinesia: a surgical disease rarely found outside the United States. Am. J. Surg. 2015; 209: 799–803.
5. Лоранская И.Д., Панина Н.А., Кукушкин М.Л. Дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу: взаимосвязь клинической симптоматики и психовегетативного статуса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Клиническая медицина. 2011; 4: 16–20.
6. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Прянишникова А.С. и др. Эффективность препарата Дипана при функциональных заболеваниях билиарной системы. Фарматека. 2009; 2 (176): 76–79.
7. Приходько В.А., Оковитый С.В. Поликомпонентный растительный препарат Дипана® в лечении заболеваний гепатобилиарной системы. Consilium Medicum. 2024; 26 (5): 309–316.

8. Ших Е.В., Хайтович Е.Д., Цветков Д.Н. Экстракты лекарственных растений в гепатопротекции: антиоксидантные и иммуномодулирующие эффекты. Терапевтический архив. 2024; 96 (8): 836–845.
9. Общая характеристика лекарственного препарата Дипана® ЛП № (000393) РГ-RU от 01.10.2024.
10. Ramesh V., Hari R., Pandian S., Arumugam G. Antioxidant activity of combined ethanolic extract of Eclipta alba and Piper longum Linn. J. Complement Integr. Med. 2011; 8 (1): 1–13.
11. Dhingra D., Goyal P.K. Evidences for the involvement of monoaminergic and GABAergic systems in antidepressant-like activity of Tinospora cordifolia in mice. Indian J. Pharm. Sci. 2008; 70 (6): 761–767.
12. Fatahinezhad N., Lorigooini Z., Arabi M., et al. Effects of hyssopus officinalis hydroalcoholic extract on pentylenetetrazol-induced convulsive seizures in rat. Neurochemical Research. 2022; 47 (12): 3792–3804.
13. Takeda H., Sadakane C., Hattori T., et al. Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT2 receptor antagonism. Gastroenterology. 2008; 134 (7): 2004–2013.
14. Abdel-Aziz H., Nahrstedt A., Petereit F., et al. 5-HT3 receptor blocking activity of arylalkanes isolated from the rhizome of Zingiber officinale. Planta Med. 2005; 71(7): 609–616.
15. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS), Numeric Rating Scale for Pain (NRS), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care & Research. 2011; 63 (11): S240–S252.
16. Потешкина Н.Г., Селиванова Г.Б., Сванадзе А.М., Крылова Н.С. Возможности ультразвукового метода исследования билиарного тракта в диагностике билиарной дисфункции. Леч. дело. 2019; 4: 82–87.
17. Ханин Ю.Л. Исследование тревоги в спорте. Вопросы психологии. 1978; 6: 94–106.

Results of an Observational Trial on the Efficacy and Safety of Dipana® Preparation in Patients with Hypomotor Gallbladder Dysfunction in the Real Clinical Practice

A.O. Bueverov, PhD, Prof.[1], I.V. Tikhonovskaya, PhD[2], P.E. Rymgailo[3]

[1] *Vladimirsky Moscow Region Research Clinical Institute, Moscow*
[2] *Russian Public Organization of Disabled "Human Health" (Zdorovye Cheloveka), Department of Clinical Research and Post-Marketing Monitoring, Moscow*
[3] *"Sentiss Rus" LLC, Moscow*

Contact person: Alexey O. Bueverov, bcl72@yandex.ru

Despite the wide range of medical preparations available for gallbladder dysfunction (GBD), pharmacological treatment options are often limited by poor tolerability of certain drugs, as well as by variability and inconsistency of therapeutic response. The aim of this study was to evaluate therapeutic efficacy, safety, and tolerability of herbal preparation Dipana® in patients with hypomotor GBD. 101 male and female patients, aged 18–60, with hypomotor GBD were enrolled in the trial in February – June, 2026. One tablet of Dipana® preparation was taken orally three times a day for four weeks. During the treatment, patients' complaints, their psycho-emotional state, severity of biliary pain (assessed by VAS scale) and biochemical blood parameters were analyzed. In 28 days after therapy beginning (Visit 2), all patients reported an improved well-being, with 75.25% stating a significant improvement. The mean level of trait anxiety, measured by Spielberger – Hanin scale, decreased statistically significantly from 41.64 ± 9.60 to 38.90 ± 5.95 points. During the therapy, proportion of patients with normal levels of alanine aminotransferase increased from 50.50% to 98.02%; with normal aspartate aminotransferase – from 61.39% to 99.01%; with normal alkaline phosphatase – from 67.33% to 98.02%; with normal gamma-glutamyl transpeptidase – from 74.26% to 97.03%; and with normal total bilirubin from 73.27% to 86.14% ($p < 0.01$). Concurrently, decrease in serum levels of total cholesterol, triglycerides, and glucose was observed too ($p < 0.01$). Mean gallbladder (GB) volume following the choleretic breakfast decreased statistically significantly from 40.38 ± 19.58 to 30.10 ± 12.46 mL, while the degree of maximal contraction increased from 29.35 ± 15.56% to 57.78 ± 18.24%. At the same time, GB wall thickness reduced from 3.20 ± 1.00 to 2.61 ± 1.13 mm. There was also less frequent detection of biliary sludge (from 56.44% to 24.75%; $p < 0.01$). Mild adverse reactions were recorded in less than 4% of patients and did not affect the course of therapy. Thus, Dipana® therapy resulted in reduced severity of main clinical manifestations, improved gallbladder motor-evacuation function, and favorable changes in biochemical markers of liver function, cholestasis, lipid and carbohydrate metabolism. In addition, patients reported of improved subjective state; physicians also positively evaluated therapy outcomes.

Keywords: *gallbladder dysfunction, clinical manifestations, ultrasound examination, biochemical markers, treatment*

Дипана®

10 растительных компонентов
для здоровья и печени,
и желчного пузыря[1]



ДИПАНА® – ЖЕЛЧНЫЙ РАД, ПЕЧЕНЬ БЛАГОДАРНА!

- Гепатопротекторное и желчегонное действие[1]
- Улучшает пищеварение и моторику ЖКТ, уменьшая диспепсические расстройства[1]
- Способствует регенерации клеток печени[1]
- Обладает антиоксидантной активностью и улучшает общее самочувствие[1]
- Активизирует детоксикационную функцию печени[1]
- Обладает иммуномодулирующей активностью[1]

Реклама. ООО «Сентисс Рус», www.Sentiss.ru
1. Листок-вкладыш — информация для пациента Дипана®. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

05–26-RUS-004-GASTRO