

Роль ожирения в развитии и прогрессировании остеоартрита: влияние медикаментозных и хирургических методов лечения ожирения на течение воспалительных заболеваний суставов

Е.А. Трошина¹, Т.С. Паневин^{2,3}, Т.Д. Брискман^{✉1}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

Аннотация

Ожирение – наиболее важный фактор риска развития остеоартрита (ОА) – прогрессирующего воспалительного поражения суставов, которое считается одной из причин тяжелой инвалидности и длительной иммобилизации. Избыточно развитая жировая ткань не только увеличивает механическую нагрузку на суставы, но и участвует в поддержании хронического неспецифического воспаления посредством выработки адипокинов, цитокинов, хемокинов, факторов комплемента и гормонов. Адипокины, включая лептин, адипонектин, химерин и резистин, регулируют воспалительные иммунные реакции в хряще, оказывая влияние также на клетки синовиальной ткани и кости. В свою очередь, хондроциты, остеобласты и остеокласты производят некоторые адипокины локально, поддерживая воспалительную микросреду внутрисуставно. Снижение массы тела при ОА может улучшить качество жизни пациента, функциональные способности суставов, привести к клинически значимому уменьшению боли и замедлить или остановить прогрессирование структурных дегенеративных изменений. Цель нашего обзора – осветить основные патогенетические взаимосвязи между ожирением и воспалением, раскрыть механизмы патологического влияния адипокинов и провоспалительных медиаторов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α и др.) на хрящевой и костный гомеостаз и, как следствие, оценить их участие в развитии ОА, так как понимание особенностей иммунной регуляции и разрешения воспалительного процесса при ожирении имеет решающее значение для разработки успешных подходов к лечению ОА у пациентов с избыточной массой тела. Также в статье рассмотрен анализ актуальных исследований влияния медикаментозной терапии (лираглутид, орлистат, сибутрамин) и хирургического лечения ожирения на течение воспалительных заболеваний суставов.

Ключевые слова: остеоартрит, ожирение, адипокины

Для цитирования: Трошина Е.А., Паневин Т.С., Брискман Т.Д. Роль ожирения в развитии и прогрессировании остеоартрита: влияние медикаментозных и хирургических методов лечения ожирения на течение воспалительных заболеваний суставов. Терапевтический архив. 2025;97(5):449–454. DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203230

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

The role of obesity in the development and progression of osteoarthritis: the influence of medical and surgical therapies for obesity on the course of inflammatory arthritis: A review

Ekaterina A. Troshina¹, Taras S. Panevin^{2,3}, Tatiana D. Briskman^{✉1}

¹National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia;

²Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

³Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Abstract

Obesity is considered the most important risk factor for the development of osteoarthritis (OA) – progressive inflammatory disease of the joints, that is one of the causes of disability and long-term immobilization. Excessively developed adipose tissue not only increases the mechanical load on the joints, but also participates in the maintenance of chronic low-grade inflammation through the production of adipokines, cytokines, hemokines, complement factors and hormones. Adipokines influence cells of synovial tissue, cartilage and bone, which in turn produce some adipokines locally, maintaining an inflammatory microenvironment intraarticularly. Adipokines, including leptin, adiponectin, chemerin, and resistin, regulate inflammatory immune responses in cartilage, also affecting synovial tissue cells and bone. In turn, chondrocytes, osteoblasts and osteoclasts produce some adipokines locally, maintaining an inflammatory microenvironment intra-articularly. Weight loss in OA can improve the patient's quality of life, physical function, lead to reduce pain, and slow or halt the progression of structural degenerative changes. The purpose of this article is to clearly describe the pathogenetic ways between obesity and inflammation, to reveal the mechanisms of the pathological state of adipokines and proinflammatory mediators (IL-6, TNF- α , etc.) on cartilage and bone homeostasis and, as expected, to evaluate their participation in the development of OA. So understanding immune regulation and resolution of inflammation in obesity is critical to developing treatments approaches to OA for these patients. The article also analyzes current researches on the effect of drug therapy (liraglutide, orlistat, sibutramine) and bariatric surgery of obesity on the course of inflammatory joint diseases.

