

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.72>**СНИЖЕНИЕ ВЕСА КАК ФАКТОР ЗАМЕДЛЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРИТА: РОЛЬ МЕХАНИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ**

Обзор

Асанова А.Ш.^{1,*}, Абдулхайрова М.К.², Рахимова С.Э.³, Мамутова Р.М.⁴, Чичикова М.Д.⁵, Митина Т.Д.⁶,
Василенко Я.В.⁷, Любич С.Ю.⁸, Шараев Д.А.⁹, Бариев К.М.¹⁰, Сафонов А.С.¹¹, Мустафаев А.М.¹², Коновалова
Т.В.¹³, Худолей Ю.Ю.¹⁴, Цой А.В.¹⁵

¹ ORCID : 0000-0003-1370-1773;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15} Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Российская
Федерация

* Корреспондирующий автор (22_ashulashul[at]mail.ru)

Аннотация

Данная статья посвящена проблеме взаимосвязи между ожирением и развитием остеоартрита. Ожирение и остеоартрит представляют собой значимые медико-социальные проблемы современности, характеризующиеся высокой распространенностью и существенным влиянием на качество жизни пациентов. Проведен анализ современных исследований, посвященных взаимосвязи ожирения и остеоартрита, включая данные о распространенности заболевания, факторах риска и механизмах развития. Нами был проведен поиск публикаций в базах данных Google Scholar, PubMed и eLibrary по следующим ключевым словам: «остеоартрит», «ожирение», «адипонектин», «лептин», «субхондральная кость», «остеофиты». Для отбора статей использовался алгоритм PRISMA. В анализ были включены полнотекстовые источники и литературные обзоры, посвященные влиянию метаболических нарушений на патогенез остеоартрита. Работы с неполными данными, а также исследования с численностью выборки менее 30 пациентов, были исключены. Ожирение и остеоартрит тесно связаны между собой, причем эта связь реализуется через два основных механизма: механический и воспалительный. Патогенез ОА связан как с чрезмерной нагрузкой на суставы, так и с измененными биомеханическими паттернами, а также с гормональной и цитокиновой дисрегуляцией. Таким образом, снижение веса при ОА может привести к клинически значимому улучшению боли и замедлить прогрессирование структурных повреждений суставов.

Ключевые слова: остеоартрит, ожирение, субхондральная кость, адипонектин, лептин, метаболический синдром, остеофиты.

WEIGHT LOSS AS A FACTOR IN SLOWING THE PROGRESSION OF OSTEOARTHRITIS: THE ROLE OF MECHANICAL AND METABOLIC MECHANISMS

Review article

Asanova A.S.^{1,*}, Abdulhairova M.K.², Rakhimova S.E.³, Mamutova R.M.⁴, Chichikova M.D.⁵, Mitina T.D.⁶, Vasilenko
Y.V.⁷, Liubich S.Y.⁸, Sharaev D.A.⁹, Bariev K.M.¹⁰, Safonov A.S.¹¹, Mustafaeiev A.M.¹², Konovalova T.V.¹³, Khudoley Y.Y.¹⁴,
Tsoy A.V.¹⁵

¹ ORCID : 0000-0003-1370-1773;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15} V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

* Corresponding author (22_ashulashul[at]mail.ru)

Abstract

This article is devoted to the problem of the relationship between obesity and the development of osteoarthritis. Obesity and osteoarthritis are significant medical and social problems of our time, characterised by high prevalence and a significant impact on patients' life quality. Current studies on the relationship between obesity and osteoarthritis have been analysed, including data on the prevalence of the disease, risk factors and mechanisms of development. We searched for publications in the Google Scholar, PubMed, and eLibrary databases using the following keywords: 'osteoarthritis,' 'obesity,' 'adiponectin,' 'leptin,' 'subchondral bone,' and 'osteophytes.' The PRISMA algorithm was used to select articles. Full-text sources and literature reviews on the influence of metabolic disorders on the pathogenesis of osteoarthritis were included in the analysis. Studies with incomplete data and those with a sample size of less than 30 patients were excluded. Obesity and osteoarthritis are closely related, and this relationship is realised through two main mechanisms: mechanical and inflammatory. The pathogenesis of OA is associated with both excessive stress on the joints and altered biomechanical patterns, as well as hormonal and cytokine dysregulation. Thus, weight loss in OA can lead to clinically significant pain relief and slow the progression of structural joint damage.

