

Оценка влияния медикаментозной терапии ожирения на клинические проявления остеоартроза коленных суставов у женщин с избыточной массой тела

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

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;
²ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия
¹115522 Москва, Каширское шоссе, 34А;
²127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

¹V.A. Nasonova
Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²A.I. Evdokimov
Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522;
²20, Delegatskaya St., Build. 1, Moscow 127473

Контакты: Екатерина Александровна Стребкова;
ekaterinazlepko@gmail.com

Contact: Ekaterina Strebkova;
ekaterinazlepko@gmail.com

Поступила 24.02.15

Цель – оценить влияние терапии орлистатом на клинические проявления остеоартроза (ОА) коленных суставов у пациенток, страдающих ожирением.

Материал и методы. В исследование включено 50 женщин в возрасте 45–65 лет с ОА коленных суставов II–III стадии по Kellgren–Lawrence и ожирением [индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м²], рандомизированных на две группы: больные 1-й группы (n=25) принимали препарат орлистат в дозе 120 мг (1 капсула) 3 раза в сутки в течение 6 мес в комплексе с гипокалорийной диетой и физической активностью; пациентам 2-й группы (n=25) проводилась только немедикаментозная терапия ожирения (гипокалорийная диета и физическая активность). Оценивались антропометрические показатели, индекс WOMAC, состояние здоровья по визуальной аналоговой шкале.

Результаты и обсуждение. Через 6 мес снижение массы тела в 1-й группе составило 10,0% (в среднем 10,5 кг) и было более выражено, чем во 2-й группе, где она снизилась в среднем на 1 кг (0,8%). Боль по WOMAC на фоне терапии орлистатом снизилась на 52,2% и была достоверно (p<0,05) менее выражена, чем во 2-й группе, где она уменьшилась только на 28,8%. Функциональная недостаточность в 1-й группе уменьшилась на 51%, во 2-й группе – на 18% (p<0,05). Суммарный индекс WOMAC на фоне снижения массы тела снизился на 51,5 и 19% соответственно, и после лечения он был достоверно ниже в группе, получавшей орлистат (p=0,006). Кроме того, в этой группе отмечено значимое улучшение качества жизни по сравнению с больными с меньшей потерей массы тела (p<0,001). Переносимость орлистата была хорошей, только две больные отметили неблагоприятные реакции в виде жидкого стула на фоне погрешностей в диете (прием жирной пищи), что не потребовало отмены препарата.

Заключение. Данные нашего исследования продемонстрировали, что снижение массы тела, особенно при приеме препаратов, способствующих ее уменьшению, у пациентов с ожирением и ОА коленных суставов ведет к регрессу клинических проявлений гонартроза: уменьшению боли и улучшению функционального состояния. В связи с этим препараты, способствующие снижению массы тела, необходимо включать в схему лечения пациентов с ОА и ожирением.

Ключевые слова: остеоартроз; ожирение; орлистат.

Для ссылки: Стребкова ЕА, Соловьева ИВ, Шаропова ЕП и др. Оценка влияния медикаментозной терапии ожирения на клинические проявления остеоартроза коленных суставов у женщин с избыточной массой тела. Научно-практическая ревматология. 2015;53(4):391–396.

EVALUATION OF THE IMPACT OF DRUG THERAPY FOR OBESITY ON THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN OVERWEIGHT WOMEN

Strebkova E.A.¹, Solovyeva I.V.², Sharapova E.P.¹, Mkrtyunyan A.M.², Alekseeva L.I.¹, Nasonov E.L.¹

Objective: to evaluate the impact of orlistat therapy on the clinical manifestations of knee osteoarthritis (OA) in obese patients.

