



РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОАРТРИТА (обзорная статья)

А.Н. ЗАХВАТОВ*, Л.М. МОСИНА*, Л.В. ЧЕГОДАЕВА*,
Т.В. ТАРАСОВА*, Д.А. ХАЙДАР**, И.В. САУШЕВ*, А.А. ГЕРАСИМЕНКО*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский государственный университет (МГУ) им. Н.П. Огарё-
ва», Медицинский институт, ул. Большевикская, 68, г. Саранск, 430005, Россия

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия

Аннотация. Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения глобальная эпидемия ожирения затрагивает более 1 миллиарда человек и существенно увеличивает риск развития остеоартрита, который поражает свыше 528 миллионов людей по всему миру. Заболеваемость остеоартритом демонстрирует тенденцию к росту, особенно среди лиц с избыточной массой тела, у которых риск развития данного заболевания возрастает в 8 раз. **Цель исследования** – определить роль ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений в патогенезе остеоартрита на основании анализа современных научных публикаций. **Материалы и методы исследования.** Проведен систематический анализ когортных исследований и мета-анализов, касающихся влияния механической перегрузки суставов, адипоцитокинов, дислипидемии и окислительного стресса на развитие остеоартрита при наличии ожирения. Для анализа использованы данные из базы PubMed и других авторитетных источников. **Результаты и их обсуждение.** Патогенез остеоартрита, ассоциированного с избыточной массой тела, представляет собой многофакторный процесс, в котором наблюдается дисбаланс между катаболическими и анаболическими механизмами в хондроцитах, приводящий к деградации хрящевой ткани. Ожирение способствовать развитию остеоартрита даже в суставах, не подверженных значительным механическим нагрузкам, что подчеркивает важность метаболических факторов в этом контексте. Адипокины, такие как лептин и резистин, играют ключевую роль в патогенезе, активируя катаболические пути и способствуя синтезу провоспалительных цитокинов, что способствует деструкции хрящевой ткани. Кроме того, ожирение ассоциируется с дислипидемией и окислительным стрессом, которые усугубляют деградацию хондроцитов, активируя процессы секреторного старения и нарушая регуляцию генной экспрессии в клетках через эпигенетические механизмы. Дисфункция аутофагии, усугубленная состоянием дислипидемии, также вносит свой вклад в патогенез остеоартрита, приводя к повышенной гибели хондроцитов и дальнейшему ухудшению состояния хрящевой ткани. **Заключение.** Комплексное взаимодействие метаболических факторов и механической нагрузки на суставы играет центральную роль в развитии остеоартрита у пациентов с ожирением. Понимание этих механизмов необходимо для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения остеоартрита, особенно у лиц с избыточной массой тела.

Ключевые слова: ожирение, остеоартрит, адипокины, дислипидемия, окислительный стресс

THE ROLE OF OBESITY IN THE PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS (review article)

A.N. ZAKHVATOV*, L.M. MOSINA*, L.V. CEGODAEVA*,
T.V. TARASOVA*, D.A. KHAIDAR**, I.V. SAUSHEV*, A.A. GERASIMENKO*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
National Research Mordovia State University named after N. P. Ogarev, Medical Institute,
68 Bolshevistskaya Street, Saransk, 430005, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University),
6 Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russia

Abstract. Relevance. According to the World Health Organization, the global obesity epidemic affects more than 1 billion people and significantly increases the risk of developing osteoarthritis, which affects over 528 million individuals worldwide. The incidence of osteoarthritis shows a rising trend, particularly among individuals who are overweight, in whom the risk of developing this disease increases eightfold. **The purpose of the study** is to determine the role of obesity and its associated metabolic disorders in the pathogenesis of osteoarthritis.

tis based on an analysis of current scientific publications. **Materials and Methods.** A systematic analysis of cohort studies and meta-analyses was conducted, focusing on the influence of mechanical joint overload, adipocytokines, dyslipidemia, and oxidative stress on the development of osteoarthritis in the presence of obesity. Data from *PubMed* and other authoritative sources were used for the analysis. **Results and Discussion.** The pathogenesis of osteoarthritis associated with excess body weight is a multifactorial process characterized by an imbalance between catabolic and anabolic mechanisms in chondrocytes, leading to cartilage tissue degradation. Obesity may contribute to the development of osteoarthritis even in joints not subjected to significant mechanical loads, emphasizing the importance of metabolic factors in this context. Adipokines such as leptin and resistin play a key role in the pathogenesis by activating catabolic pathways and promoting the synthesis of pro-inflammatory cytokines, which contribute to cartilage tissue destruction. Furthermore, obesity is associated with dyslipidemia and oxidative stress, which exacerbate chondrocyte degradation by activating processes of secretory aging and disrupting the regulation of gene expression in cells through epigenetic mechanisms. Autophagy dysfunction, aggravated by dyslipidemia, also contributes to the pathogenesis of osteoarthritis, leading to increased chondrocyte death and further deterioration of cartilage tissue. **Conclusion.** The complex interaction between metabolic factors and mechanical joint load plays a central role in the development of osteoarthritis in patients with obesity. Understanding these mechanisms is essential for developing effective strategies for the prevention and treatment of osteoarthritis, particularly in individuals who are overweight.