Keywords: osteoarthritis, obesity, subchondral bone, adiponectin, leptin, metabolic syndrome, osteophytes.

Введение

Остеоартрит-гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которого лежит поражение всех компонентов сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц. Остеоартрит (ОА) занимает лидирующие позиции среди дегенеративных заболеваний суставов, являясь наиболее частой причиной, приводящей к эндопротезированию суставов.

Исследование, проведенное Чилиловым А.М. и его коллегами, показывает тревожную динамику заболеваемости остеоартритом в России в период с 2015 по 2024 год. За десять лет число новых случаев остеоартрита на 100 000 человек населения увеличилось с 546,9 до 650,0, что представляет собой прирост на 18%. Общая же заболеваемость (включая как новые, так и уже ранее диагностированные случаи) выросла с 2979,7 до 3192,6 на 100 000 населения, показав прирост в 7,2%. Ещё более тревожным фактом является значительное увеличение доли активно выявленных пациентов с остеоартритом — с 4,5% до 10,9% [1]. Согласно данным исследования Global Burden of Disease (GBD), в 2020 году от 535 до 656 миллионов человек во всем мире страдали от остеоартрита. Это более чем в два раза (на 132%) превышает показатели тридцатилетней давности. Заболевание стало одной из ведущих причин инвалидности у взрослых. Прогнозы на будущее ещё более пессимистичны. По оценкам, к 2050 году ожидается значительное увеличение количества случаев остеоартрита: на 74,9% для коленных суставов, на 48,6% для локтевых, на 78,6% для тазобедренных и на 95,1% для других суставов [2].

Избыточная масса тела и ожирение занимают особое место среди факторов риска развития остеоартрита. Согласно данным из методических рекомендаций для пациентов с остеоартритом, у женщин с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м²) риск развития остеоартрита коленных суставов почти в 2,5 раза выше, чем у женщин с нормальными значениями ИМТ (от 18 до 25 кг/м²). При ожирении (ИМТ 30 кг/м² и более) этот риск увеличивается в 4,6 раза [3]. Фрамингемское исследование по остеоартриту подтвердило прямую корреляцию между избыточной массой тела и развитием остеоартрита у женщин. Так, увеличение индекса массы тела на каждые 5 единиц повышает риск остеоартрита коленных суставов на 35% [4].

Особенности патогенеза

Патогенез ОА связан как с чрезмерной нагрузкой на суставы, так и с измененными биомеханическими паттернами, а также с гормональной и цитокиновой дисрегуляцией. Механическая теория, объясняющая повышенную распространённость остеоартрита при ожирении, предполагает, что причиной является дополнительная нагрузка на сустав и его износ из-за увеличения массы тела. Увеличение массы тела создает избыточное давление на суставные поверхности, приводя к механическому стрессу в хряще и субхондральной кости [5]. Помимо этого, активно секретируются медиаторы воспаления: провоспалительные матриксные металлопротеиназы, хемокины, а также микроРНК (miR), фрагменты ДНК и ряд других биологически активных субстратов. Металлопротеиназы обладают протеолитической активностью, разрушая все типы белков внеклеточного матрикса. Основным белком внеклеточного матрикса является агрекан [6]. Белок агрекана состоит из трех глобулярных доменов (G1, G2 и G3) и большой протяженной области (CS) между G2 и G3 для прикрепления гликозаминогликановой цепи [7]. Эта молекула важна для правильного функционирования суставного хряща, поскольку она обеспечивает гидратированную гелевую структуру, которая наделяет хрящ несущими свойствами; она также имеет решающее значение для морфогенеза хондроскелета в процессе развития.

В развитии остеоартрита важную роль играет агрекиназа — фермент, вызывающий распад агрекана в ткани суставного хряща, что негативно сказывается на его структуре и функциях. Процесс распада приводит к тому, что хондроциты в синовиальной жидкости теряют способность эффективно взаимодействовать с экстрацеллюлярным матриксом [8].

