

И.А. Зайцев¹, В.Т. Кириенко¹,
А.И. Дюкарева¹, И.И. Ерохина²,
А.А. Заплотная¹, Т.С. Миронова³

¹Донецкий национальный
медицинский университет,
²Донецкое областное клиническое
территориальное медицинское
объединение,
³Городская больница № 1,
г. Мариуполь

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИРИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Резюме

У статті наведено результати оцінки гепатопротекторного ефекту препарату Сірін[®], вивчення безпеки його використання та суб'єктивної задоволеності пацієнта й лікаря результатами лікування.

Ключові слова

Гепатопротекторний ефект, безпека, Сірін[®].

По данным ВОЗ, частота хронических заболеваний печени значительно возросла в последнее время. Число инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) в мире приближается к 150-200 млн [1, 2] Ежегодно фиксируется 3-4 млн новых случаев заболевания. Примерно у 70-80% больных острый гепатит трансформируется в хронический, а у 35-40% пациентов развивается цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [3].

Хотя гепатит С является потенциально излечимым заболеванием, назначение этиотропной терапии возможно не всегда. Это связано с ее высокой стоимостью, наличием противопоказаний к лечению. У части пациентов противовирусная терапия не эффективна. Эти больные нуждаются в патогенетической терапии, направленной, прежде всего, на снижение активности гепатита и профилактику развития фиброза печени. Для этой цели используют лекарства, относящиеся к группе гепатопротекторов [4, 5, 6].

Один из новых препаратов – Сирин[®], отличается от имеющихся на украинском рынке комбинацией силимарина с экстрактом листьев артишока, лимонника китайского, метионином, таурином, инозитом. Таким образом, суммарный эффект нового гепатопротектора обусловлен действием отдельных компонентов лекарственного средства.

Цель исследования – оценить гепатопротекторный эффект препарата Сирина, изучить безопасность его применения и субъективную удовлетворенность пациента и врача результатами лечения.

Задачи исследования: оценить влияние Сирина на динамику биохимических показателей, характеризующих выраженность цитолиза (АлАТ,

АсАТ), холестаза (общий билирубин, ЩФ, ГГТ), синтетическую функцию печени (уровень общего белка и его фракций);

сопоставить самочувствие больных до и после лечения препаратом Сирин[®];

провести анализ субъективной удовлетворенности врачей результатами лечения препаратом Сирин[®];

оценить приверженность больных лечению препаратом и влияние на нее побочных эффектов проводимой терапии.

Материалы и методы

Лечение препаратом Сирин[®] было назначено 23 больным с хроническим вирусным гепатитом С в возрасте от 17 до 67 лет (табл.1). Включение больных в исследование продолжалось в течение двух месяцев с сентября по ноябрь 2013 года.

Основным критерием включения больных в исследование был установленный диагноз хронического гепатита С, верифицированный выявлением антител к вирусу иммуноферментным анализом (ИФА) не менее чем за 6 месяцев до начала исследования и обнаружением РНК ВГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Пациент не должен был иметь каких-либо других очевидных причин поражения печени, кроме гепатита С. Больные не должны были во время лечения получать какую-либо другую гепатопротекторную терапию или противовирусное лечение. Все пациенты имели повышенный уровень сывороточных трансаминаз, отсутствие коинфекции другими гепатотропными вирусами и ВИЧ.

Биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, общий билирубин, ЩФ, ГГТ; общий белок, альбумины) были исследованы до начала лечения и после его окончания в одной и той же лаборатории. До и по-

сле лечения пациентам предлагалось оценить свое самочувствие по пятибалльной шкале. Врач оценивал удовлетворенность результатами лечения также по пятибалльной шкале после окончания исследования, принимая во внимание динамику самочувствия больного, биохимических показателей.

Наличие ФиброТеста (выполнен 9 пациентам) не было критерием включения в исследование, тем не менее, мы предполагали, что эти данные могут быть полезны для интерпретации результатов лечения.

Сири[®] назначали согласно инструкции по 1 таблетке 2 раза в день после еды на протяжении одного месяца.