Keywords: obesity, osteoarthritis, adipokines, dyslipidemia, oxidative stress

Актуальность. Согласно информации Всемирной организации здравоохранения, в 2022 году число людей, страдающих от ожирения, превысило 1 миллиард, что означает, что каждый восьмой человек на планете сталкивается с этой проблемой. В России около 40 миллионов граждан имеют избыточную массу тела, что составляет примерно 27 % населения страны по данным Росстата на 1 января 2024 года.

Известно, что людей с ожирением тела часто развиваются различные заболевания опорно-двигательной системы, среди которых особенно выделяется остеоартрит. Это заболевание представляет собой прогрессирующий дегенеративный процесс суставов и сопровождающийся молекулярными изменениями, а также анатомическими и физиологическими нарушениями. К основным проявлениям остеоартрита относятся разрушение хрящевой ткани, перестройка костной структуры, образование остеофитов, воспалительные процессы в тканях сустава и утрата нормальной функциональности [10].

Остеоартрит становится одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения, затрагивая около 528 миллионов людей по всему миру в 2019 году, согласно данным ВОЗ. Это число увеличилось на 113 % по сравнению с 1990 годом, что подчеркивает растущую актуальность данной патологии. Наиболее распространенной формой является остеоартрит коленного сустава, который затрагивает 365 миллионов человек, за ним следуют суставы кистей и тазобедренного сустава. С учетом старения населения и увеличения числа случаев ожирения и травматизма прогнозируется дальнейший рост заболеваемости остеоартритом. Последние данные показывают, что в России остеоартрита затрагивает свыше 13 % населения старше 18 лет и это число имеет тенденцию к увеличению, так как каждый год диагностируется 600 тысяч новых случаев [1]. Факторы риска остеоартрита коленного сустава включают множество ключевых аспектов. Возраст является одним из значимых предикторов: среди людей старше 75 лет до 33 % имеют признаки заболевания [11]. Помимо этого, исследования показывают, что риск развития остеоартрита у людей с ожирением в 8 раз выше, чем у лиц, имеющих нормальный вес [4].

Цель исследования – определить роль ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений в патогенезе остеоартрита на основании анализа современных научных публикаций.

Материалы и методы исследования. В рамках данного исследования был проведен систематический анализ ретроспективных и проспективных когортных исследований, а также мета-анализов, касающихся влияния механической перегрузки суставов, влияния адипоцитокинов, дислипидемии и окислительного стресса на развитие остеоартрита при ожирении. Для выявления актуальных публикаций были проанализированы отечественные и зарубежные статьи, основными инструментами для осуществления поиска служили базы данных *PubMed* и другие открытые интернет-источники.

Результаты и их обсуждение. Патофизиология остеоартрита, связанного с избыточной массой тела, представляет собой сложный и многогранный процесс, в котором взаимодействуют различные механизмы. В норме хондроциты обеспечивают баланс между катаболическими и анаболическими процессами, что позволяет постепенно обновлять внеклеточный матрикс хряща. Однако при прогрессировании остеоартрита наблюдается смещение этого баланса в сторону распада веществ, что приводит к дегенерации хрящевой ткани. На активность хондроцитов влияют множество факторов, включая растворимые медиаторы, такие как цитокины, состояние окружающих тканей, а также механические воздействия.

Механическая нагрузка. Хрящ выполняет критически важную роль в амортизации суставов и снижении трения между их поверхностями. Однако избыточная масса тела приводит к повышению механической нагрузки на суставы, что вызывает их повреждение. Клинические исследования показывают, что кумулятивные напряжения могут вызывать изменения в составе и структуре суставного хряща и субхон-

дральной кости. При этом наблюдается повышенная клеточная активность и гидратация тканей, а также происходит ремоделирование субхондральной кости и разрушение внеклеточного матрикса – процессы, характерные для начальных стадий остеоартрита [10]. Увеличение гидратации, распад коллагена и обновление матрикса сопровождаются снижением устойчивости тканей при различных механических воздействиях, таких как растяжение, сжатие и сдвиг. Суставной хрящ не обладает способностью к самовосстановлению при чрезмерных нагрузках, что делает его особенно уязвимым и способствует дальнейшему прогрессированию остеоартрита.