Subjects and methods. The investigation enrolled 50 women aged 45–65 years with Kellgren–Lawrence Stages II–III knee OA and obesity [body mass index (BMI) > 30 kg/m²] who were randomized into 2 groups: 1) 25 patients who took Orlistat in a dose of 120 mg (one capsule) thrice daily for 6 months in conjunction with a low-calorie diet and exercise; 2) 25 patients who received only non-drug therapy for obesity (a low-calorie diet and exercise). The investigators assessed anthropometric measures, WOMAC index, and health status using a visual analogue scale.

Results and discussion. After 6 months, group 1 had more marked weight loss than group 2: 10.0% (mean 10.5 kg) and 0.8% (mean 1 kg) respectively. Orlistat also provided more pronounced reduction of WOMAC pain scores, functional insufficiency and WOMAC index than non-pharmacological therapy (by 52.2% and 28.8%, p < 0.05, by 51 and 18%, p < 0.05 and by 51 and 19%, p = 0.006 respectively). Moreover, group 1 showed significant improvement of quality of life as compared to group 2 (p < 0.001). The tolerability of Orlistat was good; only two patients reported diarrhea due to dietary errors (fat intake), which required no drug discontinuation.

Conclusion. The investigation has demonstrated that body weight loss provided by appropriate medications leads to the regress of clinical manifestations of knee OA in obese patients: pain relief and functional improvement. So drugs contributing to weight loss, should be incorporated into treatment regimens for patients with OA and obesity.

Key words: osteoarthritis; obesity; orlistat.

For reference: Strebkova EA, Solovyeva IV, Sharapova EP, et al. Evaluation of the impact of drug therapy for obesity on the clinical manifestations of knee osteoarthritis in overweight women. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2015;53(4):391–396 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-391-396>

Ожирение является одним из важных факторов риска развития и прогрессирования остеоартроза (ОА) коленных суставов (КС) [1]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) признали ожирение новой хронической «эпидемией» нашего времени. По последним оценкам ВОЗ, более миллиарда человек в мире имеют избыточную массу тела [2].

Известно [3, 4], что ожирение часто предшествует развитию ОА КС и увеличивает риск прогрессирования ОА [5]. Риск развития ОА КС у пациентов с ожирением в 8 раз выше, чем у пациентов с нормальным индексом массы тела (ИМТ) [4]. Помимо этого, ожирение в значительной степени связано с прогрессированием рентгенологических изменений суставов в виде сужения суставной щели и увеличения размеров остеофитов [6].

По данным М.А. Cimmino и соавт. [7], существует взаимосвязь ожирения и интенсивности боли при ОА КС. В исследовании участвовало 2764 врача общей практики, каждый из которых набирал последовательно 10 пациентов с симптоматическим ОА, соответствующим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) [8]. Боль оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и была максимальной у пациентов с ОА КС и ожирением. При коксартрозе и ОА суставов кистей в сочетании с ожирением боль была менее выраженной.

Р. Marks было установлено, что у пациентов с ОА КС и ожирением отмечалась большая интенсивность боли, чем у лиц с низким ИМТ ($p < 0,05$) [9].

При наблюдении 250 больных ОА КС в течение 2 лет отмечено увеличение массы тела более чем на 5%, что сопровождалось увеличением боли в среднем на 27,1 мм, скованности на 18,4 мм и функциональной недостаточности на 99,3 мм ВАШ [10].

Следовательно, в лечении ОА большое внимание должно уделяться коррекции избыточной массы тела. Систематический обзор литературы по более чем 50 консервативным методам лечения ОА показал значимость лечения ожирения при ОА и замедление прогрессирования заболевания при снижении массы тела [11].

Выделяют следующие виды лечения ожирения: соблюдение гипокалорийной диеты, физические упражнения, фармакологические и хирургические методы.

