

Влияние снижения массы тела на клинические проявления остеоартроза коленных суставов

Соловьева И.В.¹, Стребкова Е.А.², Алексеева Л.И.², Мкртумян А.М.¹

¹ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва
(ректор – профессор О.О. Янушевич)

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
(директор – академик РАН, профессор Е.Л. Насонов)

Ожирение устойчиво ассоциируется с развитием целого ряда хронических заболеваний, приводящих к снижению качества жизни пациентов, инвалидизации и смерти. В статье рассматривается взаимосвязь между ожирением и заболеванием опорно-двигательного аппарата, описываются механизмы, при помощи которых ожирение способствует развитию остеоартроза. Показано, что снижение массы тела может замедлить прогрессирование остеоартроза. Представлен собственный опыт нефармакологического и медикаментозного лечения ожирения с применением орлистата у 50 больных ожирением с остеоартрозом коленных суставов 2–3 стадии. У всех пациентов лечение привело к уменьшению массы тела, окружности талии, сопровождалось уменьшением выраженности симптомов остеоартроза. Наши результаты показали, что добавление орлистата к стандартной схеме остеоартроза приводит к выраженному снижению веса и уменьшению клинических проявлений остеоартроза. В связи с чем препараты, оказывающие влияние на снижение веса, необходимо включать в схему лечения пациентов с остеоартрозом и ожирением.

Ключевые слова: ожирение, остеоартроз, орлистат.

Influence of weight loss on the clinical manifestations of osteoarthritis of the knee-joints.

Solovyova I.V., Strebkova E.A., Alekseeva L.I., Mkrtumian A.M.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after AI Evdokimov, Moscow

Nasonova Research Institute of Rheumatology

Obesity consistently associated with the development of a number of chronic diseases, leading to a decrease in quality of life, disability and death. The article examines the connection between obesity and disease of the musculoskeletal system, describes the mechanisms by means of which obesity leads to the development of osteoarthritis. It is evident that reduction of body mass can slow the progression of osteoporosis. The own experience of non-pharmacological and pharmacological treatment of obesity with the use of orlistat in 50 obese patients with osteoarthritis of the knee II–III stage is presented. Treatment has resulted in a decrease in body weight, waist circumference, accompanied by a decrease in symptoms osteoarthritis among all the patients. Our results showed that the addition of orlistat to standard osteoarthritis scheme leads to significant reduction in weight and reduction of clinical manifestations of osteoarthritis. According to the above, the drugs that have impact on weight loss, should be included in the treatment regimen of patients with osteoarthritis and obesity.

Keywords: obesity, osteoarthritis, orlistat.

*Автор для переписки/Correspondence author – shpagina_olga@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET2014441-47

В настоящее время ожирение считается крупнейшей в истории человечества неинфекционной пандемией. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире насчитывается более четверти миллиарда больных ожирением, и эта цифра неуклонно растет [1]. В России избыточная масса тела и ожирение встречаются у 47% мужчин и 52% женщин. Ожирение является тяжелым экономическим бременем для государства, поскольку, с одной стороны, в развитых странах на ожирение приходится 8–10% годовых затрат на здравоохранение в целом, а с другой стороны – ожирение приводит к удорожанию лечения практически всех заболеваний. Ожирение на сегод-

няшний момент рассматривается как социально-значимое заболевание [2].

Отрицательное влияние избыточного веса на здоровье человека известно со времен Гиппократов, который отмечал, что «Внезапная смерть более характерна для тучных, чем для худых». Тем не менее, современные представления о нормальной массе тела начали формироваться только с 30-х годов XX века. До этого периода так называемые болезни цивилизации не являлись существенной проблемой для медицины, с трудом борющейся с инфекционными заболеваниями. При средней продолжительности жизни менее 40 лет влияние избыточной массы тела не могло стать объектом исследования.

Ожирение, будучи хроническим заболеванием, представляет серьезную угрозу для здоровья и сопровождается развитием таких тяжелых заболеваний, как сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония, ИБС, инфаркт миокарда, рак толстой и прямой кишки, а у женщин еще и рак шейки матки, яичников, молочных желез. Ожирение приводит к нарушению функции дыхания из-за ограничения амплитуды дыхательных движений, а накопившийся в грудной клетке жир ограничивает подвижность диафрагмы, что вызывает одышку при умеренной физической нагрузке. Одышка – самая частая жалоба тучных людей. Ожирение – основная причина ограниченной подвижности и трудоспособности людей. Избыточный вес и ожирение причастны и к поражению костно-мышечной системы, включая развитие остеоартроза, воспалительных заболеваний суставов, болей в нижней части спины, а также к снижению физической активности и трудоспособности [3].