В настоящее время жировая ткань признана не просто местом хранения жирных кислот, а активным эндокринным органом, вырабатывающим гормонально активные и биологически активные вещества. Ожирение, как элемент метаболического синдрома, тесно связано с хроническим воспалительным процессом, опосредованным иммунной системой [9]. Популяционные исследования, проведенные в Японии, Нигерии, Египте и Китае показали, что наличие компонентов метаболического синдрома, таких как гипертензия, дислипидемия и нарушение толерантности к глюкозе, сильно коррелирует с наличием ОА коленного сустава и связанными с ним выраженными рентгенологическими изменениями, сильной болью и повышенным баллом функциональных нарушений [10], [11].

Таким образом, связь между ожирением и ОА объясняется не только механической нагрузкой и «износом» на поверхности хряща, но и метаболическими и воспалительными медиаторами, в частности деградационными ферментами и цитокинами, продуцируемыми жировой тканью (известными как адипокины) [12]. Некоторые адипокины, такие как лептин, адипонектин и липокалин-2, среди прочих, индуцируют продукцию воспалительных цитокинов, включая ФНО-α, ИЛ-6 и CXCL5, что приводит к повреждению хрящевого матрикса и ремоделированию субхондральной кости [13]. Особого рассмотрения заслуживают такие адипокины, как лептин и адипонектин, которые воздействуют на хрящевую, костную ткани и на сосудистую стенку.

Адипонектин — это белок, состоящий из 224 аминокислот, вырабатываемый белой жировой тканью [14]. Он относится к специфическим адипокинам и синтезируется исключительно адипоцитами. При этом экспрессия мРНК адипонектина в подкожной жировой клетчатке выше, чем в висцеральной жировой ткани. Адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину и обладает антиатерогенными и противовоспалительными свойствами. Его концентрация в плазме крови снижается при ожирении, но увеличивается при остеоартрите. Это подтверждается исследованием Laugberg et al. в котором у пациентов с остеоартритом уровень адипонектина в плазме крови оказался выше, чем у здоровых лиц из контрольной группы [15].

В научном сообществе сохраняются противоречия относительно двойственной роли адипонектина в патогенезе остеоартрита: он может проявлять как провоспалительные, так и противовоспалительные свойства. В высоких концентрациях или при длительном воздействии адипонектин способен переходить из защитного в проапоптотический фактор — особенно в условиях хронического воспаления и дисбаланса сигнальных путей. Нормальный уровень адипонектина в полости сустава способствует устойчивости гиалинового хряща к механическим нагрузкам и катаболическим процессам. Например, в исследовании Challa et al. добавление 0,5 мкг/мл адипонектина к хондроцитам мышцы линии ATDC5 увеличивало их пролиферацию и повышало уровень коллагена II типа и агрекана. Эти данные указывают на защитную роль адипонектина при остеоартрите [16], [17].

В исследовании, проведенном Koskinen et al. было показано, что уровни адипонектина в плазме крови, а также адипонектина, высвобождающегося из хряща, были выше у пациентов с рентгенологически наиболее тяжёлым остеоартритом (4–5-я степень по Альбеку), чем у пациентов с менее тяжёлой формой заболевания (1–3-я степень по Альбеку). Кроме того, адипонектин усиливал выработку NO, IL-6, MMP-1 и MMP-3 в хряще и в первичных хондроцитах *in vitro* — эффект, зависимый от митоген-активируемых протеинкиназ [18]. Адипонектин также выступает сигнальной молекулой, регулирующей аутофагию: свои эффекты он реализует через активацию AMPK — ключевого регулятора аутофагии [19]. AMPK активирует Унс-51-подобную киназу 1 (ULK1), играющую центральную роль в контроле аутофагического ответа. Было обнаружено, что адипонектин запускает сигнальный путь ERK–mTOR–AMPK, направленный на подавление чрезмерной аутофагии [20].

Лептин является гормоном цитокинового ряда и синтезируется преимущественно белой жировой тканью [21]. Уровень лептина коррелирует с объемом белой жировой ткани и индексом массы тела. В центральной нервной системе лептин связывается с рецепторами в дугообразном ядре гипоталамуса и оказывает свое анорексигенное действие, ингибируя синтез гипоталамических орексигенных пептидов, включая пептид, связанный с Агути (AgRP), анандамид и нейропептид Y33 через канонический сигнальный путь Янус-киназы (JAK) [22]. *In vitro*, в хряще при остеоартрите лептин усиливает синтез провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-6, ИЛ-8 и простагландин E2. Исследования показали, что у больных остеоартритом наблюдается повышенная концентрация лептина как в синовиальной жидкости, так и в субхондральной кости, в то время как в здоровом хряще лептин отсутствует.