Национальный институт здоровья США (НИН) опубликовал клинические рекомендации по идентификации, оценке и лечению избыточной массы тела у взрослых. Основной принцип этих рекомендаций: «Первоначальная цель в лечении ожирения должна заключаться в уменьшении массы тела на 10% по сравнению с исходной» [12]. В исследовании, проведенном в США, показано, что существует зависимость выраженности клинических проявлений от степени потери массы тела. В работе были проанализированы данные трехлетнего наблюдения OAI (OsteoArthritis Initiative) и 30-месячного исследования MOST (Multicenter OSTeoarthritis) 1410 пациентов с клиническими проявлениями ОА КС. Изменения массы тела были распределены на 5 категорий: 1-я категория ($n=82$) – снижение массы тела на 10% и более, 2-я категория ($n=176$) – снижение массы тела на 5–9,9%, 3-я категория ($n=953$) – снижение массы тела менее чем на 4,9% или ее увеличение не более чем на 4,9%; 4-я категория ($n=148$) – увеличение массы тела на 5–9,9% и 5-я категория ($n=51$) – увеличение массы тела на 10% и более. Показано, что снижение массы тела более чем на 10% досто-

верно улучшает показатели WOMAC при сравнении с потерей массы тела на 5% и менее. У пациентов с увеличением массы тела эти показатели стали хуже, чем были исходно [13].

Установлено, что при соблюдении диеты и выполнении физических упражнений удается достичь снижения массы тела только на 5% и лишь непродолжительно, сохранить полученный результат в течение длительного времени не удается большинству людей [14].

Добавление медикаментозной терапии к гипокалорийной диете не только облегчает потерю массы тела, но и может предотвратить ее повторное увеличение, которое наблюдается при использовании только гипокалорийной диеты [15]. Согласно Европейским [16] и Российским [17] клиническим рекомендациям по лечению ожирения, назначение медикаментозных препаратов целесообразно тем пациентам с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), которые не могут достигнуть или удержать клинически значимую степень снижения массы тела при использовании диеты и физических нагрузок, включая пациентов с факторами риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа. Медикаментозная терапия показана пациентам с ИМТ > 27 кг/м² и висцеральным типом ожирения при наличии заболеваний, связанных с ожирением [15–17]. Среди препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, для лечения ожирения в указанных группах больных рекомендуется орлистат [17]. Механизм его действия основан на подавлении активности желудочно-кишечных липаз, что приводит к уменьшению всасывания жира в кишечнике и, в сочетании с гипокалорийной диетой, вызывает значимое снижение массы тела [15].

Исследования показали, что орлистат в комбинации с умеренно гипокалорийной диетой значительно уменьшает массу тела и ее повторную прибавку, улучшает течение сопутствующих заболеваний и повышает качество жизни по сравнению с применением только диетотерапии. Эффективность орлистата при ожирении показана в большом числе рандомизированных плацебоконтролируемых исследований [18, 19].

Важной особенностью пациентов с ОА является проблема коморбидности, уровень которой при ОА значительно выше, чем при других ревматических заболеваниях [20]. Фактор коморбидности необходимо принимать во внимание при разработке тактики лечения пациентов с ОА, поскольку при данном заболевании повышается риск не только ожирения, но и других заболеваний [20]. В свою очередь ожирение является фактором риска сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, поражения желудочно-кишечного тракта и др. [17]. Снижение массы тела у больных ОА является важным аспектом лечения не только поражения суставов, но и сопутствующих заболеваний [17].

Для снижения избыточной массы тела больных ОА часто недостаточно только соблюдения диеты и выполнения физических упражнений [16, 17].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке влияния снижения массы тела на фоне приема орлистата на клинические проявления ОА КС у женщин с избыточной массой тела.

Материал и методы

В открытое сравнительное рандомизированное шестимесячное исследование были включены 50 женщин

в возрасте 45–65 лет с ОА КС II или III стадии по Kellgren и ожирением. Интенсивность боли в КС составляла не менее 40 мм по ВАШ. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Больные были рандомизированы на две группы. Пациенты 1-й группы (n=25) принимали орлистат в дозе 120 мг (1 капсула) 3 раза в сутки во время или после еды в течение 6 мес в комплексе с гипокалорийной диетой и физической активностью. Во 2-й группе (n=25) проводилась немедикаментозная терапия ожирения (гипокалорийная диета и физическая активность).