Ассоциация между ожирением и остеоартрозом (ОА) достаточно хорошо известна, в частности показано влияние ожирения на функцию коленных суставов и, в меньшей степени, тазобедренных суставов.

При повышенной массе тела (ИМТ более 25 кг/м²) отмечается повышение частоты развития ОА коленных суставов, а при ИМТ больше 27,5 кг/м² отмечено более быстрое рентгенологическое прогрессирование ОА коленных суставов [4].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) значительно расширила возможности изучения взаимосвязи между ожирением и патологией хряща. При повышенном ИМТ нарастает образование дефектов хряща надколенника и потеря хряща в центральном отделе медиальных поверхностей большеберцовой и мыщелков бедренной костей [5]. Прослежена четкая связь между ожирением и повышением частоты протезирования этих суставов. Показано, что среди нуждавшихся в протезировании больных с избыточной массой тела и ожирением была необходимость замены коленных суставов в 69% случаев и тазобедренных – в 27% [6]. Отмечено, что больные с ожирением после артропластики тазобедренного сустава имеют гораздо больше послеоперационных осложнений, худшие результаты по восстановлению функции суставов и более высокие показатели боли [7].

В Японии установлена значимая ассоциация ОА с ожирением у женщин: риск развития гонартроза при ожирении был в 2,196 раза выше по сравнению с риском у женщин без ожирения. У мужчин такой связи не наблюдалось [8].

Таким образом, не вызывает сомнения связь избыточной массы тела и ожирения с ОА.

ОА занимает первое место по распространенности среди заболеваний суставов, которым страдают не менее 20% населения земного шара. По данным ревматологов Европы и США на долю этого заболевания приходится до 69–70% в структуре всех ревматических болезней. По данным S. Perrot и С. J. Menkes рентгенологические проявления ОА встречаются у 50% населения Европы старше 65 лет, а у лиц старше 80 лет ОА определяется почти у всех пациентов [9].

Прогнозируют, что к 2020 г. распространенность ОА в популяции может достичь 57% [10]. Физическая нетрудоспособность, обусловленная болью и ограничением функциональной активности суставов, приводит к снижению качества жизни и повышению риска развития сопутствующей патологии и смертности. Распространенность ОА увеличивается с возрастом, при этом очевидны половые различия. Женщины болеют ОА почти в два раза чаще, чем мужчины [11].

Хорошо известны внешние и внутренние факторы, способствующие формированию и развитию ожирения. К внешним воздействиям относятся: нарушение пищевого поведения – переедание, ограничение физической активности – гиподинамия, стрессовые ситуации; к внутренним факторам относят функциональное нарушение регуляторных центров аппетита и насыщения. Однако для поддержания нормального количества жира в организме важную роль играет сама жировая ткань, в которой вырабатываются адипсин и лептин. Адипсин продуцируется в процессе липолиза и стимулирует центр голода, а лептин – в процессе липогенеза и является стимулятором центра насыщения. Нормальное количество жировой ткани в организме регулируется чередованием выделения адипсина и лептина в ответ на поступление пищи [12]. Лептин – гормон, который продуцируется в том числе адипоцитами висцеральной жировой ткани. Лептин оказывает подобное инсулину влияние на симпатическую нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Прослеживается прямая взаимосвязь уровня лептина с ИМТ, уровнем лютеинизирующего гормона, фолликуло-стимулирующего гормона, отрицательная корреляция с уровнем тестостерона [13]. Лептинорезистентность (ЛР) сопровождается повышением концентрации лептина, инсулина, кортизола и гиперфагией, что приводит к дальнейшему увеличению жировой ткани. Продуцируемые клетками висцеральной жировой ткани ФНО-а и интерлейкины относятся к провоспалительным цитокинам, провоцируя воспаление и развитие атеросклероза, а ФНО-а также приводит к уменьшению мышечной массы и атрофии мышц [11]. Ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП-1) вырабатывается не только в адипоцитах, но и в эндотелии, печени, клетках мышечной ткани, высвобождается из тромбоцитов. Это создает предрасположенность к тромбозам и способствует ремоделированию сосудов и образованию атеросклеротических бляшек.

Е.Л. Насонов обнаружил корреляцию между увеличением концентрации ФНО-а и рецепторов к ФНО-а I и II типа с повышением содержания триглицеридов и снижением концентрации ХС-ЛПВП [18].