D. Mainard et al. обнаружили, что хондроциты при остеоартрите синтезируют IGF1 и TGFβ1. Экспрессия TGFβ1 напрямую коррелирует с образованием остеофитов. TGFβ1 способствует развитию фиброза в синовиальной оболочке, склерозу кости и дифференцировке стволовых клеток из периоста, что приводит к формированию остеофитов [23]. В процессе хондрогенеза TGF-β выступает основным инициатором конденсации мезенхимальных стволовых клеток [25]. После агрегации сигнальный путь TGF-β дополнительно стимулирует пролиферацию хондроцитов, одновременно подавляя их гипертрофию и созревание. В ходе этого процесса сигнальный путь TGF-β стимулирует хондроциты экспрессировать специфические для хрящевой ткани молекулы внеклеточного матрикса — Col2 и Agc1 — для формирования хрящевой ткани. В экспериментальных моделях на мышах тройная инъекция изоформ TGF-β и BMP2 индуцировала образование остеофитов в коленных суставах [26]. В частности, инъекции TGF-β приводили к формированию остеофитов, происходящих из клеток периоста, локализованных на границе субхондральной кости. В отличие от этого, инъекция BMP способствовала генерации остеофитов, непосредственно прилегающих к эпифизарной пластинке. Таким образом, на основании топографической специфики и динамики формирования, остеофиты, индуцированные TGF-β, демонстрировали морфологические и патогенетические характеристики, аналогичные остеофитам, возникающим при остеоартрите.

Заключение

Таким образом, взаимосвязь между ожирением и остеоартритом носит комплексный характер, включающий как механические, так и воспалительные механизмы. Механическое воздействие создает непосредственную нагрузку на суставы, а воспалительный компонент усиливает дегенеративные процессы. Учитывая глобальный рост ожирения и сопутствующих ему метаболических нарушений, эффективная регуляция факторов, составляющих метаболический синдром, важна для профилактики остеоартрита. Кроме того, внимание к роли адипонектина может стать перспективной мишенью для разработки препаратов для лечения остеоартрита. Было обнаружено, что производные адипонектина, такие как CTRP9, улучшают катаболизм и снижают секрецию воспалительных факторов в хондроцитах, а также эффективно уменьшают уровень IL-18. Управление весом тела — важный компонент комплексной терапии, позволяющий замедлить дегенеративные процессы, уменьшить симптомы и улучшить прогноз заболевания. Это делает профилактику и коррекцию ожирения приоритетной задачей в стратегии ведения пациентов с остеоартритом.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Чилилов А.М. Эпидемиология остеоартрозов в российской федерации и прогноз её развития в постковидный период / А.М. Чилилов, Ю.В. Михайлова, О.В. Зеленова [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. — 2025. — Т. 71. — № 2. — С. 21. — DOI: 10.21045/2071-5021-2025-71-2-21.
2. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 / GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators // Lancet Rheumatol. — 2023. — Vol. 5. — № 9. — P. e508–e522. — DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
3. Лиля А.М. Методические рекомендации для пациентов с остеоартритом / А.М. Лиля, Е.А. Таскина, Л.И. Алексеева [и др.]. — Москва: ИМА-ПРЕСС; 2024. — 32 с.
4. Felson D.T. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study / D.T. Felson, Y. Zhang, M.T. Hannan [et al.] // Arthritis Rheum. — 1997. — № 40 (4). — P. 728–733. — DOI: 10.1002/art.1780400420.

