

## Заключение

членов экспертной комиссии диссертационного совета Д.001.018.01

при ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой по диссертационной работе

Стребковой Екатерины Александровны

от «20» 04. 2017 года

Комиссия в составе: доктора медицинских наук, профессора Гордеева Андрея Викторовича, доктора медицинских наук Галушко Елены Андреевны, доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны избрана для определения соответствия диссертации Стребковой Е.А. «Медикаментозная терапия ожирения у больных остеоартрозом коленных суставов» требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, специальности 14.01.22 – Ревматология, полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки.

На экспертизу представлены рукописи диссертации и автореферата, ксероксы 4 публикаций, 2 тезисов по диссертации Стребковой Екатерины Александровны.

Изучив представленные материалы, комиссия констатирует, что диссертация на тему «Медикаментозная терапия ожирения у больных остеоартрозом коленных суставов» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой (115522 Россия, Москва, Каширское шоссе д.34А) и представлена на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.22 – «Ревматология». Научный руководитель – доктор медицинских наук Алексеева Людмила Ивановна.

Комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа Е.А. Стребковой посвящена *актуальной проблеме*, изучению эффективности медикаментозной терапии ожирения у больных остеоартрозом (ОА)

коленных суставов, мало исследований в настоящее время в реальной клинической практике.

Ожирение является одним из важных факторов не только риска развития, но и прогрессирования ОА. Ожирение способствует усилению боли в коленных суставах, ведет к нарушению функции сустава, усугубляя клинические проявления ОА. Взаимосвязь ожирения и ОА рассматривается с нескольких позиций. С одной стороны, избыточный вес меняет биомеханику сустава, увеличивая механическую нагрузку. С другой стороны жировая ткань при ожирении выступает в роли основного источника адипокинов, под воздействием которых поддерживается метавоспаление. Таким образом, снижение массы тела больных имеет первостепенное значение в лечении ОА.

В терапии избыточной массы тела используются как нефармакологические способы (гипокалорийная диета, физическая активность), так и лекарственные препараты, направленные на снижение веса. По литературным данным, снижение веса более чем на 10% достоверно улучшает показатели функционального статуса коленных суставов. Зачастую применение только немедикаментозных способов лечения ожирения не приводит к желаемому результату. На данный момент недостаточно данных об использовании медикаментозных методов снижения веса у больных ОА. Настоящее исследование по изучению медикаментозной терапии ожирения у больных ОА коленных суставов является актуальным и важным как с точки зрения уточнения роли ожирения на клинические проявления ОА, так и с точки зрения возможностей терапевтического подхода в лечении больных ОА в сочетании с ожирением, что определяет *практическую значимость работы*. Исходя из этого, диссертационная работа Е.А. Стребковой представляется необходимой и своевременной.

В данной работе впервые в России проведена медикаментозная терапия ожирения (орлистат) у пациентов с ОА коленных суставов и избыточной массой тела. Установлено, что ожирение утяжеляет клинические признаки ОА, ухудшает качество жизни больных, способствует увеличению количества сопутствующих заболеваний. Снижение веса тела не менее чем на 10% первоначального веса уменьшает боль, улучшает функциональное состояние коленных суставов, снижает суточную потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП) и повышает качество жизни больных. Показано, что потеря массы тела не менее чем на 10% первоначального веса при ОА влияет на выраженность воспаления и уменьшение уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-6 и лептина, снижение последнего, в свою очередь, коррелирует с улучшением клинических проявлений и качества жизни больных ОА коленных суставов.

При увеличении веса больных ОА коленных суставов выявлены более высокие уровни маркеров клеточных реакций: m-TOR, каспазы-3, ACC 1, катепсина К и провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$ , свидетельствующие об активации процессов клеточной пролиферации, воспаления, деструкции хряща и синтеза жирных кислот. Результаты исследования позволили сформулировать рекомендации по использованию медикаментозной терапии ожирения у больных ОА коленных суставов.

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. Больные ОА коленных суставов с ожирением имеют более выраженные клинические (боль, скованность, нарушение функции суставов), рентгенологические (III стадия болезни) проявления ОА, низкое качество жизни, чаще сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа) и более ранний возраст начала болезни по сравнению с больными без ожирения.
2. Медикаментозная терапия ожирения (орлистат) в течение 6 месяцев у больных ОА коленных суставов вызывает снижение массы тела на 10,07%, вследствие чего уменьшается интенсивность болей, улучшается функциональное состояние коленных суставов, снижается суточная потребность в НПВП и повышается качество жизни.
3. На фоне снижения массы тела у больных ОА коленных суставов в сочетании с ожирением отмечено уменьшение провоспалительных цитокинов: лептина и ИЛ-6.
4. При увеличении массы тела у больных ОА коленных суставов выявлена более высокая экспрессия маркеров пролиферации клеток (m-TOR), апоптоза (каспаза-3), синтеза жирных кислот (ACC 1, FASN), деструкции хряща (катепсин К) и фактора роста (TGF- $\beta$ 1).

### **Заключение**

На основании экспертизы рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Медикаментозная терапия ожирения у больных остеоартрозом коленных суставов», представленных Стребковой Е.А. на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология, представляется возможным сделать заключение о том, что представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и соответствует шифру специальности 14.01.22 – Ревматология. В автореферате и материалах

четырёх статей, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки, 2 тезисах достаточно полно отражены основные положения исследования.

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при ФГБУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

1. Шостак Надежду Александровну, доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

2. Меньшикову Ирину Вадимовну, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

В качестве ведущего учреждения – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»

Члены экспертной комиссии  
диссертационного совета при  
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой:

Член комиссии

*Гордеев А.В.*  
д.м.н., профессор Гордеев А.В.

Член комиссии

*Галушко Е.А.* д.м.н. Галушко Е.А.

Член комиссии

*Амيرджанова В.Н.* д.м.н. Амирджанова В.Н.

*Гордеев А.В.*

*Галушко Е.А.*

*Амирджанова В.Н.*

*Секретарь комиссии*