Во многих работах отмечено, что при ожирении развитие и прогрессирование инсулинорезистентности и ее проявлений может быть отражением липотоксических эффектов свободных жирных кислот (СЖК) и дисбаланса адипокинов. Избыток СЖК активует процессы глюкогенеза, приводит к повышенному образованию липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ), что сопровождается снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Так, под воздействием гиперинсулинемии

DOI: 10.14341/OMET2014441-47

(ГИ) в большом количестве образуется а-глицерол, необходимый для синтеза триглицеридов (ТГ). В процессе синтеза участвуют жирные кислоты, которые поступают из ЛПОНП или новообразуются в клетке в результате липонеза. Вместе с этим инсулин ингибирует образование гормончувствительной липазы, которая катализирует липолиз — гидролиз накопленных ТГ и высвобождение жирных кислот. Последние накапливаются в адипоцитах. Но изменения липидных показателей носят не только количественный, но и качественный характер. Так, нередко при нормальной концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) у пациентов с ожирением эти липопротеиды имеют меньший размер, большую плотность, легче подвергаются перекисному окислению и мигрируют в субэндотелиальное пространство, инициируя быстрое образование атеросклеротической бляшки. Таким образом, на фоне ГИ отмечается увеличение содержания ТГ, ЛПОНП, ХС-ЛПНП, СЖК, а также снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) [14].

Согласно исследованиям, инсулинорезистентность развивается вторично, как реакция на ГИ, а ГИ при абдоминальном ожирении обусловлена снижением деградации инсулина в печени. Авторы обнаружили обратную корреляционную зависимость между клиренсом инсулина и соотношением окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Кроме того, известно, что чувствительность тканей к инсулину снижается более чем на 40% при превышении идеального веса на 35–40% [15]. Таким образом, при ожирении возникает «порочный круг» гормональных и метаболических нарушений, способствующий поддержанию и прогрессированию ожирения.

Известно, что накопление жира в организме не является равномерным. Преимущественное отложение жира в области бедер и ягодиц более характерно для женщин, поэтому оно получило название «гиноидное», или ожирение нижнего типа. Избыточное накопление жира в области туловища, а особенно живота (центральное или абдоминальное ожирение) с его преимущественным отложением в брюшной полости более типично для мужчин, вследствие чего его часто называют «андроидным», или ожирением верхнего типа [16]. Проведенные исследования показали, что абдоминальное ожирение — самостоятельный фактор риска дислипидемии, нарушений углеводного обмена и свертывающей системы крови, независимый от степени нарушений углеводного обмена в целом.

Особый интерес представляет взаимосвязь ОА и ожирения. Так, получены доказательства связи остеоартроза с метаболическими нарушениями. Одним из наиболее значимых факторов образования активных форм кислорода в кровеносных сосудах, пораженных атеросклерозом, который широко распространен у пациентов с метаболическими нарушениями, считают фагоцитоз. Повышение образования нейтрофилами кислородных радикалов также выявлено у больных остеоартрозом, осложненным синовитом коленного сустава. Известно, что повреждения, вызванные свободными радикалами, вносят существенный вклад

в развитие как атеросклероза, так и заболеваний суставов [17]. Обнаружена тесная корреляция между содержанием триглицеридов и способностью фагоцитов синтезировать ФНО-а, местная продукция которого в очаге воспаления обеспечивает хемотаксис нейтрофилов, усиление фагоцитоза, их дегрануляцию, продукцию и секрецию ими активных форм кислорода. Известно, что ФНО-а имеет рецепторы на хондроцитах, является активатором воспаления и тканевого повреждения при остеоартрозе, стимулирует синтез простагландинов, фактора активации тромбоцитов, супероксидных радикалов, металлопротеиназ, индуцирует синтез других провоспалительных цитокинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др. Также ФНО-а стимулирует пролиферацию фибробластов и ингибирует синтез коллагена и протеогликанов, то есть обладает деструктивным действием при остеоартрозе [18]. Важную роль инсулинорезистентности в развитии остеоартроза доказывает высокий уровень триглицеридов у больных с полной утратой хряща по данным артроскопии и его корреляция с циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК). Известно, что избыточное накопление триглицеридов в скелетной мускулатуре и печени приводит к понижению чувствительности тканей к инсулину и развитию гипергликемии, которая, в свою очередь, сопровождается увеличением количества гликолизированных и окислительных липопротеинов, способных образовывать ЦИК и индуцирующих образование вторичных источников окислительного стресса [19]. А.Е. Кратанов с соавт. выдвинул предположение, что инсулинорезистентность может быть ключевым патогенетическим звеном не только при СД 2 типа и артериальной гипертензии, но и при остеоартрозе. Была выявлена взаимосвязь между дислипидемией и окислительным стрессом с эрозивными изменениями в хряще, ассоциации ожирения с более тяжелым поражением суставного хряща по данным артроскопии у пациентов с остеоартрозом, осложненным вторичным синовитом [20].

