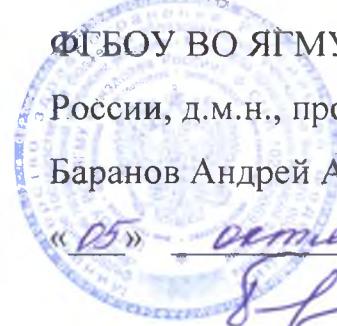


«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава  
России, д.м.н., профессор  
Баранов Андрей Анатольевич

« 05 » октябрь 2016 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования

«Ярославский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Широковой Ксении Юрьевны «Клинико-метаболические аспекты применения диацереина у больных остеоартрозом коленных суставов, коморбидных по ожирению и сахарному диабету 2 типа» выполнена на кафедре госпитальной терапии с профпатологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Широкова Ксения Юрьевна обучалась в очной аспирантуре на кафедре госпитальной терапии с профпатологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2016 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением

высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

Носков Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной терапии с профпатологией.

**Актуальность исследования.**

В последнее десятилетие акценты в лечении остеоартроза коленных суставов сместились в сторону противовоспалительной терапии. Согласно современным рекомендациям приоритеты отдаются пероральным и наружного применения нестероидным противовоспалительным препаратам и локальному применению кристаллических стероидных средств. Однако общепризнанным фактом является достаточно низкая приверженность этому лечению в том числе из-за недостаточной эффективности и высокой опасности риска осложнений сопутствующей кардиоваскулярной патологии. Особенно важным это положение является для больных остеоартрозом коленных суставов, протекающим на фоне ожирения и сахарного диабета 2 типа. Открытия в области изучения роли интерлейкинов в воспалении привели к появлению новых лекарственных средств с анти-фактором некроза опухоли альфа и анти-интерлейкин-1 эффектом. Применение анти-интерлейкин-1 препаратов обосновывается также гиперэкспрессией интерлейкина-1 в синовиальной оболочке, хряще и субхондральной кости суставов при остеоартрозе и доказательством его важной роли в патогенезе остеоартроза. В терапии остеоартроза на сегодня используются следующие биологические препараты с анти-интерлейкин-1 эффектом: антагонист рецептора интерлейкина-1 (анакинра) и активированная кондиционированная сыворотка. Однако, в связи с большей желательностью для пациентов применения пероральных медикаментозных средств более актуальным для длительного лечения остеоартроза является использование перорального препарата с анти-интерлейкин-1 эффектом - диацереина. Диацереин относится к группе симптоматических препаратов медленного действия, отличающихся хорошей

переносимостью и минимальным количеством нежелательных эффектов в терапии остеоартроза. Имеющиеся рекомендации по применению диацереина при остеоартрозе разработаны без учета возможного наличия у пациентов ожирения и сахарного диабета 2 типа, которые могут оказывать влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарства. Имеющиеся данные о положительных результатах применения диацереина у больных сахарным диабетом 2 типа делают вопрос изучения особенностей применения диацереина у больных остеоартрозом, коморбидных по ожирению и сахарному диабету 2 типа еще более значимым.

#### **Научная новизна исследований.**

Впервые показано, что у пациентов с остеоартрозом коленных суставов, коморбидных по ожирению и сахарному диабету 2 типа, курсовое применение диацереина в дозе 100 мг в сутки в течение трех месяцев обеспечивает явное положительное клиническое действие с максимальной эффективностью к окончанию курса терапии. Установлено, что у больных остеоартрозом с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа диацереин способствует улучшению нарушенных показателей углеводного обмена: снижает препрандиальную гликемию, увеличивает концентрацию С-пептида, улучшает метаболический индекс и функциональную способность  $\beta$ -клеток. Нежелательное воздействие диацереина на состояние углеводного и липидного обмена у больных остеоартрозом с сопутствующим ожирением отсутствует. Выявлено, что применение диацереина при остеоартрозе у коморбидных по ожирению и сахарному диабету 2 типа пациентов нормализует уровень нитрат-ионов в крови и снижает скорость распространения пульсовой волны по артериям.

#### **Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации.**

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основе целенаправленных исследований. Автор самостоятельно обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. Автором лично проведено: отбор, клиническое обследование и ведение 104 пациентов, принимавших участие в исследовании; выполнен забор крови, ее

центрифугирование и определение нитрат-ионов в периферической крови; исследование компонентной структуры тела и жидкостных секторов с помощью биоимпедансометрии. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ, статистическую обработку результатов и написание диссертации – 100%.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического и экспериментального материала. В работе использованы современные методы исследования, необходимые для выполнения поставленных задач. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями, проверены и могут служить руководством в работе. Данные, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичным материалам.

#### **Практическая значимость.**

Показано, что для достижения развернутого клинического эффекта у больных остеоартрозом, коморбидных по ожирению и сахарному диабету 2 типа, требуется как минимум трехмесячный курс лечения диацереином в дозе 100 мг в сутки. Доказана способность диацереина улучшать состояние углеводного обмена, что предполагает его избирательное назначение именно больным остеоартрозом, коморбидным по сахарному диабету 2 типа. В качестве методов объективного контроля эффективности лечения диацереином больные остеоартрозом с сопутствующим ожирением и сахарным 2 типа можно использовать определение нитрат-ионов в плазме или цельной крови и исследование жесткости сосудов.

Основные положения проведенного диссертационного исследования внедрены в практику работы терапевтического и поликлинического отделений государственного автономного учреждения здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница № 3», терапевтических и поликлинических отделений государственного автономного учреждения здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница № 9» г. Ярославля,

ревматологического и поликлинического отделений негосударственного учреждения здравоохранения "Дорожная клиническая больница на станции Ярославль открытого акционерного общества "Российские железные дороги", терапевтического отделения № 2 ОГБУЗ "Костромской областной госпиталь для ветеранов войн", терапевтического и ревматологического отделений ОГБУЗ «Городская больница г. Костромы», а также используются при обучении студентов на кафедрах госпитальной терапии с профпатологией, факультетской терапии с военно-полевой терапией Ярославского государственного медицинского университета, ординаторов, интернов и курсантов на кафедре терапии института последипломного образования Ярославского государственного медицинского университета.

**Специальность, которой соответствует диссертация.**

Диссертация посвящена изучению новых аспектов применения диацереина у больных остеоартрозом с нарушениями углеводного обмена.

Она соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.**

Основные положения диссертационной работы К.Ю. Широковой достаточно полно отражены в автореферате, учебном пособии и 22 печатных работах, 7 из которых опубликованы в ведущих журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на городском конкурсе студенческих научных работ «Ярославль на пороге тысячелетия» (Ярославль, 2009), V и VI съездах ревматологов России (Москва, 2009, 2013), Европейском конгрессе ревматологов EULAR (Рим, 2010), II Всероссийском Конгрессе ревматологов (Ярославль, 2011), VII Всероссийской конференции ревматологов России (Владимир, 2012), I Евразийском Конгрессе ревматологов (Алматы, 2012), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные процессы в лекарствоведении» (Ярославль, 2012), XIII Северо-Западной научно-

практической конференции по ревматологии (Санкт-Петербург, 2013), Всероссийской научно—практической конференции с международным участием (Ярославль, 2013), III съезде терапевтов Северо-Кавказского федерального округа (Ставрополь, 2016).

Диссертация Широковой Ксении Юрьевны «Клинико-метаболические аспекты применения диацереина у больных остеоартрозом коленных суставов, коморбидных по ожирению и сахарному диабету 2 типа» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на совместном заседании сотрудников кафедр госпитальной терапии с профпатологией, терапии ИПДО, пропедевтики внутренних болезней, терапии педиатрического факультета, факультетской терапии с военно-полевой терапией, поликлинической терапии и клинической лабораторной диагностики с курсом общей врачебной практики ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 13 человек, из них 7 докторов медицинских наук, 6 кандидатов медицинских наук.

**Результаты голосования:**

«За» - 13 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет.

Протокол № 89 от «26» сентября 2016 года

**Председатель заседания:**

профессор кафедры терапии ИПДО

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, Заслуженный врач РФ

Коршунов Н.И.

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

[rector@yama.ac.ru](mailto:rector@yama.ac.ru), +7(4852) 30-56-41

Подпись профессора Н.И. Коршунова заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ

Минздрава России



Горохова Т.Ф.