Критерии исключения: травма КС в период до 3 мес до начала исследования, внутрисуставное введение любых препаратов в течение 6 нед до начала исследования, клинические признаки синовита коленного сустава, вторичный гонартроз, противопоказания к приему орлистата (синдром мальабсорбции, холестаза, гиперчувствительность к препарату или его компонентам), СД 1-го и 2-го типа в стадии декомпенсации углеводного обмена.

Во время ежемесячных визитов пациенты были осмотрены ревматологом и эндокринологом. Проводилась оценка суставного статуса, антропометрических параметров: роста, массы тела, ИМТ по формуле Кеттле (кг/м²), окружности талии и бедер.

Каждый пациент был проконсультирован эндокринологом, с которым обсуждались вопросы рационального питания и диетотерапии. Все пациенты находились на гипокалорийной диете с дефицитом 500–600 ккал по сравнению с расчетным показателем, с содержанием жиров <30%, углеводов – 50–55%, белков – 15–20%. Каждый пациент на протяжении 6 мес заполнял дневник питания, где ежедневно указывал рацион питания, калорийность, количество жира в граммах. Во время каждого визита анализировались данные этих дневников.

Всем пациентам были даны разъяснения по изменению образа жизни. На фоне диетотерапии женщинам рекомендовали проводить мероприятия, направленные на повышение двигательной активности. Были даны рекомендации по выполнению изометрических упражнений, которые способствуют повышению выносливости

и силы мышц. Отработан комплекс упражнений, направленный на укрепление четырехглавой мышцы бедра (например, поднять выпрямленную ногу на 15 см в положении лежа на спине с притянутым мыском и удерживать ее несколько секунд), на сгибание коленного сустава в течение 15–20 мин ежедневно. Также были рекомендованы аэробные нагрузки (например, ходьба по ровной местности).

Для определения эффективности проводимой терапии использовался опросник WOMAC (Western Ontario and McMaster University) – 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 проводили по ВАШ в миллиметрах – от 0 (нет симптомов/ограничений) до 100 (максимальная выраженность симптомов/ограничений).

Качество жизни (состояние здоровья пациента) определялось по ВАШ от 0 до 100 мм по опроснику EQ-5D, где числом 100 обозначено наилучшее состояние здоровья, которое можно себе представить, а наихудшее состояние здоровья обозначено как 0.

У пациентов оценивались неблагоприятные реакции за период наблюдения.

Статистический анализ проводился с помощью 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

Клиническая характеристика пациентов с ожирением представлена в табл. 1.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клиническим параметрам. Средний возраст включенных в исследование женщин составил $55,9 \pm 5,8$ года. Большинство женщин с ожирением в обеих группах имели II стадию гонартроза по Kellgren–Lawtence. Длительность ОА в обеих группах в среднем составила 7,4 года.

Таблица 1 Клиническая характеристика пациенток с ожирением до назначения лечения

Параметры	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=25)	p
Средний возраст, годы, $M \pm \sigma$	55,08±6,58	57,92±4,77	0,251
Масса тела, кг, $M \pm \sigma$	103,76±11,37	102,18±17,4	0,806
ИМТ, кг/м ² , $M \pm \sigma$	40,36±4,84	38,77±5,62	0,483
Стадия гонартроза по Kellgren–Lawtence, n (%):			
II	23 (92)	22 (88)	
III	2 (8)	3 (12)	
Длительность заболевания, годы, $M \pm \sigma$	7,4±4,15	7,4±3,77	1,000
Окружность талии, см, $M \pm \sigma$	110,56±7,67	111,32±10,64	0,703
Окружность бедер, см, $M \pm \sigma$	128,68±10,33	127,38±15,65	1,000
WOMAC, мм, $M \pm \sigma$:			
боль	225,72±96,42	230,08±74,14	0,870
скованность	80,36±53,03	108,52±41,91	0,044
функциональная недостаточность	806,88±322,14	886,72±354,35	0,413
суммарный	1112,96±433,02	1227,6±443,92	0,363
Качество жизни по ВАШ, мм, $M \pm \sigma$	49,88±16,21	42,8±10,41	0,070