Более того, механическая нагрузка, связанная с избыточной массой тела, может опосредовать свое влияние и другим образом. Механически чувствительный ионный канал *Piezo1* является объектом активного научного исследования в контексте клеточной гибели. Активация данного канала ассоциируется с индукцией клеточной смерти, и современные исследования подчеркивают его значимость в патогенезе дегенеративных заболеваний хрящевой ткани. Механические сигналы, воспринимаемые *Piezo1*, способны трансформироваться в сигналы, связанные с ферроптозом, через механизм, основанный на индуцированном притоке кальция [19]. Ферроптоз представляет собой недавно идентифицированную форму некротической клеточной гибели, характеризующуюся окислительным повреждением фосфолипидов, и играет важную роль в развитии различных патологий. Накопленные данные свидетельствуют о том, что *Piezo1*, будучи Ca^{2+} -чувствительным каналом, может иметь негативные последствия при наличии аномальной механической нагрузки, что, в свою очередь, приводит к апоптозу хондроцитов. Стоит отметить, что участки хрящевой ткани, подверженные воспалительному процессу, демонстрируют повышенную экспрессию как *Piezo1*, так и маркеров старения, таких как *p16* и *p21* [14]. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что 24-часовое воздействие периодического механического стресса способствует индукции феномена старения хондроцитов [6]. Однако интересным становится тот факт, что ожирение может провоцировать развитие этого заболевания даже в тех суставах, которые не испытывают значительных нагрузок [12]. Это говорит о важной роли других механизмов, влияющих на метаболические процессы в хрящевой ткани.

Адипокины жировой ткани. Сегодня жировую ткань принято рассматривать как активный эндокринный орган, который выделяет разнообразные биологически активные молекулы, такие как цитокины, хемокины и адипокины – ключевые медиаторы метаболических процессов. Ожирение сопровождается хроническим низкоинтенсивным воспалением, что негативно сказывается на различных системах организма. У пациентов с избыточной массой тела активируются метаболические механизмы, связанные с аномальной экспрессией адипокинов, которые оказывают как прямое, так и косвенное влияние на разрушение и ремоделирование суставной ткани. Они воздействуют на различные компоненты суставов, включая хрящи, синовиальную оболочку и кость. Лептин и резистин являются наиболее распространенными адипокинами, и их рецепторы обнаруживаются на поверхности хондроцитов, синовиоцитов и субхондральных остеобластов. [10]

При остеоартрите лептин инициирует катаболические процессы, увеличивая синтез *матриксных металлопротеиназ* (ММП) и агреканаза, одновременно снижая уровень анаболических факторов, таких как фактор роста фибробластов. Лептин под воздействием *IFN γ* усиливает продукцию синтазы оксида азота и активирует провоспалительный цитокин *IL-1 β* , что в свою очередь ведет к разрушению хрящевой ткани через апоптоз клеток. [15] Более того, лептин способствует повышению уровня других провоспалительных цитокинов, таких как *IL-6* и *IL-8*, также макрофаги жировой ткани синтезируют эти цитокины и *TNF- α* . Повышенные уровни данных молекул были обнаружены в синовиальной жидкости и синовиальной мембране у пациентов с остеоартритом, что подчеркивает их значимость в патогенезе заболевания [20]. Они могут запускать каскад выработки других цитокинов, ингибируя при этом продукцию протеогликанов и коллагена II типа. Поскольку хрящ состоит в основном из соединительнотканного матрикса, содержащего коллаген II типа, гиалуроновую кислоту и протеогликаны, снижение их синтеза запускает дегенеративные процессы в хряще [1, 4]. В результате этого страдает субхондральная кость, развивается синовиальное воспаление, что приводит к прогрессированию остеоартрита [16]. Уровень лептина продемонстрировал статистически значимую положительную корреляцию с индексом массы тела и оказался значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами среди пациентов, страдающих терминальной стадией остеоартрита коленного сустава [6].

Резистин, являясь адипокином, демонстрирует способность ингибировать инсулиновую стимуляцию клеточного поглощения глюкозы, что способствует патогенезу таких метаболических нарушений, как инсулинорезистентность и сахарный диабет. Кроме того, отмечается его роль в развитии остеоартрита, где резистин функционирует как индуктор провоспалительных цитокинов, схожим образом с лептином, включая *TNF- α* , *IL-6* и *IL-8* [24]. Механизм действия резистина осуществляется через активацию сигнального пути ядерного фактора *κB* (*NF- κB*), что подчеркивает его значимость в патогенезе различных воспалительных процессов и метаболических расстройств. Уровень лептина продемонстрировал статистически значимую положительную корреляцию с индексом массы тела и оказался значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами среди пациентов, страдающих терминальной стадией остео-

артрита коленного сустава. Данные научных исследований свидетельствуют о том, что сочетание ожирения с повышенным уровнем лептина и резистина, может способствовать более раннему развитию остеоартрита коленного сустава у молодых пациентов [6].