Статистическая обработка результатов была выполнена с помощью программы STATISTICA for Windows. Достоверность отличий в величине средних оценивали с помощью коэффициента Стьюдента. Для анализа таблиц сопряженности признаков использовали критерий с χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Методика включения пациентов в исследование и ограниченное число больных не позволяют считать сформированную выборку репрезентативной, тем не менее, как и в популяции больных гепатитом С, среди получивших лечение Сирином преобладали мужчины (табл. 1), у большинства активность трансаминаз была повышена умеренно (до 3 ВГПН) или в минимальной степени. Косвенными признаками отсутствия цирроза у большей части пролеченных пациентов является превалирование АлАТ над АсАТ, небольшое повышение ГГТ, нормальное содержание белка и альбумина в сыворотке. Среди 9 больных, которым был выполнен ФиброТест, цирроз был только у 2 пациентов. В группе больных с длительным (более 10 лет течением заболевания), число больных с тяжелым фиброзом и циррозом было выше: 80% против 25% соответственно ($\chi^2=2,72$; $p=0,099$). До начала лечения большая часть пациентов (65,1%) оценивала свое состояние как удовлетворительное, 26% – как хорошее, 8,7% – как неудовлетворительное.

После месячного курса лечения препаратом Сири[®] мы отметили достоверное снижение сы-

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов

Показатель	Значение
<i>Демографические показатели</i>	
Число пациентов (мужчины/женщины)	23 (14/9)
Возраст, лет (M±m)	46,2±3,1
<i>Установленная давность заболевания</i>	
< 10 лет	12
> 10 лет	11
<i>«Печеночные пробы»</i>	
АлАТ / верхняя граница АлАТ в норме (M±m)	3,57±0,32
Активность по АлАТ (умеренная/минимальная)	11/12
АсАТ / верхняя граница АсАТ в норме (M±m)	3,02±0,23
Билирубин общий/ верхняя граница общего билирубина в норме	0,81±0,05
Билирубин прямой / верхняя граница прямого билирубина в норме	0,91±0,13
ЩФ/ верхняя граница ЩФ в норме	0,98±0,09
ГГТ/ верхняя граница ГГТ в норме	2,46±0,41
Общий белок/ нижняя граница белка в норме	1,16±0,02
Альбумин/ нижняя граница альбумина в норме	1,32±0,04
Гистологические показатели по шкале METAVIR	
<i>Активность (число больных, %)</i>	
A 0	-
A 1	3 (33,3%)
A 2	3 (33,3%)
A 3	3 (33,3%)
<i>Стадия заболевания (число больных, %)</i>	
0	-
I	1 (11,1%)
II	3 (33,3%)
III	3 (33,3%)
IV	2 (22,2%)
Субъективное восприятие больным своего самочувствия по 5-ти бальной шкале (M±m)	3,17±0,12

вороточных трансаминаз (АлАТ и АсАТ) и ГГТ, однако, средние значения упомянутых показателей по окончании лечения превосходили верхнюю границу показателя в норме в 1,8-2,5 раза. Хотя средние показатели уровня билирубина как до, так и после начала лечения были ниже верхней границы нормы, до начала лечения он был повышен у 5 больных (22%) в 1,1-1,3 раза. По окончании приема Сирина у всех больных билирубин нормализовался.

Немаловажным критерием эффективности ле-

Таблица 2. Биохимические показатели до и после лечения препаратом Сири[®]

Показатель	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)
АлАТ/верхняя граница АлАТ в норме	3,57±0,32	2,50±0,31*
АсАТ/верхняя граница АсАТ в норме	3,02±0,23	1,98±0,26*
Билирубин общий/верхняя граница общего билирубина в норме	0,81±0,05	0,72±0,05*
Билирубин прямой/верхняя граница прямого билирубина в норме	0,91±0,13	0,76±0,05
ЩФ/верхняя граница ЩФ в норме	0,98±0,09	0,90±0,07
ГГТ/верхняя граница ГГТ в норме	2,46±0,41	1,77±0,27*
Общий белок/нижняя граница общего белка в норме (M±m)	1,16±0,02	1,16±0,02
Альбумин/нижняя граница альбумина в норме (M±m)	1,32±0,04	1,31±0,04
Субъективное восприятие больным своего самочувствия по 5-ти бальной шкале (M±m)	3,17±0,12	4,30±0,18*

Примечание: *различия в величине показателей до и после лечения достоверны ($p<0,05$)

Таблица 3. Биохимический ответ на лечение

Ответ на лечение	n	%
В виде снижения АлАТ	18	78,3 (от общего числа пролеченных)
<i>Из них:</i>		
• в виде снижения АлАТ ниже 3 ВГПН ¹	3	16,6 (от числа больных с ответом)
• в виде снижения АлАТ ниже 2 ВГПН ¹	7	38,9 (от числа больных с ответом)
• в виде нормализации АлАТ	3	16,6 (от числа больных с ответом)
Без ответа на лечение ²	5	21,7 (от общего числа пролеченных)

Примечание: ¹ – ВГПН – верхние границы показателя в норме; ² – АлАТ не изменилась или увеличилась

чения являлось улучшение самочувствия больных в результате проведенной терапии. Правда, есть основания считать, что значительную роль при этом играла оценка больным динамики своих анализов и оценка результатов лечения врачом: у больных, которые оценили свое самочувствие на «4» и «5» уровень трансаминаз по окончании лечения был существенно ниже, чем у тех, кто выставили себе «2» или «3» (2,14±0,3 и 4,21±0,2 соответственно; p<0,05).