5. Harding G.T. Body mass index affects knee joint mechanics during gait differently with and without moderate knee osteoarthritis / G.T. Harding, C.L. Hubley-Kozey, M.J. Dunbar [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2012. — № 20 (11). — P. 1234–1242. — DOI: 10.1016/j.joca.2012.08.004.
6. Wu Y. Upregulation of stanniocalcin-1 inhibits the development of osteoarthritis by inhibiting survival and inflammation of fibroblast-like of Inflammation synovial cells / Y. Wu, Z. Li, M. Jia [et al.] // *J Cell Biochem*. — 2019. — № 120 (6). — P. 9768–9780. — DOI: 10.1002/jcb.28257.
7. Kiani C. Structure and function of aggrecan / C. Kiani, L. Chen, Y.J. Wu [et al.] // *Cell Res*. — 2002. — № 12 (1). — P. 19–32. — DOI: 10.1038/sj.cr.7290106. — PMID: 11942407.
8. Martel-Pelletier J. Pathophysiology of osteoarthritis / J. Martel-Pelletier // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2004. — № 12. — P. S31–S33. — DOI: 10.1016/j.joca.2003.10.002.
9. Wang Y. Relationship between body adiposity measures and risk of primary knee and hip replacement for osteoarthritis: a prospective cohort study / Y. Wang, J.A. Simpson, A.E. Wluka [et al.] // *Arthritis Res Ther*. — 2009. — № 11 (2). — P. R31. — DOI: 10.1186/ar2636.
10. Chang W.Y. Factors Associated with Osteoarthritis and Their Influence on Health-Related Quality of Life in Older Adults with Osteoarthritis: A Study Based on the 2020 Korea National Health and Nutrition Examination Survey / W.Y. Chang, S. Choi, S.J. Yoo [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. — 2023. — № 20 (12). — P. 6073. — DOI: 10.3390/ijerph20126073.
11. Yoshimura N. Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: The ROAD study / N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka [et al.] // *J. Rheumatol*. — 2011. — № 38. — P. 921. — DOI: 10.3899/jrheum.100569.
12. Wang T. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis / T. Wang, C. He // *Cytokine Growth Factor Rev*. — 2018. — № 44. — P. 38–50. — DOI: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.002.
13. Ouchi N. Adipokines in inflammation and metabolic disease / N. Ouchi, J.L. Parker, J.J. Lugus [et al.] // *Nat. Rev. Immunol*. — 2011. — № 11. — P. 85. — DOI: 10.1038/nri2921.
14. Watson R.R. Dietary Components and Immune Function / R.R. Watson, S. Zibadi, V.R. Preedy. — Berlin; Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2010.
15. Laurberg T.B. Plasma adiponectin in patients with active, early, and chronic rheumatoid arthritis who are steroid- and disease-modifying antirheumatic drug-naïve compared with patients with osteoarthritis and controls / T.B. Laurberg, J. Frystyk, T. Ellingsen [et al.] // *J. Rheumatol*. — 2009. — № 36. — P. 1885–1891. — DOI: 10.3899/jrheum.080907.
16. Challa T.D. Effect of adiponectin on ATDC5 proliferation, differentiation and signaling pathways / T.D. Challa, Y. Rais, E.M. Ornan // *Mol. Cell Endocrinol*. — 2010. — № 323 (2). — P. 282–291. — DOI: 10.1016/j.mce.2010.03.025.