Окислительный стресс. При ожирении формируются условия, способствующие развитию окислительного стресса, что связано с увеличением концентрации окисляемых субстратов и одновременным снижением активности эндогенных антиоксидантных систем, таких как глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза [2]. Поскольку при остеоартрите наблюдается значительное повышение уровней воспалительных медиаторов, таких как *IL-1 β* , *TNF- α* и *IL-6*, это также приводит к увеличению выработки *активных форм кислорода* (АФК). АФК и воспаление находятся во взаимозависимых отношениях, где каждый из них служит мишенью для другого, что делает их важными объектами для терапии остеоартрита [7]. В результате действия АФК происходит ослабление мембранопротекторных свойств тканей, что приводит к деградации внеклеточного матрикса хряща и нарушению функциональной активности суставов. Следует отметить, что АФК могут образовываться в том числе из клеток, находящихся на стадии апоптоза [5].

Окислительный стресс негативно влияет на митохондриальную активность и уровень воспалительных медиаторов, что, в свою очередь, способствует увеличению адипоцитов, активируя процессы липогенеза и дифференциации преадипоцитов [17]. Более того, избыточное поступление питательных веществ, характерное для ожирения, может подавлять цикл Кребса и митохондриальную дыхательную цепь, что приводит к митохондриальной дисфункции и, как следствие, к повышенному образованию АФК. Увеличение продукции АФК в дыхательной цепи может дополнительно усугублять течение остеоартрита при ожирении [8].

В рамках исследования хрящевой ткани пациентов с остеоартритом проводилось сопоставление нормальных и воспаленных участков хрящевой ткани. Результаты показали снижение антиоксидантной активности и увеличение окислительного повреждения в дегенерированных участках, что проявлялось снижением синтеза гликозаминогликанов [23]. Хондроциты демонстрируют *секреторный фенотип старения* (СФС), который характеризуется избыточной продукцией цитокинов и металлопротеиназ. АФК способствуют индукции СФС, вызывая гиперпероксидацию и затрагивая эпигенетические механизмы, включая изменения в метилировании ДНК и экспрессии микроРНК [18].

Дислипидемия. Ожирение, являющееся важным компонентом метаболического синдрома, часто сопровождается такими состояниями, как дислипидемия. Данное состояние характеризуется повышением общего уровня холестерина, снижением концентрации липопротеинов высокой плотности и увеличением липопротеинов низкой плотности. Современные исследования подтверждают наличие четкой взаимосвязи между дислипидемией и разрушением хрящевой ткани: увеличение холестерина связано с более выраженной деградацией хряща и утолщением синовиальной оболочки. Это может быть обусловлено высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как *TNF- α* и *IL-1 β* [22]. В суставном хряще активированные синовиоциты и лейкоциты секретируют цитокины и свободные радикалы, что приводит к разрушению внеклеточного матрикса хряща. Также отмечается, что гиперхолестеринемия способствует ускорению прогрессирования остеоартрита через митохондриальную дисфункцию и увеличение образования активных форм кислорода [9]. Кроме того, применение гиплипидемических препаратов демонстрирует связь с уменьшением частоты и прогрессирования остеоартрита коленного сустава [22].

Аутофагия представляет собой ключевой клеточный механизм, ответственный за деградацию и удаление избыточных или поврежденных клеточных компонентов, что имеет критическое значение для функционирования хондроцитов и поддержания общего гомеостаза [13]. Дефекты в механизмах аутофагии могут приводить к увеличению апоптоза и воспалительной клеточной гибели, что в свою очередь способствует прогрессированию остеоартрита. Дислипидемия была идентифицирована как фактор, вызывающий нарушения в процессе аутофагии и способствующий увеличению клеточной гибели, тем самым усугубляя течение остеоартрита [13]. Особое внимание следует уделить фактору *транскрипции EB* (*TFEB*), который играет центральную роль в регуляции аутофагического потока. Исследования показали, что экспрессия и ядерная локализация *TFEB* значительно снижены в хрящевой ткани пациентов с остеоартритом [25]. Сверхэкспрессия *TFEB* способствует восстановлению аутофагического потока и обеспечивает защиту хондроцитов от повреждений; однако эти защитные эффекты ослабляются при ингибировании аутофагии. Данные результаты подчеркивают значимость *TFEB* и механизмов аутофагии в патогенезе остеоартрита и открывают новые направления для разработки терапевтических стратегий, направленных на модуляцию этих процессов [25].