Ожирение является важным фактором риска развития и прогрессирования остеоартроза. В нашем исследовании мы изучили влияние снижения массы тела на течение остеоартроза.

Задачи исследования:

- определить влияние снижения массы тела на клинические проявления остеоартроза коленных суставов (боль, скованность, функция сустава);
- изучить качество жизни данной категории больных.

Материалы и методы

Основная цель исследования — оценка эффективности терапии оригинальным препаратом орлистата в отношении снижения массы тела у пациентов с остеоартрозом коленных суставов II–III стадии в течение 6 месяцев.

Дизайн исследования — открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата орлистат (ксеникал) у пациентов с остеоартрозом коленных суставов II–III стадии и ожирением.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациенток с ожирением		
Параметры	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=17)
Средний возраст, лет (p=0,102)	54,5±6,5	57,3±5,03
Вес, кг (p=0,823)	104,4±11,2	102,9±17,5
ИМТ, кг/см ² (p=0,536)	40,5±4,9	39,3±5,5
Стадия гонартроза по Kellgren-Lawrence		
II	22 (95%)	14 (82%)
III	1 (5%)	3 (18%)
Длительность заболевания, лет (p=0,392)	7,3±4,5	6,3±3,1
Объем талии, см (p=0,168)	110,4±7,9	114,6±10,4
Объем бедер, см (p=0,407)	128,5±10,7	132,9±19
ОТ/ОБ	0,86±0,05	0,86±0,06
WOMAC боль (p=0,22)	233±99	266±53
WOMAC скованность (p=0,012)	86±54	130±49
WOMAC функциональная недостаточность (p=0,036)	843±324	1056±282
WOMAC суммарный (p=0,031)	1159±443	1453±358
Качество жизни по шкале ВАШ (p=0,078)	48±16,6	40,3±10,1

В исследовании приняли участие 50 женщин в возрасте от 45 до 65 лет с тиббиофemorальным остеоартрозом коленных суставов (согласно критериям ACR) II–III ст. по Kellgren-Lawrence, отвечающих критериям включения (ИМТ > 30 кг/см², боль при ходьбе в коленных суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) более 40 мм, окружность талии (ОТ) ≥ 80 см). Критерии исключения из исследования: травма коленного сустава в период до 3 месяцев до начала исследования, внутрисуставное введение любых препаратов в течение 6 недель до начала исследования, клинические признаки синовита коленного сустава, вторичный гонартроз, противопоказания к приему орлистата (синдром мальабсорбции, холестаза, гиперчувствительность к препарату или его компонентам), сахарный диабет 1 и 2 типа в стадии декомпенсации углеводного обмена, отсутствие письменного согласия на участие пациента в исследовании.

Пациентки были рандомизированы в 2 группы. Рандомизация пациентов осуществлялась по следующему принципу: первый, второй (нечетные пациенты получали препарат «Ксеникал» плюс немедикаментозное снижение массы тела при помощи диеты и изменения образа жизни; четные – только немедикаментозные методы снижения массы тела (диета и изменение образа жизни). Каждая пациентка подписала информированное согласие.

1-я группа (25 больных) принимала препарат орлистат «Ксеникал» в дозе 120 мг (1 капсула) 3 раза в сутки (непосредственно до еды, во время еды или не позднее, чем через час после еды) в течение 6 месяцев в комплексе с гипокалорийной диетой и изменением образа жизни на фоне стандартной схемы лечения ОА.

2-я группа (25 больных) – немедикаментозная терапия ожирения (гипокалорийная диета в сочетании с физической активностью) со стандартной схемой лечения ОА.

Немедикаментозная терапия в обеих группах представляла собой диетотерапию и выполнение комплекса упражнений. Всем пациенткам была рекомендована гипокалорийная диета с калорическим дефицитом 500–600 ккал по сравнению с расчетным показате-

Таблица 2

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)		
Типы массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	< 18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	< 30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	< 35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	> 40	Чрезвычайно высокий

лем, с содержанием жиров < 30%, углеводов 50–55%, белков – 15–20%. Каждый пациент на протяжении 6 месяцев заполнял дневник питания, где ежедневно указывался рацион питания, калорийность, количество жира в граммах. Также проводилась консультация эндокринолога, где обсуждались коррекция рациона питания и рекомендации по дозированию физической активности. Всем пациенткам были даны разъяснения по изменению образа жизни. На фоне диетотерапии пациенткам рекомендовали проводить мероприятия, направленные на повышение двигательной активности. Были даны разъяснения по выполнению изометрических упражнений, которые способствуют укреплению, выносливости и силы мышц. А также показан комплекс упражнений, направленный на укрепление четырехглавой мышцы бедра.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика пациентов, закончивших исследование перед началом терапии.