Значительная доля больных с ожирением и гонартрозом имели сопутствующие заболевания. Чаще всего регистрировалась артериальная гипертензия: у 22 (88%) женщин 1-й группы и 21 (84%) женщины 2-й группы. У 2 женщин в 1-й и во 2-й группах диагностирован СД 2-го типа.

В обеих группах лечение ОА проводилось по стандартной схеме. В 1-й группе 23 женщины регулярно получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 12 – хондропротекторы. Во 2-й группе 25 больных регулярно принимали НПВП, 11 – хондропротекторы.

Завершили исследование все 50 больных. У двух пациенток, получавших орлистат, на фоне погрешностей в диете (прием пищи, насыщенной животными жирами) развились неблагоприятные реакции в виде однократного жидкого стула, которые не потребовали отмены препарата.

Комплаентность пациентов определялась посредством подсчета возвращенных капсул препарата во время визитов и составила 100%.

Снижение массы тела отмечено в обеих группах (рис. 1). За 12 нед в 1-й группе оно составило 6,2%, во 2-й – 1,6%.

За 24 нед на фоне терапии орлистатом масса тела снизилась в среднем на 10,4 кг (10,0%). 11 (44%) пациентов потеряли не менее 5% от исходной массы тела, 14 (56%) – более 10%.

Во 2-й группе масса тела снизилась в среднем на 1 кг (0,9%). В период наблюдения с 12-й по 24-ю неделю снижения массы тела не наблюдалось.

Динамика изменений антропометрических показателей представлена в табл. 2.

В обеих группах больных отмечено улучшение функционального статуса WOMAC на фоне снижения массы тела. Достоверное уменьшение боли и скованности наблюдалось у пациентов 1-й группы.

Через 12 нед у пациентов 1-й группы на фоне снижения массы тела на 6,2% отмечено достоверное ($p < 0,05$)

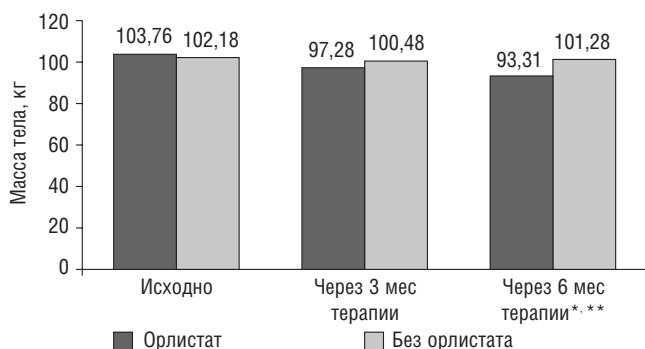


Рис. 1. Динамика снижения массы тела. На рис. 1–4: * – $p < 0,05$ внутри групп, ** – $p < 0,05$ между группами

Таблица 2 Динамика антропометрических показателей

Показатель	Исходно		Через 12 нед		Через 24 нед	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ОТ, см, $M \pm \sigma$	110,56 \pm 7,67	111,32 \pm 10,64	105,02 \pm 7,48	108,52 \pm 8,43	102,26 \pm 6,99**	109,52 \pm 9,28
ОБ, см, $M \pm \sigma$	128,68 \pm 10,33	127,38 \pm 15,65	122,6 \pm 10,56	123,48 \pm 12,42	118,5 \pm 9,77*	123,4 \pm 12,93

Примечание. ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер. * – $p < 0,05$ внутри каждой группы по сравнению с началом исследования; ** – $p < 0,05$ между группами.