Поскольку у большинства больных хроническим гепатитом (не циррозом) уровень билирубина в норме, именно величина сывороточных трансаминаз и их динамика имеют важнейшее значение при определении эффективности гепатопротекторной терапии. В связи с этим, мы решили подробнее изучить изменения АлАТ под влиянием Сирина (табл. 3).

Снижение уровня АлАТ было отмечено у 18 из 23 пациентов (78%) в 1,60±0,3 раза. В большинстве руководств, где активность гепатита оценивается по уровню АлАТ, величина показателя менее 3 ВГПН свидетельствует о минимальной активности заболевания. Поэтому приемлемыми можно считать результаты лечения только у 13 больных (56%). В некоторых зарубежных исследованиях используются более жесткие критерии оценки эффективности гепатопротекторов. Это, как правило, 2 ВГПН. В соответствии с этим критерием, лечение было эффективно у 43% больных.

Вероятно, важнейшим показателем, с которым была связана хорошая динамика сывороточных трансаминаз, была выраженность фиброза. У пациентов с тяжелым фиброзом (n=5) положительная динамика трансаминаз наблюдалась у 40%, с мягким (n=4) – у 100% (Chi²=3,60; p=0,058).

Врачи в оценке результатов лечения были более сдержаны, чем пациенты в оценке своего самочувствия (3,91±0,2 и 4,30±0,18 без статистически значимой разницы), хотя между этими показателями существовала умеренная положительная

корреляционная связь (r=0,62, p<0,05). Оценка врача определялась: а) динамикой показателей сывороточных трансаминаз и ЩФ (улучшение давало более высокую оценку); б) величиной АлАТ после лечения (несмотря на улучшение, высокий уровень АлАТ (больше 3 ВГПН) был основанием для снижения оценки); в) нормализацией АлАТ после лечения (врачи ставили большую оценку за нормализацию АлАТ, чем за степень снижения трансаминаз).

Необходимо отметить, что переносимость Сирина была хорошей, ни у одного из больных не было отмечено побочных эффектов при приеме препарата.

Выводы

1. Сирин® обладает доказанным гепатопротекторным эффектом, достоверно снижая уровень сывороточных трансаминаз, в том числе у 43% больных - ниже 2 верхних границ показателя в норме после одного месяца лечения.
2. Важнейшим показателем, влияющим на эффективность лечения Сирином, была выраженность фиброза: у больных с давностью заболевания до 10 лет и отсутствием тяжелого фиброза/цирроза по результатам Фибротеста результаты лечения, в целом, были лучше.
3. Применение Сирина не сопровождалось развитием каких-либо побочных явлений. Его прием благотворно сказывался на самочувствии больных, достоверно улучшая его до «хорошего» (по 5-ти бальной шкале).
4. Приемлемая эффективность, способность влиять на самочувствие больных, отсутствие побочных эффектов было главными причинами положительной оценки субъективной удовлетворенности врачами результатов лечения препаратом Сирин®.

Список использованной литературы

1. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Современные проблемы лечения вирусных гепатитов // *Лечащий врач* – 2007. - № 10. - С. 73-77.
2. Alberti A. Hepatitis C. *Epidemiology Update // Pegintron Investigators' Update Meeting*. - Barcelona, Spain. - 2002.
3. Христенко Н.Е., Ананько С.Я. Гепатопротекторы – путь к улучшению качества жизни / *Харьковский национальный медицинский университет/Харьков, Украина. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2012. – № 1 – С. 63-64.
4. Мубаракшина О.А. Гепатопротекторы: сравнительная характеристика и аспекты клинического использования // *Медицинский вестник*. – 2008. – № 34.
5. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Шипулин В.П. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – № 3. – С. 81-83.
6. Харченко Н.В. Вирусный гепатит С: новое в лечении и профилактике осложнений // *Здоровье Украины*. – 2009. – № 6. – С. 4.

Надійшла до редакції 10.04.2014