Оценка эффективности исследования проводилась по следующим параметрам:

1. динамика изменения индекса WOMAC (боль, скованность, функциональная недостаточность);
2. снижение массы тела (в % от исходной), а также показатели ОТ (см), ОБ (см) и ОТ/ОБ через 6 месяцев лечения;
3. оценка качества жизни по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Визиты проводились амбулаторно в ФГБУ «НИИР» РАМН ежемесячно в течение 6 месяцев.

Ежемесячно проводилась антропометрия: рост, вес, определение индекса массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) и соотношение ОТ/ОБ. Заполнялись опросники WOMAC, оценивалось качество жизни по шкале ВАШ.

Определение ИМТ у пациентов производилось согласно рекомендации ВОЗ, на основании классификации массы тела по ИМТ (ВОЗ, 1997, таблица №2). ИМТ рассчитывали делением показателя массы тела в килограммах на показатель роста человека, выраженный в метрах и возведенный в квадрат (кг/м²).

В исследовании для определения эффективности проводимой терапии использовался индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster University) – опросник для самостоятельной оценки больным выраженности боли (в покое и при ходьбе – 5 вопросов), скованности (длительность и выраженность – 2 вопроса) и функциональной недостаточности в повседневной деятельности (17 вопросов). Оценку проводят по ВАШ в сантиметрах – от 0 (нет симптомов/ограничений)

DOI: 10.14341/OMET2014441-47

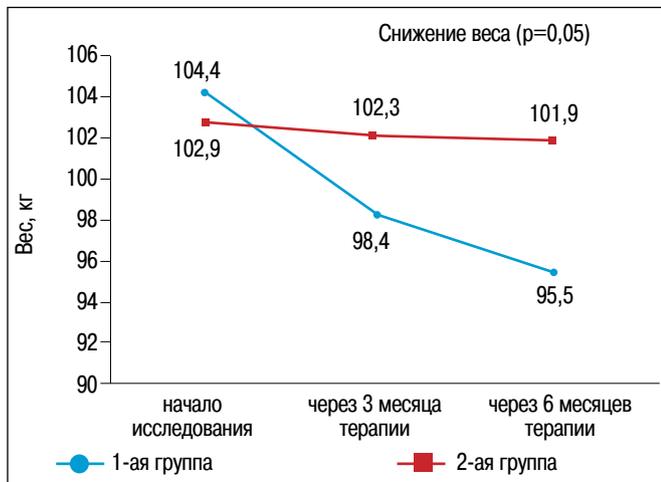


Рис. 1. Снижение веса (p=0,05)

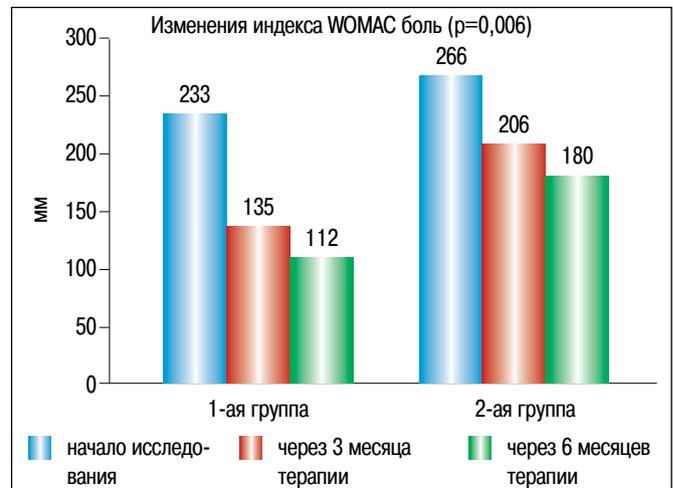


Рис. 2. Изменения индекса WOMAC боль (p=0,006)

