

УДК 616.36-003.826: 616. 72-002

Бобро Л. Н.<sup>1</sup>, Андруша А.Б.<sup>1</sup>, Лазуткина Е. А.<sup>2</sup>, Крылевская С.И.<sup>1</sup>

## **НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ОСТЕОАРТРОЗ: БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ**

Харьковский национальный медицинский университет<sup>1</sup>

Городская клиническая больница № 18, г. Харьков<sup>2</sup>

**Реферат.** Представлены результаты комплексного обследования 59 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с гонартрозом. Всем пациентам рекомендована традиционная для жирового гепатоза терапия, дополнительно 30 больным основной группы был назначен алфлутоп. Установлено отсутствие гепатотоксических эффектов алфлутопа сразу после стационарного лечения и через 3 месяца. При оценке суставного синдрома отмечена достоверная положительная динамика в блоке «боль и дискомфорт» ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, остеоартроз, хондропротекторы

Общеизвестно, что у пациентов с остеоартрозом (ОА) отмечается высокий индекс коморбидности. Последние эпидемиологические исследования выявили, что большое влияние на тяжесть течения ОА имеет метаболический синдром (МС), поскольку концентрация в плазме

адипокинов, обладающих провоспалительными эффектами, связана именно с МС [1, 2, 3].

В рамках печеночного компонента МС рассматривается неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [1, 2, 3]. При наличии НАЖБП медикаментозная терапия ОА ассоциируется с дополнительными рисками. НАЖБП повышает риск развития гепатотоксичных эффектов препаратов, особенно в случаях полипрагмазии или назначения препаратов на длительный период времени в случаях (как, например, у больных с ОА), когда эти препараты нельзя не назначить [4]. Поэтому очевидна актуальность проблемы выбора эффективной и безопасной терапии у категории пациентов с ОА на фоне НАЖБП [1, 2].

**Цель исследования:** Оценить функциональное состояние печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и остеоартрозом на фоне антиартрозной терапии алфлутопом.

**Материалы и методы:** в исследование вошли 59 пациентов с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза в сочетании с ОА коленных суставов. Средний возраст больных составил  $52,8 \pm 2,32$  года: 19 мужчин (средний возраст –  $54,2 \pm 2,9$  года) и 39 женщин (средний возраст –  $51,4 \pm 3,5$  года). Критериями включения в исследование были соответствие диагноза ОА критериям Американской ревматологической ассоциации, наличие I (49,2 %) и II (50,8 %) рентгенологической стадии ОА по классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawrence. Критерии исключения:

больные с признаками этиологически верифицированного гепатита, пациенты с циррозом печени. В исследование не вошли пациенты с клиническими проявлениями синовита, со значительными ограничениями функции суставов.

Больные были разделены на две группы: основную (30 человек) и сравнения (29 человек). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем пациентам была рекомендована традиционная для НАЖБП терапия, включающая назначение эссенциальных фосфолипидов, метформина и  $\alpha$ -липоевой кислоты в общепринятой дозировке [1, 2]. Дополнительно в комплексную терапию больным основной группы в качестве антиартрозной терапии был включен препарат Алфлутоп из группы медленнодействующих симптоматических средств (Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis) по 1 мл в/м 1 раз в сутки № 20. Больным группы сравнения препарат Алфлутоп не назначался, при болях в суставах разрешалось дополнительно принимать парацетамол.

Основанием для включения препарата Алфлутоп в комплексную терапию больных с ОА явились данные о его не только антиартрозных, но и гастропротекторных свойствах [4]. Важными факторами при выборе препарата были наличие лекарственной формы для парентерального введения и многолетний опыт его использования. В многочисленных клинических исследованиях был доказан симптом-модифицирующий

эффект препарата [3, 4]. Имеются исследования, показавшие, что Алфлутоп задерживает темпы сужения суставной щели, процессы деструкции суставного хряща (по данным артросонографии) [4].

У всех пациентов проводилось изучение в динамике клинических и биохимических показателей сыворотки крови, 15 пациентам основной группы до – и после 3 месяцев лечения выполнен тест «FibroMax» [5]. Для оценки суставного синдрома использовали визуально - аналоговую шкалу, (ВАШ), индекс Womac (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) и альгофункциональный индекса Лекена. Средний срок наблюдения за больными в стационаре составлял  $20 \pm 1,2$  дня, амбулаторно – 3 месяца после стацлечения. Биохимические параметры безопасности и эффективности лечения оценивались до лечения ( $V_1$ ), через 20 дней ( $V_2$ ), и 3 месяца после лечения ( $V_3$ ).

Для оценки результатов исследования использовались методы описательной и ассоциативной статистики с вычислением критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При первичном обследовании у 44 (74,6%) больных отмечался астеновегетативный синдром, проявляющийся психоэмоциональной неустойчивостью, нарушениями сна, раздражительностью, головной болью. Диспептический синдром наблюдался у 32 (54,2%) больных, абдоминальный – у 24 (40,6%)

пациентов, гепатомегалия – у 44 (74,6%). У 15 (25,4%) больных заболевание протекало бессимптомно.

После курса лечения в стационаре в обеих группах наблюдения был зарегистрирован регресс клинических проявлений НАЖБП. Абдоминальный синдром купирован у 15 (62,5 %) больных, диспепсический – у 21 (65,6 %) пациента, проявления астеновегетативного синдрома отсутствовали у 33 (55,9%) больных. Однако статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение числа пациентов с астеновегетативным синдромом отмечено только после 3 месяцев лечения. Достоверных межгрупповых отличий в динамике указанных клинических проявлений НАЖБП не отмечено ( $p > 0,05$ ). Также в обеих группах после 3 месяцев лечения увеличилось количество пациентов с отсутствием жалоб, при этом в основной группе это увеличение было статистически достоверным ( $p < 0,05$ ).

До начала лечения синдром цитолиза выявлен у 10 (16,9%) человек (медианные показатели АЛТ были выше, чем у доноров, в 1,3 раза,  $p < 0,05$ , АСТ – в 1,8 раз,  $p < 0,05$ ). Маркеры холестаза: щелочная фосфатаза (ЩФ) и гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП) были незначительно повышены по сравнению с показателями доноров соответственно у 12 ( $241,0 \pm 5,6$  ед./л,  $p > 0,05$ ) и у 7 ( $14,2 \pm 1,7$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ) пациентов. После окончания курса лечения в стационаре в обеих группах было зарегистрировано достоверное снижение медианных показателей АЛТ, ЩФ

и ГГТП по сравнению с аналогичными показателями до лечения ( $p < 0,05$ ) и показателями доноров ( $p < 0,05$ ). Межгрупповые различия сравниваемых показателей после окончания курса лечения в стационаре были статистически недостоверны ( $p > 0,1$ ).

Была отмечена положительная динамика при оценке УЗД признаков, характерных для стеатоза печени. После курса терапии в стационаре у 9 (15,2 %) больных нормализовались границы печени. Через 3 месяца лечения количество больных с нормальными границами печени увеличилось в 3 раза ( $p < 0,05$ ), количество пациентов с неоднородной структурой печени уменьшилось в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), с повышенной эхогенностью - в 1,1 раз ( $p < 0,05$ ). При этом между группами достоверных различий в динамике УЗД симптомов жирового гепатоза до – и после лечения выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

По данным «FibroMax»-теста, у всех пациентов, подвергнутых такому обследованию, до лечения показатели Неш – теста (NashTest) указывали на выраженность НАСГ:  $N_1$  у 7 (46,7%),  $N_2$  - у 8 (54,3%), при этом по результатам стеато – теста (SteatoTest) среди обследованных достоверно преобладали пациенты с  $S_2$  стадией стеатоза (60%,  $p < 0,05$ ). Показатели Фибротеста (FibroTest) указывали на преобладание в обеих группах пациентов с  $F_1$  стадией фиброза (64,4 %,  $p < 0,05$ ). На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика по всем

показателям, однако статистическая достоверность ( $p < 0,05$ ) динамики была отмечена только для результатов Акти-теста (табл.1).

Таблица 1. Показатели теста ФиброМакс у некоторых пациентов основной группы (n=15) через 3 месяца лечения (баллы,  $M \pm m$ )

Показатели	V <sub>1</sub>	V <sub>3</sub>	P
Стеато - тест	0, 68±0,09	0,56±0,05	<0,5
Акти - тест	0,52±0,05	0, 30±0,02	<0,001
Фибро-тест	0, 49±0,03	0, 34±0,05	<0, 5
Неш- тест	0, 65±0,08	0, 45±0,09	<0, 5

При выписке в основной группе, в отличие от контрольной, наблюдался достоверный регресс болевого синдрома уже к окончанию лечения в стационаре, что подтверждалось результатами его оценок по ВАШ ( $p < 0,02$ ). При сравнении групп отмечено более быстрое улучшение показателей суммарного индекса WOMAC у пациентов основной группы, когда уже к окончанию стационарного лечения различия между группами были достоверны ( $p < 0,05$ ). Оценка альгофункционального индекса по шкале Лекена при выписке выявила у пациентов основной группы достоверную положительную динамику ( $p < 0,05$ ) в блоке «боль и дискомфорт» как по сравнению с первичным осмотром, так и с показателями пациентов группы сравнения. Сумма баллов в блоках

«двигательная» и «повседневная активность» изменялась незначительно ( $p > 0,05$ ), т.к. при поступлении у пациентов не было зарегистрировано серьезных нарушений функциональной активности коленных суставов.

Таким образом, применение препарата Алфлутоп в комплексном лечении больных с НАЖБП отрицательного влияния на структурно-функциональные показатели печени не оказывало. Отсутствие гепатотоксичных эффектов при проведении исследования указывает на целесообразность включения препарата Алфлутоп при лечении ОА у больных с признаками жировой болезни печени.

#### **Литература:**

1. Чернявский В.В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины / В.В. Чернявский // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 4 (354).
2. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени /О.Я. Бабак// Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 4 (54). — С. 816
3. Reijman M., Pols H.A., Bergink A.P. et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 2007;66:158—62.
4. Чичасова Н.В. Патогенетическое лечение остеоартроза / Н.В. Чичасова // *Consilium Medicum*.- 2008.-№2.- С.14-19.
5. Пирогова И.Ю., Пышкин С.А. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы / И.Ю. Пирогова, С.А. Пышкин // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — № 3. — С. 1015.



## **НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ І ОСТЕОАРТРОЗ: БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЯКИХ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ**

Бобро Л. Н. , Андруша А.Б., Лазуткіна О.А., Крилевська С. І.

**Реферат.** Наведено результати комплексного обстеження 59 пацієнтів із неалкогольною жирковою хворобою печінки у поєднанні з остеоартрозом. Усім пацієнтам рекомендована традиційна для жирового гепатозу терапія, додатково 30 хворим основної групи був призначений алфлутоп. Встановлена відсутність негативного впливу алфлутопу на структурно-функціональні показники печінки відразу після стаціонарного лікування і через 3 місяці. При оцінці суглобового синдрому відмічена достовірна позитивна динаміка у блоці «біль і дискомфорт» за шкалою Лекена.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, остеоартроз, хондропротектори