Keywords: osteoarthritis, obesity, adipokines

For citation: Troshina EA, Panevin TS, Briskman TD. The role of obesity in the development and progression of osteoarthritis: the influence of medical and surgical therapies for obesity on the course of inflammatory arthritis: A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(5):449–454. DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203230

Информация об авторах / Information about the authors

✉Брискман Татьяна Дмитриевна – врач-ординатор ФБГУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: bri_tanchik@mail.ru

✉Tatiana D. Briskman. E-mail: bri_tanchik@mail.ru; ORCID: 0009-0003-8678-9902

Трошина Екатерина Анатольевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. Центра – дир. Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Ekaterina A. Troshina. ORCID: 0000-0002-8520-8702

Паневин Тарас Сергеевич – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», ассистент каф. факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО ДВГМУ

Taras S. Panevin. ORCID: 0000-0002-5290-156X

Введение

В последние десятилетия во всем мире резко возросла распространенность ожирения – основной фактор риска ряда неинфекционных заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД 2), сердечно-сосудистую патологию и заболевания опорно-двигательного аппарата. Известно, что жировая ткань синтезирует различные биологически активные пептиды (адипокины), которые действуют как на локальном (аутокринном/паракринном) уровне, так и системно. Адипокины, являясь мощными модуляторами клеточной иммунной системы, влияют также на клетки синовиальной ткани, хряща и кости. В свою очередь, хондроциты, остеобласты и остеокласты производят некоторые адипокины локально, поддерживая воспалительную микросреду внутрисуставно.

Ожирение – один из основных модифицируемых факторов риска развития остеоартрита (ОА) – неаутоиммунного прогрессирующего воспалительного поражения суставов (в первую очередь, ОА коленного сустава) [1], распространенность которого растет пропорционально увеличению пациентов с избыточной массой тела [2]. Долгое время ОА рассматривался как дегенеративный процесс, связанный с возрастными изменениями и изнашиванием (wear and tear) гиалинового хряща, однако сейчас стало понятно, что воспаление играет существенную роль в инициации и прогрессировании данного заболевания [3, 4].

Жировая ткань – место синтеза различных биологически активных веществ – адипокинов, цитокинов, хемокинов, факторов комплемента, гормонов. Секреция адипокинов зависит от типа жировой ткани: они вырабатываются более активно висцеральной жировой тканью (ВЖТ) по сравнению с подкожной [5]. ВЖТ – место циркуляции провоспалительных макрофагов, характеризуется более выраженным синтезом провоспалительных цитокинов [6]. Известно, что ВЖТ более тесно связана с сопутствующими заболеваниями, ассоциированными с ожирением, такими как СД 2 и метаболический синдром (МС), а также с маркерами воспаления, по сравнению с подкожным жиром [7], в связи с чем изучается роль ВЖТ в возникновении и прогрессировании заболеваний суставов. В исследованиях показана положительная взаимосвязь между висцеральным ожирением и интенсивностью боли в коленных суставах, что позволяет предположить значимую роль ВЖТ в продукции биологических медиаторов скелетно-мышечной боли [8].

ОА обычно индуцируется предшествующей травмой суставов или избыточной биомеханической нагрузкой в связи с неправильным положением или избыточной массой тела. По данным метаанализа L. Jiang и соавт., увеличение индекса массы тела на каждые 5 единиц вызывает увеличение риска развития ОА коленного сустава на 35% [9]. В Японии в трехлетнем исследовании продемонстрировано, что наличие двух компонентов МС повышает риск развития ОА коленных суставов в 2,8 раза, а трех – в 9,8 раза [10]. В метаанализе при оценке данных 3202 больных с МС и 20 968 лиц без МС установлен рост риска развития ОА более чем в 2 раза у пациентов с МС [11].

Роль жировой ткани в воспалительном процессе

Гипертрофия адипоцитов приводит к секреции провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1 β , 6, 8, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 [12, 13]. Одним из ключевых цитокинов в патогенезе ОА считается ИЛ-1 β , при воздействии которого хондроциты синтезируют протео-

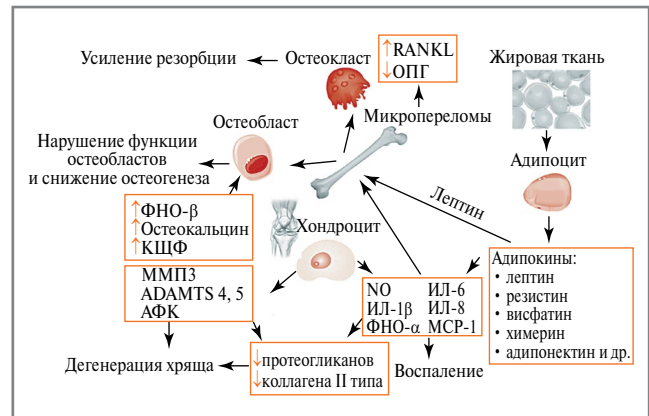


Рис. 1. Взаимодействие адипокинов, провоспалительных медиаторов и клеток суставных тканей в патогенезе остеоартрита при ожирении.

Примечание. ОПГ – остеопрогерин, КЩФ – кислая щелочная фосфатаза, ММП – матриксные металлопротеиназы, ADAMTS – ADAM-протеиназы, MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1.

Fig. 1. Interaction of adipokines, pro-inflammatory mediators and joint tissue cells in the pathogenesis of osteoarthritis in obesity.

литические ферменты – матриксные металлопротеиназы, вызывающие деградацию коллагена и протеогликана хряща. Кроме того, ИЛ-1 β стимулирует выработку активных форм кислорода (АФК), участвующих в образовании пероксидов и гидроксированных радикалов, способных непосредственно повреждать суставной хрящ [14]. У пациентов с ОА высокие уровни ИЛ-1 β обнаруживаются в синовиальной жидкости, синовиальной оболочке, хрящах и субхондральной костной ткани [15]. В свою очередь, ФНО- α , продукция которого наиболее выражена в ВЖТ [16], блокирует синтез хондроцитами протеогликанов, белков, связывающих протеогликан и коллаген II типа, в связи с чем хондроциты начинают продуцировать «неполноценные» низкомолекулярные белки матрикса хряща, что приводит к снижению амортизационных свойств и усиливает деструкцию в суставных структурах [14]. Основным признаком ОА – необратимая деградация суставного внеклеточного матрикса, который состоит в основном из коллагена II типа и агрекана [17].

Избыточная секреция хемоаттрактантов приводит к миграции циркулирующих моноцитов и макрофагов в жировую ткань [12]. При этом провоспалительная среда способствует поляризации фенотипа макрофагов с противовоспалительных M2 на провоспалительные M1-макрофаги, что происходит в синовиальной оболочке во время развития ОА [18]. Последние вырабатывают цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) [13], что способствует усилению пролиферации CD8+ T-лимфоцитов, сдвигу CD4+ в сторону провоспалительных Th1 по отношению к Th2, повышению активности Th17 с параллельным ингибированием Treg.

Адипокины при воспалительных заболеваниях суставов

Как мы отмечали ранее, адипокины принимают активное участие в поддержании хронического неспецифического воспаления (ХНВ); **рис. 1.** К наиболее изученным адипокинам относятся лептин, адипонектин, резистин, химерин и висфатин.

Лептин считается ключевым регулятором воспалительных реакций и метаболических процессов, его концентрация положительно коррелирует с массой белой жировой ткани [19]. Лептин сам по себе обладает свойствами провоспалительного цитокина, аналогично другим белкам острой фазы, и индуцирует секрецию ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12 и др. Кроме того, после воздействия на адипоцит ФНО- α и ИЛ-1 уровень экспрессии циркулирующего лептина и лептина в жировой ткани увеличивается, создавая петлю, компоненты которой влияют друг на друга, способствуя поддержанию ХНВ [20].

Лептин – ключевой медиатор метаболических нарушений при ОА, способен активировать синтез матриксных металлопротеиназ (коллагеназы, желатиназы, мембранных протеиназ и металлоэстеразы), участвующих в повреждении хряща, причем степень повышения активности этих ферментов коррелирует со степенью повреждения хрящевой ткани [3]. Показано, что у пациентов с ОА коленного сустава лептин содержится в более высоких концентрациях в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке по сравнению с группой контроля [4], а за счет синергизма с ИЛ-1 лептин вызывает активацию синтазы оксида азота (NO) в хондроцитах, что способствует поддержанию воспалительного процесса в пораженном суставе [21]. У мышей с дефицитом лептина тяжесть артрита снижается вместе с уровнями ИЛ-1 β и ФНО- α [22].

Противоположно лептину уровень адипонектина – гормона с противовоспалительной активностью – обратно пропорционален количеству ВЖТ: его продукция и концентрация в крови уменьшается при увеличении массы тела. В моноцитах/макрофагах адипонектин подавляет выработку ФНО- α , ИЛ-6 [23], однако при ожирении его снижение приводит к повышению этих цитокинов, что поддерживает течение ХНВ. Несмотря на это, в суставных тканях и синовиальной жидкости при ОА зарегистрирован повышенный уровень адипонектина, который положительно коррелировал с уровнем ИЛ-6 [24]. Это позволяет предположить, что адипонектин может участвовать в патогенезе местного воспаления.

Висфатин индуцирует воспалительный процесс, способствуя синтезу ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и действуя как хемотаксический фактор для моноцитов и лимфоцитов. Интересно, что концентрация висфатина выше в синовиальной жидкости пациентов с ОА по сравнению с их парными сывороточными образцами [25]. Экспрессия висфатина также повышена в хряще при ОА по сравнению с нормальным хрящом, а в синовиальной оболочке положительно коррелировала с биомаркерами деградации хряща: С-концевым телопептидом коллагена II типа, дезинтегрином и металлопротеиназами с тромбоспондиновыми мотивами 4 и 5 (ADAMTS 4, 5) [26].

Эффекты химерина реализуются путем воздействия на хемокиноподобный рецептор, который экспрессируется на поверхности моноцитов, дендритных клеток, М1-макрофагов. Кроме того, это мощный хемоаттрактант, он способствует перемещению NK-клеток в места воспаления. В хондроцитах человека химерин усиливает выработку провоспалительных цитокинов, регулирует костный метаболизм, обеспечивая баланс между дифференцировкой остеобластов и остеокластов [27]. У пациентов с ожирением наблюдается повышенная концентрация химерина в сыворотке крови, которая коррелирует с тяжестью ОА [28].

Резистин способствует рекрутированию и активации иммунных клеток, стимулируя выработку ИЛ-12, ФНО- α в макрофагах NF- κ B-зависимым образом, однако точные

молекулярные эффекты на текущий момент неизвестны. В некоторых исследованиях продемонстрирован преимущественно провоспалительный потенциал резистина при ОА [22], в других описаны противовоспалительные эффекты [29], в связи с чем участие резистина в течении воспалительных заболеваний суставов требует дальнейшего изучения.

Влияние препаратов для лечения ожирения на течение ОА

Терапия ОА носит комплексный характер и включает модификацию образа жизни, лечебную физкультуру, а также применение симптоматических препаратов замедленного действия (SYSADOA) [30, 31]. Учитывая частое наличие сопутствующих метаболических нарушений, способы снижения избыточной массы тела остаются актуальной проблемой у пациентов с ОА, в связи с чем растет интерес к изучению влияния лекарственных средств для лечения ожирения на течение ОА [32–34]. В аспекте метаболической терапии многочисленные экспериментальные и клинические исследования посвящены метформину. Показано, что метформин обладает хондропротективными и противовоспалительными свойствами, а его применение снижает дегенерацию хрящевой ткани и уменьшает риск прогрессирования ОА на фоне терапии, в том числе снижает потребность в эндопротезировании суставов [35–37]. Однако, учитывая то, что метформин не влияет на массу тела, особенно большой интерес представляют препараты для лечения ожирения – лираглутид, сибутрамин и орлистат.

Лираглутид – модифицированный человеческий глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1), который применяется для лечения СД 2 и ожирения. Рецептор ГПП-1 (ГПП-1 r) экспрессируется в островках поджелудочной железы, а также в других органах, в том числе хряще и синовиальной оболочке. Продemonстрировано, что лечение лираглутидом сопровождалось снижением уровней ИЛ-6, простагландина E₂, NO и активности матриксных металлопротеиназ, изменяло фенотип поляризованных макрофагов *in vitro* с фенотипа M1 на M2, а также снижало экспрессию воспалительных генов (iNos, Cox2, ФНО- α) *in vitro* в хондроцитах дозозависимым образом [38]. Противовоспалительное действие лираглутида на хондроциты происходит также за счет подавления генерации АФК, предотвращения деградации коллагена II типа, ингибирования активации провоспалительного сигнального пути NF- κ B [39]. В исследованиях на монойодоацетатиндуцированном ОА у мышей продемонстрировано, что активация ГПП-1 r запускает сигнальный путь протеинкиназы A/цАМФ, тем самым уменьшая тяжесть проявления синовита [40].

В последнее время большое внимание уделяется участию субхондральной кости в патогенезе ОА. ГПП-1 r экспрессируется в остеобластах, остеоцитах и остеокластах, что позволяет предположить роль агонистов рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) в разрушении и обновлении костной ткани. М. Pereira и соавт. показали, что лираглутид может увеличивать количество остеокластов, однако уменьшать площадь резорбции кости на один остеокласт *in vivo* [41]. Следует отметить, что рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора NF- κ B (RANKL) – важный белок, который связывается с рецептором RANK и необходим для образования, созревания и дифференцировки остеокластов. Во время ОА воспаление приводит к усилению передачи сигналов RANKL [42], что ускоряет резорбцию костной ткани, а применение препаратов арГПП-1 может затормозить этот процесс.

В исследовании среди более чем 40 тыс. пациентов шанхайской когорты с ОА коленного сустава в группе применения арГПП-1 показано более значительное снижение массы тела, чем в группе сравнения, а также меньшая частота выполнения эндопротезирования коленных суставов на протяжении 5 лет наблюдения. Кроме того, отмечена значимая разница в баллах по общей шкале WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) и ее болевой составляющей по сравнению с исходными значениями [скорректированная разница общего балла WOMAC – 1,46 (95% доверительный интервал -2,84–0,08; $p=0,038$); скорректированная разница балла WOMAC – 3,37 (95% доверительный интервал -5,79–0,94; $p=0,007$)] [33]. Скорость потери хряща, оцениваемая по ширине суставной щели медиальной части коленного сустава, также значимо ниже в группе арГПП-1 в сравнении с теми, кто не получал такую терапию. Кроме того, в группе арГПП-1 после 5 лет наблюдения отмечалось уменьшение потребности в симптоматической терапии ОА.

В исследовании пациентов с ожирением и СД 2 применение арГПП-1 повышало концентрацию циркулирующего адипонектина и снижало концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и М1-макрофагов [43]. Однако другая группа обнаружила, что арГПП-1 увеличивают циркулирующий МСР-1 и экспрессию ФНО- α [44], в связи с чем роль арГПП-1, в частности лираглутида, на течение воспалительного процесса требует дальнейшего изучения.

Также в аспекте влияния на течение ОА исследовался орлистат. Показано, что добавление орлистата к стандартной терапии приводит к повышению качества жизни по Визуальной аналоговой шкале по сравнению с пациентами контрольной группы, находящимися на немедикаментозной терапии ожирения, и уменьшению клинических суставных проявлений в виде снижения параметров индекса WOMAC: уменьшение боли на 52% по сравнению с исходной, скованности на 47,4%, улучшение функциональных способностей коленных суставов, однако влияние орлистата на изменения синтеза адипокинов в данной работе не оценивалось [34].

Исследований о влиянии сибутрамина на течение ОА на данный момент нет. Однако в метаанализе с участием 601 пациента продемонстрировано значительное снижение уровней С-реактивного белка, лептина и повышение уровня адипонектина в плазме у пациентов после лечения сибутрамином [45]. Возможное влияние на состояние суставов при ОА на фоне лечения сибутрамином и значимость этих изменений требуют уточнения, учитывая положительное влияние препарата на маркеры ХНВ.

Влияние бариатрической хирургии на течение ОА

Наряду с консервативной терапией в мире приобретает все большую популярность бариатрическая хирургия – эффективный метод снижения массы тела при морбидном ожирении и связанных с ним сопутствующих заболеваниях.

Уровень С-реактивного белка, ИЛ-6, ФНО- α и других воспалительных маркеров после бариатрической операции имеет долгосрочную тенденцию к регрессу [46, 47].

В работе среди 24 пациентов с ОА коленных суставов и ожирением, подвергшихся бариатрическому вмешательству со средним снижением массы тела 27% за 2 года, отмечено улучшение показателей KOOS и WOMAC через 0,5, 1 и 2 года наблюдения [48]. В другом исследовании у паци-

ентов на протяжении 5 лет после бариатрической операции отмечено статистически значимое улучшение по всем субшкалам – боли, скованности и физических функций – по сравнению с исходным уровнем [49]. В исследовании S. Abu-Abeid и соавт. среди 64 пациентов на фоне снижения массы тела на 6,3 кг/м² за 3 мес отмечено увеличение суставной щели по данным рентгенографии коленного сустава на ~0,7 мм [50].

Шведская группа, проводившая наблюдение за постбариатрическими пациентами в течение 31 года, выявила более низкую частоту диагностированного на протяжении наблюдения ОА тазобедренного сустава по сравнению с контрольной группой и отсутствие статистически значимых различий по ОА коленного сустава, однако в хирургической группе отмечено увеличение частоты артропластики последнего [51]. Это подтверждает исследование, в котором показано повышение на 79% риска эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава в течение 1–3 лет после бариатрической операции (артропластика коленного сустава на 94% и артропластика тазобедренного сустава на 57%). Кроме того, повышенный риск эндопротезирования тазобедренного сустава среди постбариатрических пациентов снизился через 3 года наблюдения, тогда как риск артропластики коленного сустава оставался повышенным на протяжении всего периода наблюдения [52].

Важный аспект эндопротезирования суставов – профилактика внутригоспитальных осложнений, риск развития которых уменьшается при предварительном проведении бариатрической операции [53]. Показано, что пациенты с предварительно проведенной бариатрической операцией в рамках эндопротезирования сустава характеризовались более чем трехкратным снижением риска раневой инфекции, а также в 7 раз реже подвергались повторной госпитализации [54]. Кроме того, пациенты, которым эндопротезирование проводилось после бариатрического вмешательства, имели меньший риск повторного эндопротезирования [55].

Заключение

ОА – гетерогенное заболевание, и метаболические факторы, в частности ожирение, вносят существенный вклад в его патогенез. Избыточно развитая жировая ткань ассоциирована с развитием местного ХНВ в суставах, которое приводит к дегенерации хряща, ремоделированию субхондральной кости и развитию, прогрессированию, усугублению течения ОА. В свою очередь, снижение массы тела приводит к уменьшению выраженности воспаления, снижению провоспалительных маркеров, что положительно влияет на состояние суставов и костных структур. Интерес к изучению влияния лекарственных препаратов и хирургических методов лечения ожирения на течение ОА способствует персонализированному подбору терапии для каждого пациента.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Источник финансирования. Публикация подготовлена в рамках Государственного задания «Механизмы дезадаптации двухуровневой системы регуляции аппетита при экзогенно-конституциональном ожирении с множественными осложнениями и способы ее коррекции». Пер. № НИОКТР 122012100180-0.

Funding source. The publication was prepared as part of the State Assignment "Mechanisms of dysadaptation of the two-level appetite regulation system in exogenous-constitutional obesity with multiple complications and methods for its correction". Reg. № NIOCRT 122012100180-0.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ

фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список сокращений

АФК – активная форма кислорода
ВЖТ – висцеральная жировая ткань
ГПП – глюкагоноподобный пептид
ИЛ – интерлейкин
МС – метаболический синдром

ОА – остеоартрит
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
ФНО-α – фактор некроза опухоли α
ХНВ – хроническое неспецифическое воспаление

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open*. 2015;5(12):e007568. DOI:10.1136/bmjopen-2014-007568
- Алексеева Л.И. Новые представления о патогенезе остеоартрита, роль метаболических нарушений. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(2):75-82 [Aleksееva LI. New ideas about the pathogenesis of osteoarthritis, the role of metabolic disorders. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(2):75-82 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet10274
- Toussiot E, Streit G, Wendling D. The contribution of adipose tissue and adipokines to inflammation in joint diseases. *Curr Med Chem*. 2007;14(10):1095-100. DOI:10.2174/092986707780362826
- Presle N, Pottier P, Dumond H, et al. Differential distribution of adipokines between serum and synovial fluid in patients with osteoarthritis. Contribution of joint tissues to their articular production. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(7):6905. DOI:10.1016/j.joca.2006.01.009
- Hamdy O, Porramatikul S, Al-Ozairi E. Metabolic obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat. *Curr Diabetes Rev*. 2006;2(4):367-73. DOI:10.2174/1573399810602040367
- Longo M, Zatterale F, Naderi J, et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9):2358. DOI:10.3390/ijms20092358
- Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116(11):1234-41. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.710509
- Li S, Schwartz AV, LaValley MP, et al. Association of Visceral Adiposity With Pain but Not Structural Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(7):1103-10. DOI:10.1002/art.41222
- Jiang L, Tian W, Wang Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012;79(3):291-7. DOI:10.1016/j.jbspin.2011.05.015
- Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(11):1217-26. DOI:10.1016/j.joca.2012.06.006
- Wang H, Cheng Y, Shao D, et al. Metabolic Syndrome Increases the Risk for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2016;2016:1-7. DOI:10.1155/2016/7242478
- Taylor EB. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clin Sci (Lond)*. 2021;135(6):731-52. DOI:10.1042/CS20200895
- Мигачева Н.Б., Скворцова О.В., Каганова Т.И., Гинзбург А.С. Парадоксы иммунного ответа при ожирении. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(28):30-6 [Migacheva NB, Skvortsova OV, Kaganova TI, Ginzburg AS. Paradoxes of the Immune Response in Obesity. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(28):30-6 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2023-19-28-30-36
- Стребкова Е.А., Алексеева Л.И. Остеоартроз и метаболический синдром. *Фарматека для практикующих врачей*. 2015;17(310):15-9 [Strebkova EA, Alekseeva LI. Osteoarthritis and metabolic syndrome. *Farmateca*. 2015;17(310):15-9 (in Russian)]. EDN: UXGLOZ
- Massicotte F, Lajeunesse D, Benderdour M. Can altered production of interleukin-1β, interleukin-6, transforming growth factor-β and prostaglandin E2 by isolated human subchondral osteoblasts identify two subgroups of osteoarthritic patients. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2002;10(6):491-500. DOI:10.1053/joca.2002.0528
- Tchernot A, Despers JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359-404. DOI:10.1152/physrev.00033.2011
- Mei J, Sun J, Wu J, Zheng X. Liraglutide suppresses TNF-α-induced degradation of extracellular matrix in human chondrocytes: a therapeutic implication in osteoarthritis. *Am J Transl Res*. 2019;11(8):4800-8.
- Manferdini C, Paoletta F, Gabusi E, et al. Adipose stromal cells mediated switching of the pro-inflammatory profile of M1-like macrophages is facilitated by PGE2: In vitro evaluation. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25:1161-71. DOI:10.1016/j.joca.2017.01.011
- Longo M, Zatterale F, Naderi J, et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9):2358. DOI:10.3390/ijms20092358
- La Cava A. Leptin in inflammation and autoimmunity. *Cytokine*. 2017;98:51-8. DOI:10.1016/j.cyt.2016.10.011
- Gao M, Cui D, Xie J. The role of adiponectin for immune cell function in metabolic diseases. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(9):2427-38. DOI:10.1111/dom.15151
- Carrion M, Frommer KW, Perez-Garcia S, et al. The Adipokine Network in Rheumatic Joint Diseases. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4091. DOI:10.3390/ijms20174091
- Yokota T, Oritani K, Takahashi I, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood*. 2000;96:1723-32. DOI:10.1182/blood.V96.5.1723
- Sun X, Feng X, Tan W, et al. Adiponectin exacerbates collagen-induced arthritis via enhancing Th17 response and prompting RANKL expression. *Sci Rep*. 2015;5:11296. DOI:10.1038/srep11296
- Chen WP, Bao J, Feng J, et al. Increased serum concentrations of visfatin and its production by different joint tissues in patients with osteoarthritis. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(8):1141-45. DOI:10.1515/CCLM.2010.230
- Duan Y, Hao D, Li M, et al. Increased synovial fluid visfatin is positively linked to cartilage degradation biomarkers in osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2012;32(4):985-90. DOI:10.1007/s00296-010-1731-8
- Zhao H, Yan D, Xiang L, et al. Chemokine-like receptor 1 deficiency leads to lower bone mass in male mice. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(2):355-67. DOI:10.1007/s00018-018-2944-3
- Huang K, du G, Li L, et al. Association of chemerin levels in synovial fluid with the severity of knee osteoarthritis. *Biomarkers*. 2012;17(1):16-20. DOI:10.3109/1354750X.2011.634028

29. Zhao CW, Gao YH, Song WX, et al. An Update on the Emerging Role of Resistin on the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediat Inflamm*. 2019;2019:1532164. DOI:10.1155/2019/1532164
30. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., и др. Эффективность и безопасность применения неденатурированного коллагена II типа у пациентов с остеоартритом коленных суставов: многоцентровое проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование. *Терапевтический архив*. 2024;96(5):500-9 [Alekseeva LI, Kashevarova NG, Taskina EA, et al. Efficacy and safety of undenatured type II collagen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter, prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(5):500-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.05.202788
31. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., и др. Эффективность и безопасность внутрисуставного применения комбинации гиалуроната натрия и хондроитина сульфата при остеоартрите коленного сустава: многоцентровое проспективное исследование. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):46-54 [Alekseeva LI, Kashevarova NG, Taskina EA, et al. The efficacy and safety of intra-articular application of a combination of sodium hyaluronate and chondroitin sulfate for osteoarthritis of the knee: a multicenter prospective study. *Terapevticheskii arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(5):46-54 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.05.000631
32. Насонов Е.Л., Паневин Т.С., Трошина Е.А. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1: перспективы применения в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(2):135-44 [Nasonov EL, Panevin TS, Troshina EA. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: Prospects for use in rheumatology. *Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(2):135-44 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2024-135-144
33. Zhu H, Zhou L, Wang Q, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists as a disease-modifying therapy for knee osteoarthritis mediated by weight loss: findings from the Shanghai Osteoarthritis Cohort. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(9):1218-26. DOI:10.1136/ard-2023-223845
34. Соловьева И.В., Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., Мкртумян А.М. Влияние снижения массы тела на клинические проявления остеоартроза коленных суставов. *Ожирение и метаболизм*. 2014;11(4):41-7 [Soloveva IV, Strebkova EA, Alekseeva LI, Mkrtumyan AM. Influence of weight loss on the clinical manifestations of osteoarthritis of the knee-joints. *Obesity and Metabolism*. 2014;11(4):41-7 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet2014441-47
35. Song Y, Wu Z, Zhao P. The effects of metformin in the treatment of osteoarthritis: Current perspectives. *Front Pharmacol*. 2022;13:952560. DOI:10.3389/fphar.2022.952560
36. Lim YZ, Wang Y, Estee M, et al. Metformin as a potential disease-modifying drug in osteoarthritis: a systematic review of pre-clinical and human studies. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30(11):1434-42. DOI:10.1016/j.joca.2022.05.005
37. He M, Lu B, Opoku M, et al. Metformin Prevents or Delays the Development and Progression of Osteoarthritis: New Insight and Mechanism of Action. *Cells*. 2022;11(19):3012. DOI:10.3390/cells11193012
38. Meurot C, Martin C, Sudre L, et al. Liraglutide, a glucagon-like peptide 1 receptor agonist, exerts analgesic, anti-inflammatory and anti-degradative actions in osteoarthritis. *Sci Rep*. 2022;12(1):1567. DOI:10.1038/s41598-022-05323-7
39. Mei J, Sun J, Wu J, Zheng X. Liraglutide suppresses TNF- α -induced degradation of extracellular matrix in human chondrocytes: a therapeutic implication in osteoarthritis. *Am J Transl Res*. 2019;11(8):4800-8.
40. Que Q, Guo X, Zhan L, et al. The GLP-1 agonist, liraglutide, ameliorates inflammation through the activation of the PKA/CREB pathway in a rat model of knee osteoarthritis. *J Inflamm*. 2019;16:13. DOI:10.1186/s12950-019-0218-y
41. Pereira M, Jeyabalan J, Jørgensen CS, et al. Chronic administration of Glucagon-like peptide-1 receptor agonists improves trabecular bone mass and architecture in ovariectomised mice. *Bone*. 2015;81:459-67. DOI:10.1016/j.bone.2015.08.006
42. Meurot C, Jacques C, Martin C, et al. Targeting the GLP-1/GLP-1R axis to treat osteoarthritis: A new opportunity? *J Orthop Translat*. 2022;32:121-9. DOI:10.1016/j.jot.2022.02.001
43. Hogan AE, Gaoatswe G, Lynch L, et al. Glucagon-like peptide 1 analogue therapy directly modulates innate immune-mediated inflammation in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2014;57(4):781-4. DOI:10.1007/s00125-013-3145-0
44. Pastel E, McCulloch L, Ward R, et al. GLP-1 analogue-induced weight loss does not improve obesity-induced AT dysfunction. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(5):343-53. DOI:10.1042/CS20160803
45. De Vincentis A, Pedone C, Vespasiani-Gentilucci U, et al. Effect of Sibutramine on Plasma C-Reactive Protein, Leptin and Adiponectin Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pharm Des*. 2017;23(6):870-8. DOI:10.2174/1381612822666161006122934
46. Hafida S, Mirshahi T, Nikolajczyk BS. The impact of bariatric surgery on inflammation: quenching the fire of obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23(5):373-8. DOI:10.1097/MED.0000000000000027
47. 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;70(1):139-44. DOI:10.1136/ard.2010.134015
48. Edwards C, Rogers A, Lynch S, et al. The effects of bariatric surgery weight loss on knee pain in patients with knee osteoarthritis: 2 year follow-up. *J Arthritis*. 2014;3:132. DOI:10.1155/2012/504189
49. Hacken B, Rogers A, Chinchilli V, et al. Improvement in knee osteoarthritis pain and function following bariatric surgery: 5-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(6):979-84. DOI:10.1016/j.soard.2019.04.005
50. Abu-Abeid S, Wishnitzer N, Szold A, et al. The influence of surgically-induced weight loss on the knee joint. *Obes Surg*. 2005;15:1437-42. DOI:10.1381/096089205774859281
51. Lohmander LS, Peltonen M, Andersson-Assarsson JC, et al. Bariatric surgery, osteoarthritis and arthroplasty of the hip and knee in Swedish Obese Subjects – up to 31 years follow-up of a controlled intervention study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023;31(5):636-46. DOI:10.1016/j.joca.2022
52. Burkard T, Holmberg D, Wretenberg P, et al. The associations between bariatric surgery and hip or knee arthroplasty, and hip or knee osteoarthritis: Propensity score-matched cohort studies. *Osteoarthritis Cartil Open*. 2022;4(2):100249. DOI:10.1016/j.ocarto.2022.100249
53. McLawhorn AS, Levack AE, Lee YY, et al. Bariatric Surgery Improves Outcomes After Lower Extremity Arthroplasty in the Morbidly Obese: A Propensity Score-Matched Analysis of a New York Statewide Database. *J Arthroplasty*. 2018;33(7):2062-69. DOI:10.1016/j.arth.2017.11.056
54. Kulkarni A, Jameson SS, James P, et al. Does bariatric surgery prior to lower limb joint replacement reduce complications? *Surgeon*. 2011;9(1):18-21. DOI:10.1016/j.surge.2010.08.004
55. Watts CD, Martin JR, Houdek MT, et al. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re-operation and revision following total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2016;98-B(9):1180-4. DOI:10.1302/0301-620X.98B9.37943

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.05.2024



OMNIDOCTOR.RU