Таким образом, остеоартрит может проявлять системные метаболические характеристики, что указывает на его сложный патофизиологический механизм [21]. Увеличение механической нагрузки на субхондральную кость, в сочетании с деградацией суставного хряща под действием метаболических факторов, может способствовать развитию микротравм и микропереломов. Эти патологические процессы приводят к разрушению суставного хряща и повреждению субхондральной кости, что в свою очередь усугубляет клинические проявления остеоартрита [3].

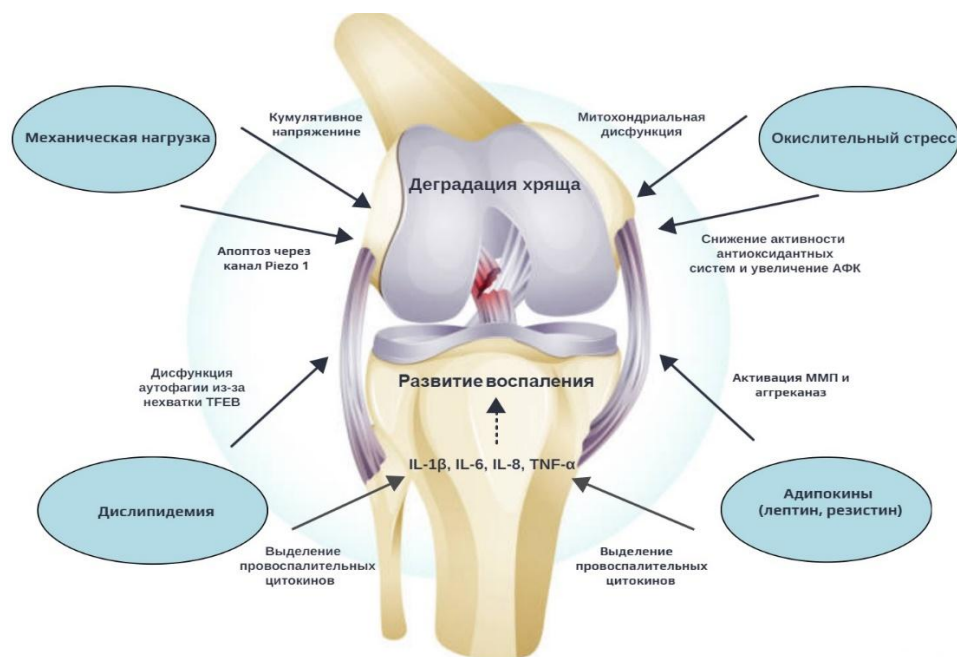


Рис. Патогенетическая связь ожирения и остеоартрита [26]

Заключение. Таким образом, избыточная масса тела является ключевым этиологическим фактором в развитии остеоартрита, который характеризуется многофакторным патогенезом, включающим как биомеханические аспекты, так и метаболические нарушения. Избыточная продукция адипокинов и провоспалительных цитокинов ведет к деструкции хрящевой ткани, а дислипидемия и окислительный стресс дополнительно усугубляют дегенеративные процессы в суставах. Глубокое понимание патогенетических механизмов остеоартрита, ассоциированного с ожирением, критически важно для разработки персонализированной терапии, направленной на минимизацию осложнений и оптимизацию функциональных исходов. Ключевыми стратегиями лечения являются контроль массы тела, коррекция сопутствующих метаболических нарушений и противовоспалительная терапия. Интеграция этих принципов в клиническую практику способствует повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов.

Литература

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. // Современная ревматология. 2019. №13(2). С. 9-21.
2. Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции. // Проблемы эндокринологии. 2011. №57(6). С. 52-56.
3. Журавлева Л. В. Дислипидемия и прогрессирование остеоартроза в сочетании с артериальной гипертензией // Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования : сб. тезисов медицинского форума, Белгород, 15–16 марта 2017 г. / НИУ БелГУ, под ред. : Н. И. Жернаковой, Е. Н. Крикуна, О. А. Ефремовой. Белгород, 2017. С. 148.
4. Мкртумян А.М., Соловьева И. В. Роль снижения массы тела в купировании болевого синдрома при остеоартрозе // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2017. №3 (39). С. 48–56
5. Порядин Г.В., Захватов А.Н., Тарасова Т.В., Тимошкин В.О. Роль метаболического синдрома в патогенезе гонартроза. Новый взгляд на проблему. // Бюллетень сибирской медицины. 2021. №20(1). С. 190-199.
6. Ait Eldjoudi D, Cordero Barreal A, Gonzalez-Rodríguez M, Ruiz-Fernández C, Farrag Y, Farrag M, Lago F, Capuozzo M, Gonzalez-Gay M.A., Mera Varela A, Pino J, Gualillo O. Leptin in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: Player or Bystander? // Int J Mol Sci. 2022. №23(5). P. 2859. doi: 10.3390/ijms23052859.
7. Ansari M.Y., Ahmad N, Haqqi T.M. Oxidative stress and inflammation in osteoarthritis pathogenesis: Role of polyphenols. // Biomed Pharmacother. 2020. №129. P. 110452. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110452.
8. de Mello A.H., Costa A.B., Engel J.D.G., Rezin G.T. Mitochondrial dysfunction in obesity. // Life Sci. 2018. №192. P. 26-32. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.019.