уменьшение боли по WOMAC на 40%. Во 2-й группе, где масса тела снизилась на 1,6%, интенсивность боли по WOMAC уменьшилась лишь на 15%. Через 24 нед, на фоне терапии орлистатом, отмечено уменьшение боли по WOMAC на 52,6%. У пациентов 2-й группы этот показатель снизился на 28,8%.

Через 24 нед у пациентов 1-й группы с потерей массы тела более чем на 10% отмечено достоверное улучшение скованности и функционального состояния суставов по сравнению с пациентами с потерей массы тела менее 5%.

Суммарный индекс WOMAC после 12 нед медикаментозной терапии ожирения у пациентов со снижением массы тела более чем на 5% снизился на 35,7%, после 24 нед терапии – на 51,5% от исходных показателей. Во 2-й группе суммарный индекс WOMAC через 24 нед снизился на 19% (рис. 2–4).

Через 6 мес исследования качества жизни состояние здоровья по ВАШ, которое учитывалось как показатель, у пациентов 1-й группы улучшилось на 45%, во 2-й группе – на 23% ($p < 0,05$).

От приема НПВП отказались 20 (87%) больных 1-й группы и 6 (24%) пациентов 2-й группы.

Обсуждение

По результатам нашего исследования показано значимое снижение массы тела (на 10,0%) в группе больных ОА КС с ожирением на фоне приема орлистата. Сходные данные были получены в большом исследовании эффективности орлистата XXL (Xenical EXtra Large Study) с участием 15 549 пациентов с ожирением (средний возраст 48 лет). После 7 мес терапии орлистатом пациентам удалось снизить массу тела на 10,7%. В ходе исследования 87% пациентов потеряли более 5%, а 51% – более 10% от исходной массы тела [21]. Такие же данные получены в плацебоконтролируемом исследовании XENDOS (XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects Study), с участием 3304 больных ожирением, где показано снижение веса на 10,2% после 2 лет лечения орлистатом и изменения образа жизни [22]. В исследовании X-PERT (Xenical Prospective Evaluation in Real Practice Treatment) 430 больных ожирением ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$) получали орлистат, в течение 1 года у 53% из них также отмечено значимое снижение массы тела (более чем на 10% по сравнению с исходными показателями) [18].

Анализ полученных данных показал, что снижение массы тела способствует уменьшению интенсивности боли и улучшению функции суставов. Уменьшение суммарного индекса WOMAC у пациентов с ожирением и ОА КС отмечалось уже после 3 мес терапии орлистатом. Эти изменения сохранялись в течение всего периода наблюдения. На фоне снижения массы тела у больных 1-й группы (более чем на 5%) отмечалось более бы-