17. Jiang L. MEHP induces pyroptosis and autophagy alternation by cathepsin B activation in INS-1 cells / L. Jiang, T. Qiu, X. Yao // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int*. — 2021. — № 28 (47). — P. 66628–66642. — DOI: 10.1007/s11356-021-14997-x.
18. Koskinen A. Adiponectin associates with markers of cartilage degradation in osteoarthritis and induces production of proinflammatory and catabolic factors through mitogen-activated protein kinase pathways / A. Koskinen, S. Juslin, R. Nieminen [et al.] // *Arthritis Res Ther*. — 2011. — № 13 (6). — P. R184. — DOI: 10.1186/ar3512.
19. Kim Y. The adiponectin receptor agonist AdipoRon ameliorates diabetic nephropathy in a model of type 2 diabetes / Y. Kim, J.H. Lim, M.Y. Kim [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol*. — 2018. — № 29 (4). — P. 1108–1127. — DOI: 10.1681/asn.2017060627.
20. Essick E.E. Adiponectin modulates oxidative stress-induced autophagy in cardiomyocytes / E.E. Essick, R.M. Wilson, D.R. Pimentel [et al.] // *PLoS One*. — 2013. — №8 (7). — P. e68697. — DOI: 10.1371/journal.pone.0068697.
21. Margetic S. Leptin: A review of its peripheral actions and interactions / S. Margetic, C. Gazzola, G.G. Pegg [et al.] // *Int. J. Obes*. — 2002. — № 26. — P. 1407–1433.
22. Cowley M.A. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus / M.A. Cowley, J.L. Smart, M. Rubinstein [et al.] // *Nature*. — 2001. — № 411. — P. 480–484. — DOI: 10.1038/35078085.
23. Mainard D. Role of leptin in the pathogenesis of osteoarthritis: a clinical and experimental study / D. Mainard, H. Dumont, N. Presle [et al.] // *J Bone Joint Surg Br Proceedings*. — 2008. — № 90. — P. 254–255.
24. Chevalier X. Production of binding proteins and role of the insulin-like growth factor I binding protein 3 in human articular cartilage explants / X. Chevalier, J.A. Tyler // *Br J Rheumatol*. — 1996. — № 35 (6). — P. 515–522.
25. Song J.J. Connective tissue growth factor (CTGF) acts as a downstream mediator of TGF-beta1 to induce mesenchymal cell condensation / J.J. Song, R. Aswad, R.A. Kanaan [et al.] // *J Cell Physiol*. — 2007. — № 210. — P. 398–410.
26. Van Beuningen H.M. Transforming growth factor-beta 1 stimulates articular chondrocyte proteoglycan synthesis and induces osteophyte formation in the murine knee joint / H.M. van Beuningen, P.M. van der Kraan, O.J. Arntz [et al.] // *Lab Invest*. — 1994. — № 71. — P. 279–290.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Chililov A.M. Epidemiologiya osteoartrozov v Rossiiskoi Federatsii i prognoz yeyo razvitiya v postkovidnii period [Epidemiology of osteoarthritis in the Russian Federation and its prognosis in the post-COVID period] / A.M. Chililov, Yu.V. Mikhailova, O.V. Zelenova [et al.] // *Sotsialnie aspekti zdorovya naseleniya* [Social aspects of public health]. — 2025. — Vol. 71. — № 2. — P. 21. — DOI: 10.21045/2071-5021-2025-71-2-21. [in Russian]
2. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 / GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators // *Lancet Rheumatol*. — 2023. — Vol. 5. — № 9. — P. e508–e522. — DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.

3. Lila A.M. Metodicheskie rekomendatsii dlya patsientov s osteoartritom [Guidelines for patients with osteoarthritis] / A.M. Lila, Ye.A. Taskina, L.I. Alekseeva [et al.]. — Moscow: IMA-PRESS; 2024. — 32 p. [in Russian]
4. Felson D.T. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study / D.T. Felson, Y. Zhang, M.T. Hannan [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 1997. — № 40 (4). — P. 728–733. — DOI: 10.1002/art.1780400420.
5. Harding G.T. Body mass index affects knee joint mechanics during gait differently with and without moderate knee osteoarthritis / G.T. Harding, C.L. Hubley-Kozey, M.J. Dunbar [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2012. — № 20 (11). — P. 1234–1242. — DOI: 10.1016/j.joca.2012.08.004.
6. Wu Y. Upregulation of stanniocalcin-1 inhibits the development of osteoarthritis by inhibiting survival and inflammation of fibroblast-like of Inflammation synovial cells / Y. Wu, Z. Li, M. Jia [et al.] // *J Cell Biochem.* — 2019. — № 120 (6). — P. 9768–9780. — DOI: 10.1002/jcb.28257.
7. Kiani C. Structure and function of aggrecan / C. Kiani, L. Chen, Y.J. Wu [et al.] // *Cell Res.* — 2002. — № 12 (1). — P. 19–32. — DOI: 10.1038/sj.cr.7290106. — PMID: 11942407.
8. Martel-Pelletier J. Pathophysiology of osteoarthritis / J. Martel-Pelletier // *Osteoarthritis and Cartilage.* — 2004. — № 12. — P. S31–S33. — DOI: 10.1016/j.joca.2003.10.002.
9. Wang Y. Relationship between body adiposity measures and risk of primary knee and hip replacement for osteoarthritis: a prospective cohort study / Y. Wang, J.A. Simpson, A.E. Wluka [et al.] // *Arthritis Res Ther.* — 2009. — № 11 (2). — P. R31. — DOI: 10.1186/ar2636.
10. Chang W.Y. Factors Associated with Osteoarthritis and Their Influence on Health-Related Quality of Life in Older Adults with Osteoarthritis: A Study Based on the 2020 Korea National Health and Nutrition Examination Survey / W.Y. Chang, S. Choi, S.J. Yoo [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* — 2023. — № 20 (12). — P. 6073. — DOI: 10.3390/ijerph20126073.
11. Yoshimura N. Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: The ROAD study / N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka [et al.] // *J. Rheumatol.* — 2011. — № 38. — P. 921. — DOI: 10.3899/jrheum.100569.
12. Wang T. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis / T. Wang, C. He // *Cytokine Growth Factor Rev.* — 2018. — № 44. — P. 38–50. — DOI: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.002.
13. Ouchi N. Adipokines in inflammation and metabolic disease / N. Ouchi, J.L. Parker, J.J. Lugus [et al.] // *Nat. Rev. Immunol.* — 2011. — № 11. — P. 85. — DOI: 10.1038/nri2921.
14. Watson R.R. Dietary Components and Immune Function / R.R. Watson, S. Zibadi, V.R. Preedy. — Berlin; Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2010.
15. Laurberg T.B. Plasma adiponectin in patients with active, early, and chronic rheumatoid arthritis who are steroid- and disease-modifying antirheumatic drug-naïve compared with patients with osteoarthritis and controls / T.B. Laurberg, J. Frystyk, T. Ellingsen [et al.] // *J. Rheumatol.* — 2009. — № 36. — P. 1885–1891. — DOI: 10.3899/jrheum.080907.
16. Challa T.D. Effect of adiponectin on ATDC5 proliferation, differentiation and signaling pathways / T.D. Challa, Y. Rais, E.M. Ornan // *Mol. Cell Endocrinol.* — 2010. — № 323 (2). — P. 282–291. — DOI: 10.1016/j.mce.2010.03.025.
17. Jiang L. MEHP induces pyroptosis and autophagy alternation by cathepsin B activation in INS-1 cells / L. Jiang, T. Qiu, X. Yao // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* — 2021. — № 28 (47). — P. 66628–66642. — DOI: 10.1007/s11356-021-14997-x.
18. Koskinen A. Adiponectin associates with markers of cartilage degradation in osteoarthritis and induces production of proinflammatory and catabolic factors through mitogen-activated protein kinase pathways / A. Koskinen, S. Juslin, R. Nieminen [et al.] // *Arthritis Res Ther.* — 2011. — № 13 (6). — P. R184. — DOI: 10.1186/ar3512.
19. Kim Y. The adiponectin receptor agonist AdipoRon ameliorates diabetic nephropathy in a model of type 2 diabetes / Y. Kim, J.H. Lim, M.Y. Kim [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2018. — № 29 (4). — P. 1108–1127. — DOI: 10.1681/asn.2017060627.
20. Essick E.E. Adiponectin modulates oxidative stress-induced autophagy in cardiomyocytes / E.E. Essick, R.M. Wilson, D.R. Pimentel [et al.] // *PLoS One.* — 2013. — № 8 (7). — P. e68697. — DOI: 10.1371/journal.pone.0068697.
21. Margetic S. Leptin: A review of its peripheral actions and interactions / S. Margetic, C. Gazzola, G.G. Pegg [et al.] // *Int. J. Obes.* — 2002. — № 26. — P. 1407–1433.
22. Cowley M.A. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus / M.A. Cowley, J.L. Smart, M. Rubinstein [et al.] // *Nature.* — 2001. — № 411. — P. 480–484. — DOI: 10.1038/35078085.
23. Mainard D. Role of leptin in the pathogenesis of osteoarthritis: a clinical and experimental study / D. Mainard, H. Dumont, N. Presle [et al.] // *J Bone Joint Surg Br Proceedings.* — 2008. — № 90. — P. 254–255.
24. Chevalier X. Production of binding proteins and role of the insulin-like growth factor I binding protein 3 in human articular cartilage explants / X. Chevalier, J.A. Tyler // *Br J Rheumatol.* — 1996. — № 35 (6). — P. 515–522.
25. Song J.J. Connective tissue growth factor (CTGF) acts as a downstream mediator of TGF-beta1 to induce mesenchymal cell condensation / J.J. Song, R. Aswad, R.A. Kanaan [et al.] // *J Cell Physiol.* — 2007. — № 210. — P. 398–410.
26. Van Beuningen H.M. Transforming growth factor-beta 1 stimulates articular chondrocyte proteoglycan synthesis and induces osteophyte formation in the murine knee joint / H.M. van Beuningen, P.M. van der Kraan, O.J. Arntz [et al.] // *Lab Invest.* — 1994. — № 71. — P. 279–290.