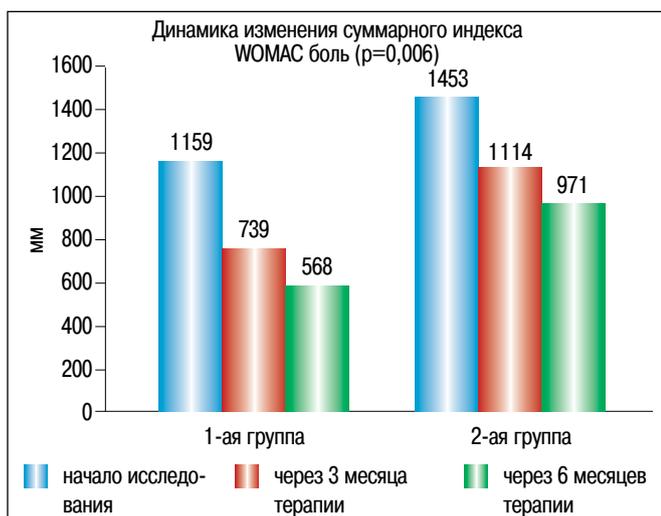


Рис. 3. Динамика изменения суммарного индекса WOMAC боль (p=0,006)

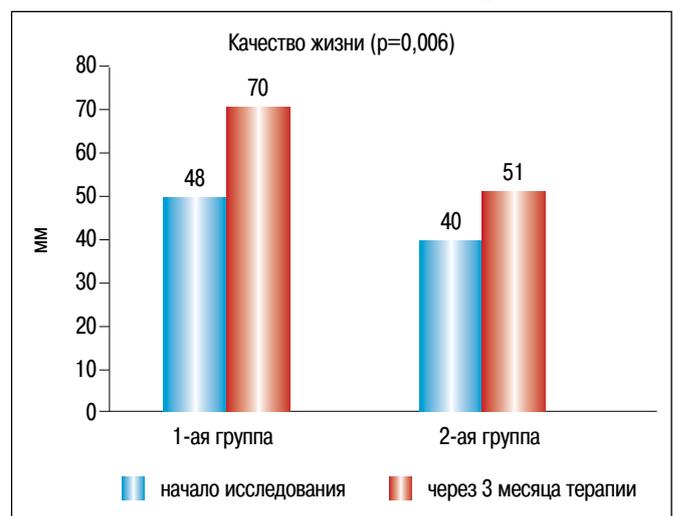


Рис. 4. Качество жизни (p<0,001)

до 10 (максимальная выраженность симптомов/ограничений), затем все показатели суммируют.

Качество жизни (состояние здоровья пациента) определялось по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 мм, где цифрой 100 обозначено наилучшее состояние здоровья, которое можно себе представить, а наихудшее состояние здоровья обозначено цифрой 0.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Обработка данных проводилась с помощью методов описательной статистики, для сравнения групп использовался критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Закончили исследование 40 больных. Необходимо отметить, что пациентки II группы, находящиеся только на немедикаментозной терапии ожирения, неоднократно отказывались от продолжения участия в исследовании уже после 2-го визита, мотивируя неэффективностью только диетотерапии в отношении болей в коленных суставах. В связи с чем набор пациентов во вторую группу был затруднен. Все выбывшие пациентки исключались из исследования и были заменены.

Снижение веса определялось в обеих группах (динамика снижения веса представлена на рис. 1). Снижение

веса было более выражено в группе больных, находящихся на терапии «Ксеникалом» на 9,05% (в среднем на 9,5 кг), по сравнению с больными, которые находились только на гипокалорийной диете, где вес снизился на 1,02% (в среднем на 1 кг) ($p=0,05$).

У пациентов 1-й группы уже через 3 месяца лечения определялось снижение веса на 5,8% по сравнению с исходной массой тела.

Такие же изменения наблюдались и по показателю ИМТ. В 1-й группе ИМТ снизился на 9% и составил $36,9 \pm 4,5$, что достоверно ниже чем во 2-й группе, где индекс массы тела снизился всего на 1,8% ($p < 0,05$).

В 1-й группе 52% пациенток имели ожирение III степени, 39% – ожирение II степени и 8,7% – ожирение I степени. На фоне проведения терапии «Ксеникалом» количество женщин с ожирением III степени снизилось на 15%.

В обеих группах на фоне терапии ожирения отмечено снижение окружности талии и бедер. В результате терапии «Ксеникалом» окружность талии в 1-й группе уменьшилась на 7%, у 15 человек окружность талии уменьшилась более чем на 6,4 см ($p < 0,05$). В то время как во 2-й группе окружность талии уменьшилась всего на 2,7%, в среднем на 3 см по сравнению с данными на начало исследования. Окружность бедер в 1-й группе снизилась на 7,8%, во 2-й группе – на 5,4% ($p=0,05$).

В результате проведенного лечения мы отмечали изменения функционального индекса WOMAC. Боль по WOMAC (рис. 2) у больных, находящихся на терапии «Ксеникалом», снизилась на 52%, и была достоверно ниже ($p=0,006$), чем во 2-й группе, где этот показатель снизился только на 32,4%.

Скованность в наиболее болезненном коленном суставе в результате лечения была достоверно ($p=0,001$) ниже в группе больных, принимающих терапию Ксеникалом. В динамике этот показатель в 1-й группе снизился на 47,4%, а во 2-й группе – всего на 36,5%.

Такие же изменения наблюдались и по функциональной недостаточности: в динамике этот показатель в 1-й группе оказался достоверно ниже, чем во 2-й группе ($p=0,003$) (снижение на 51,3% и 33% соответственно).

Через 6 месяцев терапии суммарный индекс WOMAC (рис. 3) на фоне снижения массы тела снизился в обеих группах (на 51% и 33% соответственно), но достоверно

был ниже в группе, получавшей «Ксеникал» ($p=0,002$). В 1-й группе динамика снижения индекса WOMAC определялась уже через 3 месяца терапии, этот показатель снизился на 36% по сравнению с исходными данными.

На фоне терапии ожирения качество жизни пациентов в обеих группах стало выше. В группе женщин с гонартрозом и высоким ИМТ, находящихся на медикаментозной терапии ожирения отмечено значимое улучшение качества жизни по сравнению с больными с меньшей потерей веса (рис. 4) ($p<0,001$).

Наши результаты показали, что добавление «Ксеникала» к стандартной терапии ОА приводит к выраженному снижению веса и уменьшению клинических проявлений ОА. В связи с чем, препараты, оказывающие влияние на снижение веса, необходимо включать в схему лечения пациентов с ОА и ожирением.

Литература

- Seidell JS. The worldwide epidemic of obesity. In: Progress in obesity research. 8 International congress on obesity. Ed. by B. Guy-Grand, Ailhaud G. London: Johnlibbey Company Ltd; 1999. p. 661–668.
- Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию. // Ожирение и метаболизм. – 2006. – №. 1. – С. 2–4. [Dedov II. Problema ozhireniya: ot sindroma k zabolevaniyu. Obes. metabol 2006; (1):2–4.] doi: 10.14341/2071-8713-4936.
- Anandacoomarasamy A, Caterson I, Sambrook P, Fransen M, March L. The impact of obesity on the musculoskeletal system. Int J Obes 2008;32(2):211–222. doi: 10.1038/sj.ijo.0803715.
- Reijman M, Pols HAP, Bergink AP, Hazes JMW, Belo JN, Lieveense AM, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. Annals of the Rheumatic Diseases 2006;66(2):158–162. doi: 10.1136/ard.2006.053538.
- Pellitter JP, Raynaud JP, Berthiaume MJ. Risk factors associated with the loss of cartilage volume on weight-bearing areas in knee osteoarthritis patients assessed by quantitative magnetic resonance imaging: a longitudinal study. Arthr. Res. Ther 2007;9:74.
- Liu B, Balkwill A, Banks E, Cooper C, Green J, Beral V. Relationship of height, weight and body mass index to the risk of hip and knee replacements in middle-aged women. Rheumatology 2007;46(5):861–867. PMID: 17282995. doi: 10.1093/rheumatology/ke1434.
- Lübbecke A, Moons KGM, Garavaglia G, Hoffmeyer P. Outcomes of obese and nonobese patients undergoing revision total hip arthroplasty. Arthritis Rheum 2008;59(5):738–745. PMID: 18438918. doi: 10.1002/art.23562.
- Inoue R, Ishibashi Y, Tsuda E, Yamamoto Y, Matsuzaka M, Takahashi I, et al. Medical problems and risk factors of metabolic syndrome among radiographic knee osteoarthritis patients in the Japanese general population. J Orthop Sci 2011;16(6):704–709. PMID: 21915668. doi: 10.1007/s00776-011-0157-9.
- Цурко В.В. Остеоартроз: гериатрическая проблема //ПМЖ. – 2005. – Т. 13. – №. 24. – С. 1627–31. [Tsurko W. Osteoartroz: geriatricheskaya problema. Russkiy meditsinskiy zhurnal 2005;13(24):1627–1631]
- Артеменко, Н. А., Чвамания М.А. Особенности прогрессирования и лечения остеоартроза. // ПМЖю - 2005. – №. 13. – В. 7. С. 403–406. [Artemenko NA, Chvamaniya MA. Osobennosti progressirovaniya i lecheniya osteoartroza. Russkiy meditsinskiy zhurnal 2005;13(7):403–406.]
- Лиля А.М. Остеоартроз: Проблема выбора нестероидных противовоспалительных препаратов. //ПМЖ. – 2010. – Т. 13. – №. 24. – С. 1597–1600. [Lilia AM. Osteoartroz: Problema vybora nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Russkiy meditsinskiy zhurnal 2010;13(24):1597–1600.]
- Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И., Бабенко А.Ю.. Ожирение и его потенциальная роль в развитии метаболического синдрома. //Новые Санкт – Петербургские врачебные ведомости.– 1998. – Т. 4. – №. 6. – С. 43–48. [Blagosklonnaya YV, Krasil'nikova EI, Babenko AY. Ozhirenie i ego potentsial'naya rol' v razvitii metabolicheskogo sindroma. Novye Sankt – Peterburgskie vrachebnye vedomosti 1998;4(6):43–48.]
- Гончаров Н.П., Корякин М.В., Кацян Г.В. и др. Содержание лептина у мужчин с андрогенной недостаточностью и ожирением. // Проблемы эндокринологии. 2000. – Т. 46, №4. – С. 6–9. [Goncharov NP, Koryagin MV, Katsiya GV, et al. Soderzhanie leptina u muzhchin s androgennoy nedostatochnost'yu i ozhireniem. Problemy endokrinologii 2000;46–9.]
- Бирюкова Е. В., Маркина Н. В., Мкртумян А. М. Коррекция метаболических нарушений при висцеральном ожирении метформином (багамет). //Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. – №. 6. – С. 496–500. [Biryukova EV, Markina NV, Mkrtyunyan AM. Korrektsiya metabolicheskikh narusheniy pri vistseral'nom ozhireniy metforminom. Russkiy meditsinskiy zhurnal 2007;15(6):496–500.]
- Ермачек Е.А., Кондрашкина О.В., Кривцова Е.В.. Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением. //Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. №. 2. – С. 8 [Ermachek EA, Kondrashkina OV, Krivtsova EV. Osobennosti gormonal'nogo metabolizma u muzhchin, bol'nykh ozhireniem. Russkiy meditsinskiy zhurnal 2007;15(2):8.]
- Збровский А.Б., Стажаров М.Ю., Мартеньянов В.Ф.. Ферменты пуринового метаболизма в диагностике и дифференциальной диагностике остеоартроза и подагрического артрита. //Терапевтический архив. – 2000. – Т. 4. [Zbrovskiy AB, Stazharov M, Marten'yanov VF. Fermenty purinovogo metabolizma v diagnostike i differentsial'noy diagnostike osteoartroza i podagricheskogo artrita. Terapevticheskii arkhiv 2000;4.]
- Доценко Э. А., Юпатов Г. И., Чиркин А. А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы. //Имунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – №. 3. – С. 6–15. [Dotsenko EA, Yupatov GI, Chirkin AA. Kholesterin i lipoproteiny nizkoj plotnosti kak endogennye immunomodulyatory. Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya 2001;3:6–15.]
- Камкина Л.Н., Соколова Л.А.. Эффективность лечения препаратом Артафон больных остеоартрозом. //Уральский медицинский журнал. – 2006. – Т. 1. – С. 24–28. [Kamkina LN, Sokolova LA. Effektivnost' lecheniya preparatom Artafon bol'nykh osteoartrozom. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal 2006;1:24–28.]
- Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнская В.М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете. //Кардиология. – 2000. – Т. 40, – №.10. – С. 74–87. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kremnitskaya VM. Patogenez i mekhanizmy razvitiya angiopatii pri sakharnom diabete. Kardiologiya 2000;10:74–87]
- Кратнов А. Е., Курyleva К. В., Кратнов А. А. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома по данным артроскопического и цитохимического исследований. //Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84. – №. 6. – С. 42–46. [Kratnov AE, Kuryleva KV, Kratnov AA. Svyaz' pervichnogo osteoartroza i metabolicheskogo sindroma po dannym artroskopicheskogo i tsitokhimicheskogo issledovaniy. Klinicheskaya meditsina 2006;84(6):42–46.]

DOI: 10.14341/OMET2014441-47

Соловьева Инна Владимировна	ассистент кафедры эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздравсоцразвития РФ, Москва E-mail: Inna.dell.85@mail.ru
Мкртумян Ашот Мусаелович	д.м.н, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздравсоцразвития РФ, Москва
Стребкова Екатерина Александровна	научный сотрудник ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва
Алексеева Людмила Ивановна	д.м.н., профессор, научный сотрудник ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва