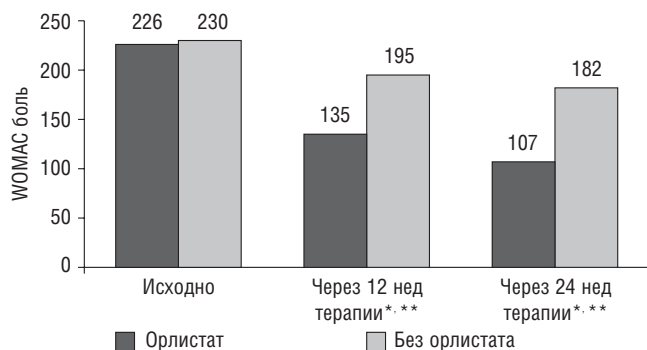


Рис. 2. Динамика боли по WOMAC

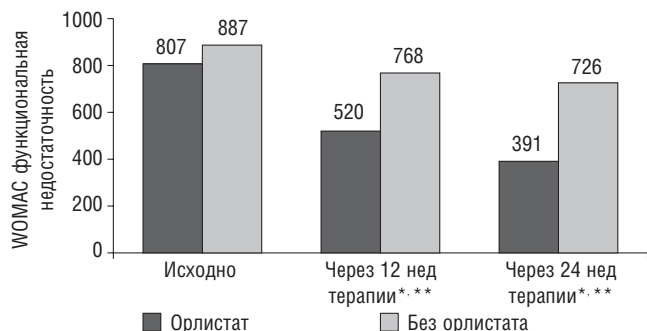


Рис. 3. Динамика функционального статуса по WOMAC

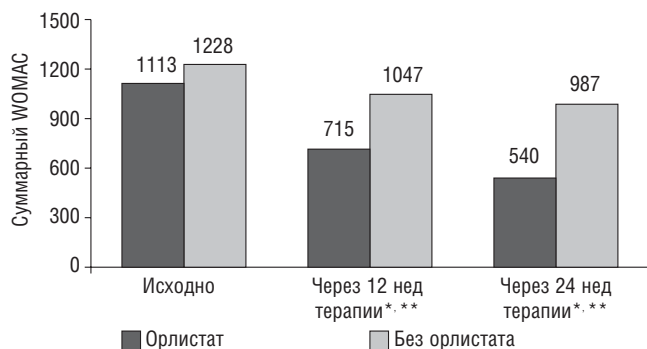


Рис. 4. Изменения суммарного индекса WOMAC

строе уменьшение интенсивности боли в КС, которое уже через 3 мес от начала терапии было статистически значимым.

Аналогичные данные получены в ряде зарубежных исследований. В Дании наблюдались 89 пациентов с ОА КС. За 1 год на фоне снижения массы тела отмечено уменьшение боли в КС по WOMAC в среднем на 7 мм [23].

В исследовании, проведенном в США в течение 4 лет и включавшем 1410 пациентов, продемонстрировано, что снижение массы тела уменьшает боль и улучшает функциональные показатели по WOMAC [24].

Австралийскими учеными показано, что при снижении массы тела на 5% и более за 2 года улучшаются клинические проявления ОА КС: боль по WOMAC уменьшилась в среднем на 22,4 мм, скованность – на 15,3 мм, функциональная недостаточность – на 73,2 мм [10].

В нашем исследовании терапия ожирения препаратом орлистат позволила большинству пациентов с избыточной массой тела добиться ее клинически значимого снижения ($\geq 5\%$). При этом 56% из них удалось снизить массу тела более чем на 10% от исходной.

Таким образом, уменьшение массы тела при приеме специальных препаратов у пациентов с ожирением и ОА КС сопровождается уменьшением боли и улучшением функционального состояния КС. Снижение массы тела и уменьшение клинических проявлений ОА КС благоприятно влияют на показатели качества жизни пациентов, что позволяет рекомендовать включение в схему лечения пациентов с ОА и ожирением лекарственных средств, способствующих уменьшению массы тела.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yusuf E. Metabolic factors in osteoarthritis: obese people do not walk on their hands. *Arthritis Res Ther.* 2012 Jul 19;14(4):123. doi: 10.1186/ar3894
2. Аметов АС, Доскина ЕВ. Ожирение и современные методы лечения: Лекция для врачей. Москва: РМАПО; 2011. С. 3 [Ametov AS, Doskina EV. *Ozhirenie i sovremennye metody lecheniya: Lektsiya dlya vrachei* [Obesity and modern methods of treatment: A lecture for doctors]. Moscow: RMAPO; 2011. P. 3].
3. Toivanen AT, Heliövaara M, Impivaara O, et al. Obesity, physically demanding work and traumatic knee injury are major risk factors for knee osteoarthritis – a population-based study with a follow-up of 22 years. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Feb;49(2):308–14. doi: 10.1093/rheumatology/kep388
4. Lohmander LS, Gerhardsson de Verdier M, Roloff J, et al. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population-based prospective cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2009 Apr;68(4):490–6. doi: 10.1136/ard.2008.089748
5. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: The disease and its risk factors FREE. *Ann Intern Med.* 2000;133(8):635–46. doi:10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016
6. Reijman M, Pols H, Bergink AP, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:158–62. doi: 10.1136/ard.2006.053538
7. Cimmino MA, Scarpa R, Caporali R, et al. Body mass and osteoarthritic pain: results from a study in general practice. *Clin Exp Rheumatol.* 2013 Nov-Dec;31(6):843–9. Epub 2013 Oct 17.
8. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 1991;34:505–14. doi: 10.1002/art.1780340502
9. Marks R. Obesity profiles with knee osteoarthritis: correlation with pain, disability, disease progression. *Obesity (Silver Spring).* 2007 Jul;15(7):1867–74. doi: 10.1038/oby.2007.221
10. Tanamas SK, Wluka AE. Association of weight gain with incident knee pain, stiffness, and functional difficulties: A longitu-

- dinal study. *Arthr Care Res.* 2013 Jan;65(1):34–43. doi 10.1002/acr.21745
11. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010 Apr;18(4):476–99. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.013
 12. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute. Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *Clinical Guidelines on the Identification,* 1998. P. 98–483.
 13. Riddle DL, Stratford PW. Body weight changes and corresponding changes in pain and function in persons with symptomatic knee osteoarthritis: A cohort study. *Arthr Care Res.* 2013 Jan;65(1):15–22. doi 10.1002/acr.21692
 14. Messier SP, Mihalko SL, Legault C, et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 Sep 25;310(12):1263–73. doi: 10.1001/jama.2013.277669
 15. Савельева ЛВ. Современная концепция лечения ожирения: клинические рекомендации для практикующих врачей. *Фарматека.* 2007;(12):33–8 [Savel'eva LV. The modern concept of treatment of obesity: clinical guidelines for medical practitioners. *Farmateka.* 2007;(12):33–8 (In Russ.)].
 16. Tsigosa C, Hainerb V, Basdevant A, et al. Management of Obesity in Adults: European Clinical Practice Guidelines. *Obesity Facts.* 2008;1:106–16. doi: 10.1159/000126822
 17. Бондаренко ИЗ, Бутрова СА, Гончаров НП. Лечение морбидного ожирения. Национальные клинические рекомендации. *Ожирение и метаболизм.* 2011;3:75–83 [Bondarenko IZ, Butrova SA, Goncharov NP. Treatment of morbid obesity. National clinical guidelines. *Ozhirenie i metabolizm.* 2011;3:75–83] (In Russ.)].
 18. Toplak H, Ziegler O, Keller U, et al. X-PERT: weight reduction with orlistat in obese subjects receiving a mildly or moderately reduced-energy diet. Early response to treatment predicts weight maintenance. *Diabetes Obes Metab.* 2005;7:699–708. doi: 10.1111/j.1463-1326.2005.00483.x
 19. Finer N, James WPT, Kopelman PG, et al. One-year treatment of obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:306–13. doi: 10.1038/sj.ijo.0801128
 20. Kadam U, Jordan K, Croft P. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales. *Ann Rheum Dis.* 2004 Apr; 63(4):408–14. doi: 10.1136/ard.2003.007526
 21. Wirth A. Reduction of body weight and co-morbidities by orlistat: The XXL-Primary Health Care Trial. *Diabetes Obes Metab.* 2005 Jan;7(1):21–7. doi: 10.1111/j.1463-1326.2004.00428.x
 22. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004 Jan;27(1):155–61. doi: 10.2337/diacare.27.1.155
 23. Richette P, Poitou C, Garnero P, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan;70(1):139–44. doi: 10.1136/ard.2010.134015
 24. Colbert CJ, Almagor O, Chmiel JS, et al. Excess body weight and four-year function outcomes: comparison of African Americans and whites in a prospective study of osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Jan;65(1):5–14. doi: 10.1002/acr.21811