9. Farnaghi S, Prasadam I, Cai G, Friis T, Du Z, Crawford R, Mao X, Xiao Y. Protective effects of mitochondria-targeted antioxidants and statins on cholesterol-induced osteoarthritis. // *FASEB J.* 2017. №31(1). P. 356-367. doi: 10.1096/fj.201600600R.
10. Francisco, V., Pérez, T., Pino, J., López, V., Franco, E., Alonso, A., Gonzalez-Gay, M.A., Mera, A., Lago, F., Gómez, R. and Gualillo, O., Biomechanics, obesity, and osteoarthritis. The role of adipokines: When the levee breaks. // *J. Orthop. Res.*, 2018. №36. P. 594-604.
11. Katz J.N., Arant K.R., Loeser R.F. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. // *JAMA.* 2021. №325(6). P. 568-578. doi: 10.1001/jama.2020.22171.
12. King L.K., March L., Anandacoomarasamy A. Obesity osteoarthritis. // *Indian J Med Res.* 2013. №138(2). P. 185-93.
13. Lee J.S., Kim Y.H., Jhun J, Na H.S., Um I.G., Choi J.W., Woo J.S., Kim S.H., Shetty A.A., Kim S.J., Cho M.L. Oxidized L.D.L Accelerates Cartilage Destruction and Inflammatory Chondrocyte Death in Osteoarthritis by Disrupting the TFEB-Regulated Autophagy-Lysosome Pathway. // *Immune Netw.* 2024. №24(3). P. e15. doi: 10.4110/in.2024.24.e15.
14. Liu Y, Zhang Z, Li J, Chang B, Lin Q, Wang F, Wang W, Zhang H. Piezo1 transforms mechanical stress into pro senescence signals and promotes osteoarthritis severity. // *Mech Ageing Dev.* 2023. №216. P. 111880. doi: 10.1016/j.mad.2023.111880.
15. Morena Scotece, Ali Mobasheri, Leptin in osteoarthritis: Focus on articular cartilage and chondrocytes, // *Life Sciences.* 2015. Vol. 140. P. 75-78
16. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun A.R., Wu X, Crawford R, Prasadam I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. // *Front Immunol.* 2022. №13. P. 907750. doi: 10.3389/fimmu.2022.907750.
17. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto M.E., Rubio-Ruiz M.E., Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. // *Int J Mol Sci.* 2021. №22(4). P. 1786. doi: 10.3390/ijms22041786.
18. Portal-Núñez S, Esbrit P, Alcaraz M.J., Largo R. Oxidative stress, autophagy, epigenetic changes and regulation by miRNAs as potential therapeutic targets in osteoarthritis. // *Biochem Pharmacol.* 2016. №108. P. 1-10. doi: 10.1016/j.bcp.2015.12.012.
19. Wang S, Li W, Zhang P, Wang Z, Ma X, Liu C, Vasilev K, Zhang L, Zhou X, Liu L, Hayball J, Dong S, Li Y, Gao Y, Cheng L, Zhao Y. Mechanical overloading induces GPX4-regulated chondrocyte ferroptosis in osteoarthritis via Piezo1 channel facilitated calcium influx. // *J Adv Res.* 2022. №41. P. 63-75. doi: 10.1016/j.jare.2022.01.004.
20. Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018. №44. P. 38-50. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.002.
21. Xiong J, Long J, Chen X, Li Y, Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. // *Biomed Res Int.* 2020. №2020. P. 3105248. doi: 10.1155/2020/3105248.
22. Yan L, Ge H, Xu Q, Jiang D, Shen A, Yang M, Zheng Y, Cao Y. Dyslipidemia induced inflammation mediated the association between obesity and Osteoarthritis: a population-based study. // *BMC Public Health.* 2024. №24(1). P. 3155. doi: 10.1186/s12889-024-20616-4.
23. Yudoh K, Nguyen v.T., Nakamura H, Hongo-Masuko K, Kato T, Nishioka K. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function. // *Arthritis Res Ther.* 2005. №7(2). P. R380-91. doi: 10.1186/ar1499.
24. Zhao C.W., Gao Y.H., Song W.X., Liu B, Ding L, Dong N, Qi X. An Update on the Emerging Role of Resistin on the Pathogenesis of Osteoarthritis. // *Mediators Inflamm.* 2019. №2019. P. 1532164. doi: 10.1155/2019/1532164.
25. Zheng G, Zhan Y, Li X, Pan Z, Zheng F, Zhang Z, Zhou Y, Wu Y, Wang X, Gao W, Xu H, Tian N, Zhang X. TFEB, a potential therapeutic target for osteoarthritis via autophagy regulation. // *Cell Death Dis.* 2018. №9(9). P. 858. doi: 10.1038/s41419-018-0909-y.
26. URL: <https://images.app.goo.gl/53Pkcw89XzQq74qaA>

References

1. Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors and progression, clinic, diagnosis, treatment]. *Sovremennaya revmatologiya.* 2019;13(2):9-21. Russian.
2. Ametov AS, Solov'eva OL. Okislitel'nyj stress pri saharном diabete 2-go tipa i puti ego korektsii [Oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and ways to correct it]. *Problemy endokrinologii.* 2011;57(6):52-56. Russian.

3. Zhuravleva L V. Dislipidemiya i progressirovanie osteoartritoza v sochetanii s arterial'noj gipertenziej [Dyslipidemia and progression of osteoarthritis in combination with arterial hypertension]. Aktual'nye voprosy sovershenstvovaniya medicinskoj pomoshchi i professional'nogo medicinskogo obrazovaniya : sb. tezisev medicinskogo foruma, Belgorod, 15–16 marta 2017 g. / NIU BelGU , pod red. : N. I. Zhernakovej, E. N. Krikuna, O. A. Efremovoj. Belgorod, 2017. C. 148. Russian.
4. Mkrtumyan AM, Solov'eva I V. Rol' snizheniya massy tela v kupirovanii bolevogo sindroma pri osteoartritoze [The role of weight loss in relieving pain in osteoarthritis]. Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya. 2017;3 (39):48–56 Russian.
5. Poryadin GV, Zahvatov AN, Tarasova TV, Timoshkin VO. Rol' metabolicheskogo sindroma v patogeneze gonartroza. Novyj vzglyad na problem [The role of metabolic syndrome in the pathogenesis of gonarthrosis. A new perspective on the problem]. Byulleten' sibirskoj mediciny. 2021;20(1):190-199. Russian.
6. Ait Eldjoudi D, Cordero Barreal A, Gonzalez-Rodríguez M, Ruiz-Fernández C, Farrag Y, Farrag M, Lago F, Capuozzo M, Gonzalez-Gay MA, Mera Varela A, Pino J, Gualillo O. Leptin in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: Player or Bystander? Int J Mol Sci. 2022 Mar 5;23(5):2859. doi: 10.3390/ijms23052859.
7. Ansari MY, Ahmad N, Haqqi TM. Oxidative stress and inflammation in osteoarthritis pathogenesis: Role of polyphenols. Biomed Pharmacother. 2020 Sep;129:110452. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110452.
8. de Mello AH, Costa AB, Engel JDG, Rezin GT. Mitochondrial dysfunction in obesity. Life Sci. 2018 Jan 1;192:26-32. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.019.
9. Farnaghi S, Prasadam I, Cai G, Friis T, Du Z, Crawford R, Mao X, Xiao Y. Protective effects of mitochondria-targeted antioxidants and statins on cholesterol-induced osteoarthritis. FASEB J. 2017 Jan;31(1):356-367. doi: 10.1096/fj.201600600R.
10. Francisco, V, Pérez, T, Pino, J, López, V, Franco, E, Alonso, A, Gonzalez-Gay, MA, Mera, A, Lago, F, Gómez, R. and Gualillo, O. (2018), Biomechanics, obesity, and osteoarthritis. The role of adipokines: When the levee breaks. J. Orthop. Res., 36: 594-604.
11. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. JAMA. 2021;325(6):568-578. doi: 10.1001/jama.2020.22171. PMID: 33560326; PMCID: PMC8225295.
12. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. Indian J Med Res. 2013;138(2):185-93.
13. Lee JS, Kim YH, Jhun J, Na HS, Um IG, Choi JW, Woo JS, Kim SH, Shetty AA, Kim SJ, Cho ML. Oxidized LDL Accelerates Cartilage Destruction and Inflammatory Chondrocyte Death in Osteoarthritis by Disrupting the TFEF-Regulated Autophagy-Lysosome Pathway. Immune Netw. 2024 Apr 12;24(3):e15. doi: 10.4110/in.2024.24.e15.
14. Liu Y, Zhang Z, Li J, Chang B, Lin Q, Wang F, Wang W, Zhang H. Piezo1 transforms mechanical stress into pro senescence signals and promotes osteoarthritis severity. Mech Ageing Dev. 2023 Dec; 216:111880. doi: 10.1016/j.mad.2023.111880.
15. Morena Scotece, Ali Mobasher, Leptin in osteoarthritis: Focus on articular cartilage and chondrocytes, Life Sciences, Volume 140, 2015, Pages 75-78, ISSN 0024-3205, <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.025>.
16. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasadam I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. Front Immunol. 2022; 13:907750. doi: 10.3389/fimmu.2022.907750. PMID: 35860250; PMCID: PMC9289681.
17. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Rubio-Ruiz ME, Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. Int J Mol Sci. 2021;22(4):1786. doi: 10.3390/ijms22041786. PMID: 33670130; PMCID: PMC7916866.
18. Portal-Núñez S, Esbrit P, Alcaraz MJ, Largo R. Oxidative stress, autophagy, epigenetic changes and regulation by miRNAs as potential therapeutic targets in osteoarthritis. Biochem Pharmacol. 2016 15;108:1-10. doi: 10.1016/j.bcp.2015.12.012. Epub 2015 Dec 19. PMID: 26711691.
19. Wang S, Li W, Zhang P, Wang Z, Ma X, Liu C, Vasilev K, Zhang L, Zhou X, Liu L, Hayball J, Dong S, Li Y, Gao Y, Cheng L, Zhao Y. Mechanical overloading induces GPX4-regulated chondrocyte ferroptosis in osteoarthritis via Piezo1 channel facilitated calcium influx. J Adv Res. 2022; 41:63-75. doi: 10.1016/j.jare.2022.01.004. Epub 2022 Jan 11. PMID: 36328754; PMCID: PMC9637484.
20. Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. Cytokine Growth Factor Rev. 2018; 44:38-50. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.002. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30340925.
21. Xiong J, Long J, Chen X, Li Y, Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. Biomed Res Int. 2020;2020:3105248. doi: 10.1155/2020/3105248. PMID: 32149100; PMCID: PMC7048911.
22. Yan L, Ge H, Xu Q, Jiang D, Shen A, Yang M, Zheng Y, Cao Y. Dyslipidemia induced inflammation mediated the association between obesity and Osteoarthritis: a population-based study. BMC Public Health. 2024;24(1):3155. doi: 10.1186/s12889-024-20616-4. PMID: 39538170; PMCID: PMC11562305.

23. Yudoh K, Nguyen vT, Nakamura H, Hongo-Masuko K, Kato T, Nishioka K. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(2):R380-91. doi: 10.1186/ar1499. Epub 2005 Jan 26. PMID: 15743486; PMCID: PMC1065334.

24. Zhao CW, Gao YH, Song WX, Liu B, Ding L, Dong N, Qi X. An Update on the Emerging Role of Resistin on the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators Inflamm.* 2019 Jan 28;2019:1532164. doi: 10.1155/2019/1532164. PMID: 30809105; PMCID: PMC6369476.

25. Zheng G, Zhan Y, Li X, Pan Z, Zheng F, Zhang Z, Zhou Y, Wu Y, Wang X, Gao W, Xu H, Tian N, Zhang X. TFEB, a potential therapeutic target for osteoarthritis via autophagy regulation. *Cell Death Dis.* 2018;9(9):858. doi: 10.1038/s41419-018-0909-y. PMID: 30154423; PMCID: PMC6113230.

26. <https://images.app.goo.gl/53Pkcw89XzQq74qaA>

Библиографическая ссылка:

Захватов А.Н., Мосина Л.М., Чегодаева Л.В., Тарасова Т.В., Хайдар Д.А., Саушев И.В., Герасименко А.А. Роль ожирения в патогенезе остеоартрита (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-8. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-8.pdf> (дата обращения: 15.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-8. EDN UGRJRI*

Bibliographic reference:

Zakhvatov AN, Mosina LM, Chegodaeva LV, Tarasova TV, Khaidar DA, Saushev IV, Gerasimenko AA. Rol' ozhireniya v patogeneze osteoartrita (obzornaya stat'ya) [The role of obesity in the pathogenesis of osteoarthritis (review article)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Oct 15];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-8. EDN UGRJRI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY