

УДК 616-056.527-002+611.018.4+616.379-008.64+616.71-007.234

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.17.79.008

АКТУАЛЬНЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

© Мирзонуридин Мирзоолимович Алимов, Никита Дмитриевич Горин,
Дмитрий Алексеевич Бочкарев, Александр Сергеевич Шичкин

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация

Мирзонуридин Мирзоолимович Алимов — студент 6 курса. E-mail: mirzonuriddin@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6186-4353> SPIN: 7862-6436

Для цитирования:

Алимов М.М., Горин Н.Д., Бочкарев Д.А., Шичкин А.С. Актуальные патофизиологические механизмы и клинические проявления поражения опорно-двигательного аппарата при ожирении у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(1):108–119. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.17.79.008>

Поступила: 09.01.2025

Одобрена: 30.01.2025

Принята к печати: 26.02.2025

РЕЗЮМЕ. Ожирение – это мультифакторное хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани. В последние годы распространенность данной патологии среди детей неуклонно растет, что приводит к увеличению числа осложнений, вызванных повышенным накоплением липидов. Одним из малоизученных, но значимых последствий ожирения является его влияние на костную систему. У детей с избыточным весом наблюдаются снижение плотности костной ткани, повышенный риск переломов и развитие остеоартритов. Эти изменения могут привести к функциональным нарушениям опорно-двигательного аппарата и снижению качества жизни. Основными факторами, способствующими поражению костной системы при ожирении, являются хроническое воспаление, нарушение секреции адипокинов, дефицит витамина D, резистентность к инсулину и низкая физическая активность. Хроническое воспаление нарушает процессы ремоделирования костной ткани, делая ее более хрупкой. Дефицит витамина D, часто встречающийся у детей с ожирением, ухудшает усвоение кальция, что также ослабляет кости. Резистентность к инсулину дополнительно негативно влияет на метаболизм костной ткани. В данном обзоре рассматриваются патофизиологические механизмы поражения костной системы при ожирении, а также современные методы диагностики, позволяющие выявить нарушения на ранних стадиях. Особое внимание уделяется профилактике, включающей коррекцию питания, увеличение физической активности и снижение массы тела под контролем специалистов. Раннее выявление и лечение сопутствующих заболеваний, таких как инсулинорезистентность, также играют важную роль в предотвращении осложнений. Таким образом, ожирение оказывает комплексное негативное воздействие на костную систему, и понимание механизмов этого влияния, а также своевременная диагностика и профилактика являются ключевыми для улучшения здоровья детей с избыточным весом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение, костная ткань, системное воспаление, инсулинорезистентность, остеопороз

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.17.79.008

CURRENT PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF DAMAGE TO THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN OBESITY IN CHILDREN

© Mirzonuriddin M. Alimov, Nikita D. Gorin,
Dmitriy A. Bochkarev, Aleksandr S. Shichkin

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information

Mirzonuriddin M. Alimov — 6th year student. E-mail: mirzonuriddin@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6186-4353>
SPIN: 7862-6436

For citation:

Alimov MM, Gorin ND, Bochkarev DA, Shichkin AS. Current pathophysiological mechanisms and clinical manifestations of damage to the musculoskeletal system in obesity in children. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):108–119. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.17.79.008>

Received: 09.01.2025

Revised: 30.01.2025

Accepted: 26.02.2025

ABSTRACT. Obesity is a multifactorial chronic inflammatory disease characterised by excessive accumulation of adipose tissue. In recent years, the prevalence of this pathology among children has been steadily increasing, which leads to an increase in the number of complications caused by increased lipid accumulation. One of the little-studied but significant consequences of obesity is its effect on the bone system. Overweight children have decreased bone density, increased risk of fractures and osteoarthritis. These changes can lead to functional impairment of the musculoskeletal system and reduced quality of life. The main factors contributing to bone damage in obesity are chronic inflammation, impaired adipokine secretion, vitamin D deficiency, insulin resistance and low physical activity. Chronic inflammation impairs bone remodelling processes, making bone tissue more fragile. Vitamin D deficiency, which is common in obese children, impairs calcium absorption, which also weakens bones. Insulin resistance additionally negatively affects bone metabolism. This review discusses the pathophysiological mechanisms of bone damage in obesity, as well as modern diagnostic methods that allow early detection of disorders. Special attention is paid to prevention, including nutritional correction, increased physical activity and weight reduction under the supervision of specialists. Early detection and treatment of comorbidities, such as insulin resistance, also play an important role in preventing complications. Thus, obesity has a complex negative impact on the bone system, and understanding the mechanisms of this impact, as well as timely diagnosis and prevention, are key to improving the health of overweight children.

KEYWORDS: *obesity, bone tissue, systemic inflammation, insulin resistance, osteoporosis*

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение – группа мультифакторных заболеваний, характеризующихся избыточным накоплением жировой ткани в организме. Данное патологическое состояние развивается вследствие взаимодействия генетических и негенетических причин. У детей наиболее часто встречается конституционально-экзогенный тип ожирения, обусловленный наследственной предрасположенностью и избыточным поступлением пищи на фоне гиподинамии [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022 г. избыточную массу тела имели 37 млн детей в возрасте младше 5 лет и более 390 млн детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет, из них 160 млн страдали ожирением [2, 3]. Соответственно, данная патология является одной из самых актуальных проблем современного здравоохранения.

В последнее время все больше данных свидетельствует о влиянии ожирения на костную систему [4, 5]. У детей с избыточным развитием жировой ткани костная структура зависит от высвобождения провоспалительных и иммуномодулирующих цитокинов адипоцитами (рис. 1). Адипоциты являются основными клетками жировой ткани. Ос-

нову костной ткани составляют остеобласты, образующие матрикс и способствующие ее росту, и остеокласты, разрушающие кость. Известно, что адипоциты и остеобласты происходят из мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток, поэтому при ожирении усиливается дифференцировка адипоцитов и накопление жира при одновременном снижении дифференцировки остеобластов и формирования кости [6]. Повышенный уровень провоспалительных цитокинов при ожирении способствует активности остеокластов и резорбции кости. Кроме того, избыточная секреция лептина и снижение выработки адипонектина адипоцитами стимулирует резорбцию костной ткани. Стоит также подчеркнуть, что потребление большого количества жиров препятствует всасыванию кальция в кишечнике, который является основным микроэлементом для формирования костей [7].

Данный литературный обзор направлен на описание патофизиологических механизмов поражения костной ткани при ожирении, представлены современные диагностические методы выявления дисфункции опорно-двигательной системы, а также возможные способы профилактики повреждения костей.

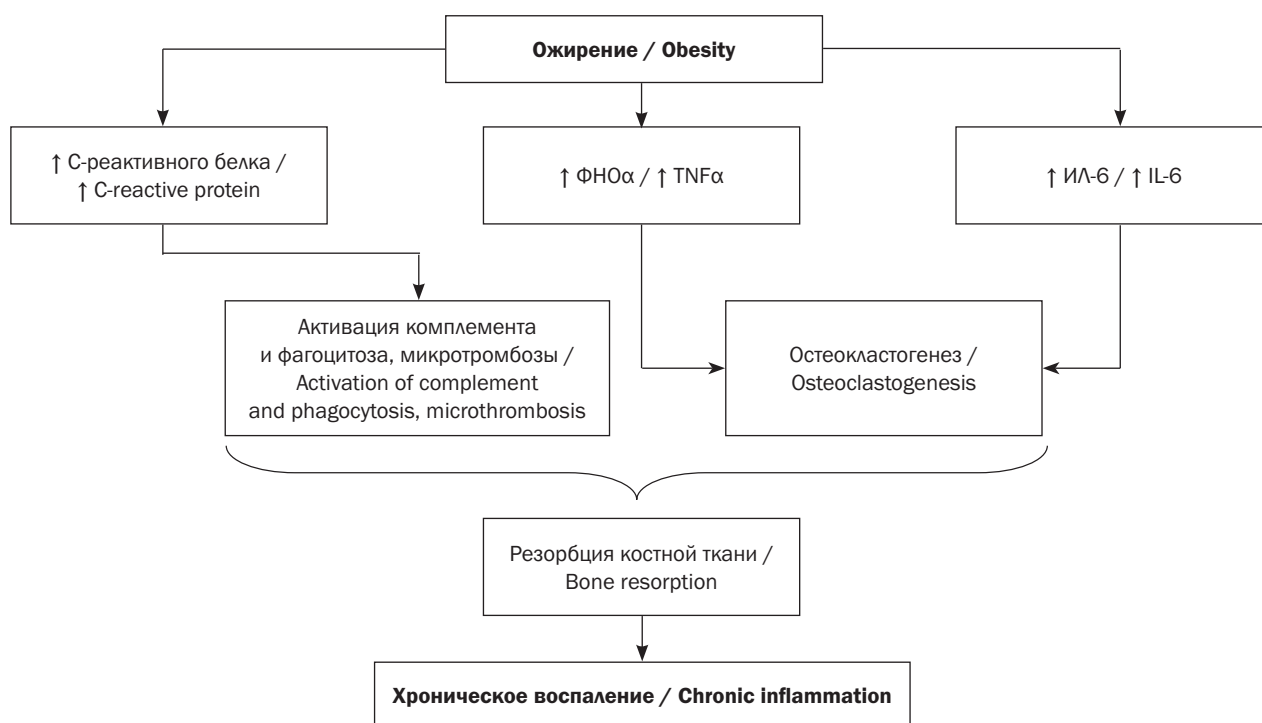


Рис. 1. Патогенез хронического воспаления при ожирении

Fig. 1. Pathogenesis of chronic inflammation in obesity

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

В патогенезе поражения костной системы при ожирении играет роль множество факторов, включая хроническое воспаление, измененную секрецию адипокинов, инсулинорезистентность, дефицит витамина D, гиподинамию и некоторые другие.

Хроническое воспаление

Новые данные свидетельствуют о том, что воспалительные цитокины играют важную роль в потере костной массы. Ожирение связано с хроническим воспалением, для которого характерны более высокие концентрации С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α (TNF α) и интерлейкина-6 (IL-6). Воспалительная реакция выступает причиной ускоренной потери костной массы, наблюдаемой при ожирении [8].

Выработка TNF α коррелирует с процентом жировой ткани в организме и резистентностью к инсулину у людей. Он вызывает потерю костной массы посредством остеокластогенеза за счет активации пути транскрипционного ядерного фактора — NF- κ B, повышая концентрацию лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа- β — RANK (receptor activator of NF- κ B) и лиганда RANK (RANKL). RANKL является основным остеокластогенным цитокиновым фактором, стимулирующим резорбтивную активность остеокластов. Кроме того, TNF α снижает выработку остеопротегерина (osteoprotegerin, OPG), который является ингибитором RANKL, что приводит к дальнейшей потере костной массы. Наконец, TNF α напрямую модулирует сигнальные пути, индуцируемые RANKL, что способствует дальнейшей остеокластной резорбции [9].

IL-6 — еще один цитокин с широким спектром действия. Ожирение и резистентность к инсулину приводят к усилению его выработки несколькими клетками, включая адипоциты и фибробласты. Как и TNF α , IL-6 способствует остеокластогенезу и резорбции костной ткани [10, 11].

Измененная секреция адипокинов

Адипокины — гормоны жировой ткани, выделяемые адипоцитами. Некоторые из них имеют ключевое значение при поражении костной ткани (рис. 2).

Лептин

Лептин — это адипокин, который вырабатывается адипоцитами. Он играет ключевую роль в энергетическом гомеостазе и контроле аппетита, в основном вызывая чувство насыщения, действуя на специфические рецепторы в гипоталамусе. Концентрация лептина при ожирении повышена, однако имеет место и резистентность рецепторов к этому гормону [12]. Влияние данного адипокина на костную ткань является сложным, так как он оказывает как прямое, так и косвенное воздействие, реализуемое через центральные гипоталамические и периферические механизмы. Сообщалось как о положительном, так и об отрицательном влиянии на минеральную плотность костей, а исследования *in vivo* дали противоречивые результаты. *In vitro* лептин стимулирует дифференцировку стромальных клеток в остеобласты, увеличивает пролиферацию остеобластов и подавляет остеокластогенез, в то время как зрелые остеокласты, по-видимому, не подвержены влиянию лептина. Исследования *in vivo* показывают, что эффект лептина может зависеть от места и способа его воздействия. Было высказано предположение, что периферическое введение лептина приводит к увеличению костной массы за счет стимуляции остеобластов и торможения остеокластов, в то время как центральное введение лептина в виде интрацеребровентрикулярной инфузии вызывает потерю костной массы у мышей. Этот негативный центральный эффект, по-видимому, проявляется через активацию симпатической системы [13]. Лептин подавляет экспрессию гипоталамического нейропептида Y, который необходим не только для регуляции потребления пищи и энергии, но и для ремоделирования костной ткани [14].

Низкие концентрации адипонектина являются распространенным признаком ожирения, диабета и резистентности к инсулину. Они повышаются после снижения веса и оказывают защитное действие на сердечно-сосудистую систему и метаболизм глюкозы. Исследования *in vivo* и *in vitro* показывают, что адипонектин положительно влияет на костную массу, стимулируя остеобластогенез и подавляя остеокластогенез. Эти результаты косвенно указывают на то, что повышение концентрации адипонектина после снижения веса и уменьшения количества жира может улучшить минеральную плотность костей (МПК). Напротив, концентрация адипонектина обратно пропорциональна концентрации С-реактивного белка (СРБ), IL-6 и TNF α . Эти маркеры воспаления являются мощными ингибиторами экспрессии адипонектина, что косвенно указывает на хронические воспалительные процессы, которые негативно влияют на здоровье костной ткани [15].

Адипонектин

Низкие концентрации адипонектина являются распространенным признаком ожирения, диабета и резистентности к инсулину. Они повышаются после снижения веса и оказывают защитное действие на сердечно-сосудистую систему и метаболизм глюкозы. Исследования *in vivo* и *in vitro* показывают, что адипонектин положительно влияет на костную массу, стимулируя остеобластогенез и подавляя остеокластогенез. Эти результаты косвенно указывают на то, что повышение концентрации адипонектина после снижения веса и уменьшения количества жира может улучшить минеральную плотность костей (МПК). Напротив, концентрация адипонектина обратно пропорциональна концентрации С-реактивного белка (СРБ), IL-6 и TNF α . Эти маркеры воспаления являются мощными ингибиторами экспрессии адипонектина, что косвенно указывает на хронические воспалительные процессы, которые негативно влияют на здоровье костной ткани [15].

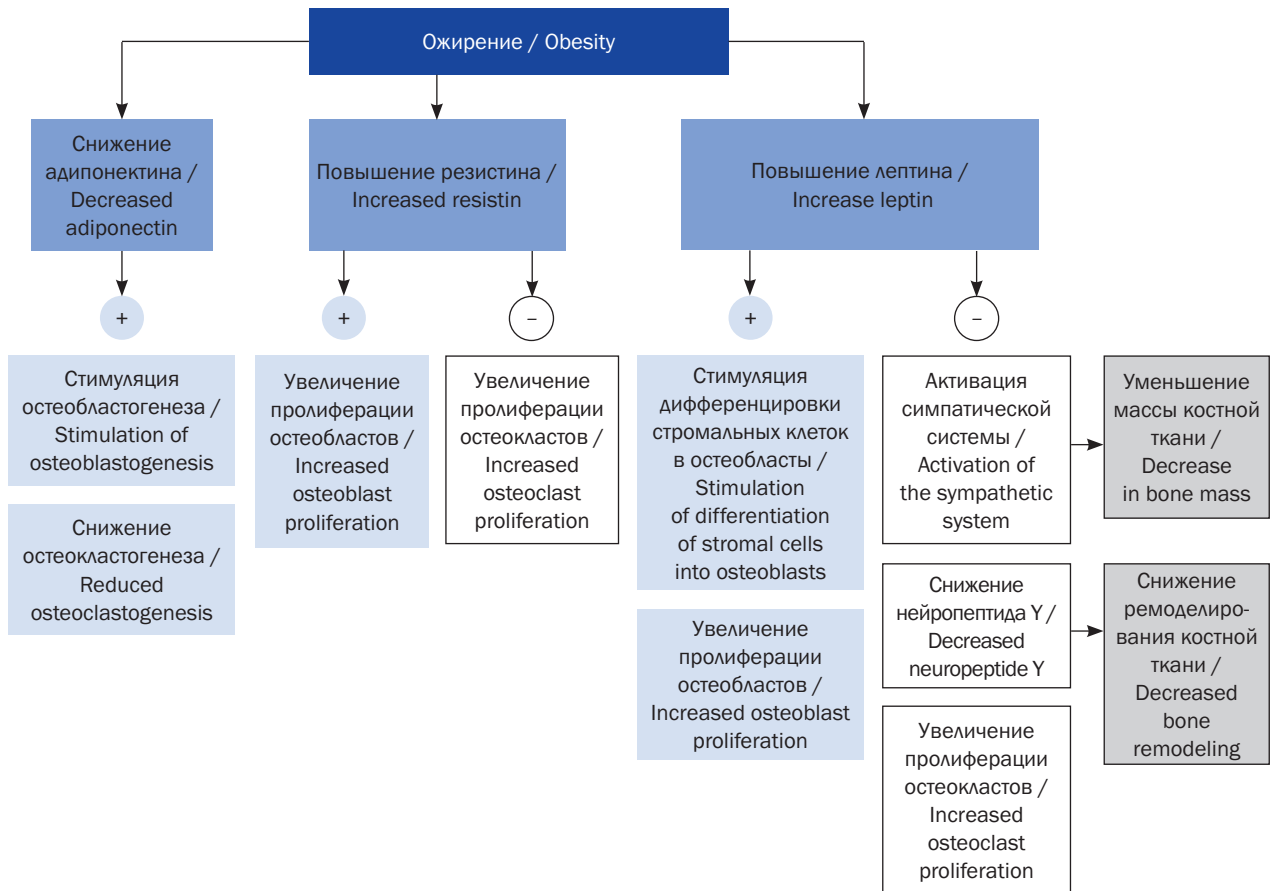


Рис. 2. Влияние ожирения и измененной секреции адипокинов на метаболизм костной ткани

Fig. 2. Effect of obesity and altered adipokine secretion on bone metabolism

Резистин

Резистин вырабатывается висцеральными адипоцитами и макрофагами. Его концентрация повышена при ожирении и связана с толерантностью к глюкозе и резистентностью к инсулину. Было высказано предположение, что он также может влиять на обмен веществ в костной ткани. Однако неясно, является это влияние положительным или отрицательным, поскольку он, по-видимому, увеличивает пролиферацию остеобластов, но также пролиферацию остеокластов и высвобождение провоспалительных цитокинов [16].

Инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность — сниженная чувствительность инсулиновых рецепторов к гормону инсулину — является компонентом метаболического синдрома и выступает одним из главных патогенетических факторов ожирения. Современные данные свидетельствуют о том, что инсулинорезистентность играет важную роль в развитии остеопороза.

Гомеостаз костной ткани — это баланс между остеобластами, формирующими костную ткань, и остеокластами, разрушающими ее. Обе клетки экспрессируют рецепторы инсулина. Инсулин необходим в костной ткани для пролиферации, функционирования и дифференцировки как остеобластов, так и остеокластов. Таким образом, инсулинорезистентность способствует нарушению гомеостаза костной ткани.

Показана роль инсулинорезистентности в стимуляции и усугублении уже упомянутого хронического воспаления с повышенным высвобождением IL-1, IL-6 и TNFα. В условиях инсулинорезистентности хроническое воспаление прогрессирует и приводит к более активной резорбции костной ткани [17].

Дефицит витамина D

Дефицит витамина D приводит к снижению резорбции кальция и, как следствие, к остеопорозу и остеомалации. У людей с ожирением уровень данного метаболита в сыворотке крови значительно

ниже, чем у людей без ожирения. Однако у пациентов с избыточным накоплением жировой ткани минеральная плотность костей выше. Противоречивость этого явления объясняется тем, что большое количество витамина D у людей с ожирением накапливается в жировой ткани, вызывая гиповитаминоз D в сыворотке крови. При данном заболевании также часто наблюдается вторичный гиперпаратиреоз, при котором кальций мобилизуется в кровь из костной ткани, что негативно сказывается на здоровье опорно-двигательного аппарата [18].

Ограниченная подвижность

Сниженная физическая активность является доказанным фактором риска саркопении и остеопороза. Это связано с тем, что при мышечных сокращениях, помимо увеличения мышечной массы, происходит ряд других важных изменений, в первую очередь в гуморальной регуляции костного ремоделирования: благодаря выделению в кровоток IL-6 происходит активация остеокальцина, и наоборот, выделение костной тканью биоактивного остеокальцина вызывает повышение секреции миоцитами IL-6, усиливает потребление глюкозы и свободных жирных кислот мышцами и, как следствие, индуцирует гипертрофию мышечных волокон. Кроме того, растяжение коллагеновых волокон и надкостницы, изменение механического давления (даже незначительное) на различные участки скелета и интенсивности кровоснабжения в подвергаемых нагрузке костях также оказывают влияние на обменные и репаративные процессы в костной и мышечной тканях [19].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Исходя из описания патофизиологических механизмов поражения костной ткани, следует, что ожирение оказывает огромное влияние на дисфункцию опорно-двигательного аппарата. Клинически это воздействие может проявиться остеопорозом с последующими переломами, плоскостопием, остеоартрозом и сколиозом.

Остеоартроз

Многофакторная группа дегенеративных заболеваний суставов, которые объединены в одну группу по сходным морфологическим и клиническим признакам течения патологического процес-

са, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава.

Повышенный индекс массы тела (ИМТ) напрямую влияет на течение данного патологического процесса, который реализуется за счет ряда факторов:

- 1) увеличение механической нагрузки на сустав — при неизменной площади поверхности сустава повышается масса, что ведет к возрастанию силы воздействия на сустав;
- 2) на поверхности суставов имеются механорецепторы, при воздействии на которые сверхпороговым раздражением активируется каскад реакций синтеза цитокинов, простагландинов, оксида азота, матриксных металлопротеиназ, которые, в свою очередь, как было доказано в эксперименте, могут оказывать деструктивное влияние на хрящевую ткань [20];
- 3) жировая ткань обладает инкреторной функцией — адипокины и лептин, выделяемые ею, вызывают деструкцию суставной ткани; адипокины способствуют разрушению хрящевой ткани посредством увеличения провоспалительных цитокинов, а лептин — за счет матриксных металлопротеиназ;
- 4) интрапателлярная жировая ткань содержит, помимо адипоцитов, большое количество иммунных клеток (макрофагов, лимфоцитов, гранулоцитов), которые выделяют провоспалительные цитокины; немаловажной особенностью данной жировой ткани является то, что она иннервируется С-волокнами нейронов, содержащими нейровоспалительные медиаторы, например субстанцию Р, способствующую формированию болевого ощущения; помимо всего прочего, интрапателлярная жировая ткань выделяет лептин, который, как уже было описано выше, деструктивно влияет на сустав.

Клиническая картина остеоартроза при ожирении характеризуется развитием болевого синдрома в области сустава, местных изменений с возникновением отека и покраснения, нарушением движения в области сустава. При использовании методов визуализации наблюдается потеря объема сустава, а также его деформация. Стоит подчеркнуть, что повышение ИМТ напрямую коррелирует с более интенсивным болевым синдромом [21].

Остеопороз

Заболевание костной ткани, которое проявляется снижением массы и МПК, в результате чего образуются переломы. К данному патологическому состоянию приводят факторы, которые условно можно разделить на две группы: предрасполагающие и провоцирующие. Предрасполагает к переломам совокупность метаболических реакций, которые прямо направлены на снижение МПК. Провоцирующие, в свою очередь, представлены факторами, воздействующими на костную ткань механически, обуславливая ее повреждение (перелом) [22].

Предрасполагающие факторы

К данной группе относятся гормоны: лептин, адипонектин, резистин, липокаин 2, висфатин. Количество адипонектина при ожирении снижается, что негативно сказывается на костной ткани, так как он стимулирует остеобластогенез и ингибирует остеокластогенез. Повышенная концентрация резистина стимулирует деятельность остеокластов. Лептин при ожирении повышен, что способствует снижению МПК.

Провоцирующие факторы

Данное понятие заключается в том, что на пациента с ожирением оказывается какой-либо травматический эффект. В этом случае чаще всего наблюдается падение в связи с рядом факторов:

- 1) пациенты с ожирением являются коморбидными, в результате чего у них наблюдается поражение не только костной, но и сердечно-сосудистой, дыхательной системы, декомпенсация которых оказывает влияние на падение больного;
- 2) снижение уровня переносимой физической нагрузки, в результате чего повседневная минимальная активность (даже подъем по лестнице) может стать для человека достаточно травмоопасной;
- 3) с увеличением массы тела несильно изменяется площадь поверхности стопы, на которую оказывается большее давление, что может являться фактором снижения равновесия;
- 4) изменяется центр тяжести, что сказывается на равновесии.

Однако важно подчеркнуть, что при ожирении появляется жировая прослойка, создающая определенные зоны, наиболее защищенные от перело-

ма, например, сравнительно редко наблюдается перелом шейки бедра.

Клинически значимым признаком переломов при ожирении является механизм падения. Такие пациенты более склонны упасть назад и вбок, что позволяет выявить ряд наиболее опасных участков опорно-двигательной системы – нижние конечности (в большей степени лодыжки), плечевая кость и позвоночник, но реже – запястья, бедра и таз [23].

Плоскостопие

Плоскостопие – это состояние стопы, при котором происходит уменьшение поперечного и продольного свода. При ожирении изменяется анатомическая форма стопы, что способствует нарушению равновесия, а также происходит аномальное распределение силы на ее поверхность. Увеличение площади контакта ступни с поверхностью реализуется за счет увеличения силы воздействия на нее и отложения липидов в подушечке средней части стопы. Постоянная высокая нагрузка на подошвенную часть нижней конечности приводит к нарушению чувствительности, что сопровождается гиперактивацией механорецепторов. Данное проявление увеличивает риск травматизации.

Клинически патологическое действие ожирения на стопу проявляется ограничением функциональности, болью, дискомфортом, повышенной максимальной силой под латеральной и медиальной частью ступни, повышенным интегралом давления по времени под средней частью и II–V плюсневыми костями, значительно большим углом наклона ее оси и более плоским видом по сравнению с пациентами с нормальным весом, а также снижением чувствительности [24].

ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ

Установить патологию костной системы при ожирении можно при следующих исследованиях: рентгенография костно-суставной системы, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, ультразвуковая остеоденситометрия. С помощью этих методик, главным образом, оценивается МПК.

Рентгенография костно-суставной системы – неинвазивное исследование, основанное на получении суммационного проекционного изображения анатомических структур опорно-двигательного аппарата посредством прохождения через них рентгеновских лучей и регистрации его ослабления. Данный метод выявляет повышение рентгенопрозрачности костей

с преобладанием трабекулярной костной ткани и уменьшением толщины кортикальной кости. Исследование является низкочувствительным, но широко применяется в клинической практике из-за высокой разрешающей способности, объективности и небольшой лучевой нагрузки на пациента.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия — это методика, позволяющая измерять МПК с использованием спектральной визуализации, основанной на поглощении костью двух рентгеновских лучей с разной энергией. За счет разницы коэффициентов с высокой специфичностью можно измерить показатель минеральной (костной) массы. Следует отметить преимущества исследования, а именно: низкие дозы облучения, скорость проведения (30–60 с), что важно в педиатрической практике, и надежные справочные данные для интерпретации результатов у детей. С помощью данного метода выявлено повышение МПК у детей с ожирением и его корреляция с общей массой тела. Созданное двухмерное плоскостное изображение с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позволяет оценить минеральную плотность костной ткани. При наличии референтной популяции программное обеспечение данного метода создает z-оценку (оценку стандартного отклонения) с учетом возраста и пола. Однако этот метод обеспечивает отображение трехмерной структуры в двухмерном изображении, вследствие чего минеральная плотность костной ткани не отражает истинную плотность костей (у высоких детей с крупными костями — переоценивает; у низких детей с более мелкими костями — недооценивает) и требует корректировки с учетом роста.

Ультразвуковая остеоденситометрия основана на скорости распространения ультразвуковой волны в исследуемом объекте, которая зависит от эластичности и минеральной плотности костной ткани. Стоит также ориентироваться на широкополосное затухание ультразвуковой волны, которое в группе детей с высоким ИМТ имеет более высокие показатели, чем у детей с нормальной массой тела. Однако метод обладает меньшей чувствительностью и специфичностью, чем двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия [7, 25].

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

С учетом того, что ожирение связано с развитием многих комплексных метаболических

осложнений, терапия должна быть направлена на коррекцию всех звеньев патогенеза, однако изменение образа жизни детей является основополагающей концепцией лечения и профилактики осложнений.

Диетотерапия, необходимая для возрастной категории физическая нагрузка и коррекция пищевого поведения — одни из важнейших факторов для избегания последствий данной патологии, в том числе поражения костной ткани. Рекомендации трех европейских ассоциаций, имеющих опыт в области ожирения, диабета и заболеваний печени (European Association for the Study of Obesity — EASO; European Association for the Study of Diabetes — EASD; European Association for the Study of the Liver — EASL) предлагают средиземноморскую диету в качестве основной при данном заболевании. Ключевые патофизиологические механизмы действия такой диеты состоят в снижении инсулинорезистентности, вследствие чего не нарушается гомеостаз костной ткани и не усугубляется хроническая воспалительная реакция. Средиземноморская диета также способствует снижению индекса массы тела, жировой массы, стеатоза печени, что благотворно влияет на метаболизм костей [26].

В дополнение к изменению питания физические упражнения способствуют улучшению обмена глюкозы и липидов, снижают уровень содержания жира в организме человека. Стоит подчеркнуть, что сочетание физической активности с ограничением потребления калорий увеличивают расход энергии, снижая липидную перегрузку и улучшая метаболический гомеостаз. Повышается уровень лептина и резистина и снижается концентрация адипонектина, тем самым стимулируется остеобластогенез [27, 28].

Фармакотерапия ограничена в детской практике и рекомендуется только с 12 лет. Основными патогенетическими препаратами являются лираглутид и орлистат.

Лираглутид — аналог глюкагоноподобного пептида-1, который, активируя одноименные рецепторы в гипоталамусе, усиливает сигнал насыщения, а также стимулирует секрецию инсулина, таким образом предотвращая инсулинорезистентность — важное звено в разрушении костной ткани [29].

Орлистат ингибирует желудочную и панкреатическую липазу, необходимые для гидролиза триглицеридов и всасывания жиров в тонкой кишке, тем самым предупреждая дальнейшее развитие ожирения и дисфункцию опорно-двигательного аппарата [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в данной обзорной статье рассмотрены актуальные патофизиологические механизмы и клинические проявления поражения костной системы при ожирении, а также некоторые диагностические исследования, позволяющие выявить дисфункцию опорно-двигательного аппарата. Стоит отметить, что увеличение количества детей с ожирением будет приводить к повышению числа пациентов с различными патологиями опорно-двигательного аппарата. Однако, несмотря на прогресс молекулярных методов исследования, некоторые механизмы развития и прогрессирования нарушений в костной системе до сих пор остаются невыясненными. Позднее выявление патологических состояний костей будет приводить к необратимым изменениям. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования, направленные на углубленное изучение патофизиологических механизмов, поиск маркеров поражения опорно-двигательного аппарата и диагностически значимых высокоинформативных неинвазивных методов исследования, а также определение различных фармакологических мишеней для раннего выявления и лечения патологии костной ткани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В., Кияев А.В., Кострова И.Б., Малиевский О.А., Михайлова Е.Г., Огороков П.Л., Петрайкина Е.Е., Таранушенко Т.Е., Храмова Е.Б. Ожирение у детей. Клинические рекомендации. Проблемы эндокринологии. 2021;67(5):67–83. DOI: 10.14341/probl12802.
2. Okunogbe et al. Economic Impacts of Overweight and Obesity. 2nd Edition with Estimates for 161 Countries. World Obesity Federation. 2022.
3. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период). Вопросы практической педиатрии. 2022;17(2):126–135. DOI: 10.20953/1817 7646-2022-2-126-135.
4. Новикова В.П. Патогенетические механизмы развития патологии костной ткани при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(2):95–101. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.63.58.008.
5. Прокопьева Н.Э., Грицинская В.Л., Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Новикова В.П. Динамика физического развития детей первого года жизни от матерей с ожирением. Профилактическая и клиническая медицина. 2024;2(91):38–45.
6. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. Am J Physiol Cell Physiol. 2021;320(3):C375–C391. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020.
7. Fintini D., Cianfarani S., Cofini M., Andreoletti A., Ubertini G.M., Cappa M., Manco M. The Bones of Children With Obesity. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:200. DOI: 10.3389/fendo.2020.00200.
8. Gkastaris K., Goulis D.G., Potoupnis M., Anastasilakis A.D., Kapetanios G. Obesity, osteoporosis and bone metabolism. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2020;20(3):372–381.
9. Di Cicco G., Marzano E., Mastrostefano A., Pitocco D., Castilho R.S., Zambelli R., Mascio A., Greco T., Cinelli V., Comisi C., Maccauro G., Perisano C. The Pathogenetic Role of RANK/RANKL/OPG Signaling in Osteoarthritis and Related Targeted Therapies. Biomedicines. 2024;12(10):2292. DOI: 10.3390/biomedicines12102292.

10. Hasan Azeez S. Influence of IL-10, IL-6 and TNF- α gene polymorphism on obesity. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2023;69(15):277–282. DOI: 10.14715/cmb/2023.69.15.46.
11. Хавкин А.И., Новикова В.П., Маталыгина О.А., Завьялова А.Н. Аллергия и ожирение: выявление общих звеньев патогенеза как основа стратегии адекватной терапии. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(4):59–66. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-59-6.
12. Хавкин А.И., Колосова А.Д., Новикова В.П. Биологическая роль и клиническое значение лептина в педиатрии. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(4):69–74. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-69-74.
13. Lin Z., Yu G., Xiong S., Lin Y., Li Z. Leptin and melatonin's effects on OVX rodents' bone metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185476. DOI: 10.3389/fendo.2023.
14. Хавкин А.И., Айрумов В.А., Шведкина Н.О., Новикова В.П. Биологическая роль и клиническое значение нейрпептидов в педиатрии: пептид YY и грелин. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(5):87–92. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-87-92.
15. Deepika F., Bathina S., Armamento-Villareal R. Novel Adipokines and Their Role in Bone Metabolism: A Narrative Review. *Biomedicines*. 2023;11(2):644. DOI: 10.3390/biomedicines11020644.
16. Rinonapoli G., Pace V., Ruggiero C., Ceccarini P., Bisaccia M., Meccariello L., Caraffa A. Obesity and Bone: A Complex Relationship. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24):13662. DOI: 10.3390/ijms222413662.
17. Armutcu F., McCloskey E. Insulin resistance, bone health, and fracture risk. *Osteoporos Int*. 2024;35(11):1909–1917. DOI: 10.1007/s00198-024-07227-w.
18. Holick M.F. Vitamin D and bone health: What vitamin D can and cannot do. *Adv Food Nutr Res*. 2024;109:43–66. DOI: 10.1016/bs.afnr.2024.04.002.
19. Гребенникова Т.А., Цориев Т.Т., Воробьева Ю.Р., Белая Ж.Е. Остеосаркопения: патогенез, диагностика и возможности терапии. *Вестник РАМН*. 2020;75(3):240–249. DOI: 10.15690/vramn1243.
20. Nedunchezhiyan U., Varughese I., Sun A.R., Wu X., Crawford R., Prasadam I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Front Immunol*. 2022;13:907750. DOI: 10.3389/fimmu.2022.907750.
21. Cao Z., Wu Y., Li Q., Li Y., Wu J. A causal relationship between childhood obesity and risk of osteoarthritis: results from a two-sample Mendelian randomization analysis. *Ann Med*. 2022;54(1):1636–1645. DOI: 10.1080/07853890.2022.2085883.
22. Wang X., Zhang C., Zhao G., Yang K., Tao L. Obesity and lipid metabolism in the development of osteoporosis (Review). *Int J Mol Med*. 2024;54(1):61. DOI: 10.3892/ijmm.2024.5385.
23. Martiniakova M., Biro R., Penzes N., Sarocka A., Kovacova V., Mondockova V., Omelka R. Links among Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Osteoporosis: Bone as a Target. *Int J Mol Sci*. 2024;25(9):4827. DOI: 10.3390/ijms25094827.
24. Catan L., Amaricai E., Onofrei R.R., Popoiu C.M., Iacob E.R., Stanculescu C.M., Cerbu S., Horhat D.I., Suciu O. The Impact of Overweight and Obesity on Plantar Pressure in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:6600. DOI: 10.3390/ijerph17186600.
25. Леднев С.А. и др. Изменения плотности костной ткани у детей с ожирением по результатам лучевых диагностических методов. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2023;22(2):178–183.
26. Dominguez L.J., Veronese N., Di Bella G., Cusumano C., Parisi A., Tagliaferri F., Ciriminna S., Barbagallo M. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Exp Gerontol*. 2023;174:112121. DOI: 10.1016/j.exger.2023.112121.
27. Qiu G., Riley J.M., Dikdan S., Johnson D., Masood I., Hajduczek A.G., Shipon D. Relationship Between Obesity and Youth Athletes' Physical Activity and Exercise-Related Cardiac Symptoms. *Child Obes*. 2024;20(7):536–542. DOI: 10.1089/chi.2023.0194.
28. Новикова В.П., Грицинская В.Л., Леонова И.А., Хавкин А.И. Ожирение у детей: роль и возможности двигательной активности в комплексном лечении. *Вопросы диетологии*. 2020;10(4):24–28. DOI: 10.20953/2224-5448-20-4-24-28.
29. Chakhtoura M., Haber R., Ghezzawi M., Rhayem C., Tche-royan R., Mantzoros C.S. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *EClinical Medicine*. 2023;58:101882. DOI: 10.1016/j.eclim.2023.101882.
30. Gudzone K.A., Kushner R.F. Medications for Obesity: A Review. *JAMA*. 2024;332(7):571–584. DOI: 10.1001/jama.2024.10816.

REFERENCES

1. Peterkova V.A., Bezlepina O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V., Girsh Ya.V., Kiyaev A.V., Kostrova I.B., Malievskiy O.A., Mikhailova E.G., Okorokov P.L., Petraykina E.E., Taranushenko T.E., Khramova E.B. Clinical guidelines "Obesity in children". *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67–83. DOI: 10.14341/probl12802. (In Russian).
2. Okunogbe et al. *Economic Impacts of Overweight and Obesity. 2nd Edition with Estimates for 161 Countries*. World Obesity Federation. 2022.

3. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. Epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of publications over a 15-year period). *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022;17(2):126–135. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135. (In Russian).
4. Novikova V.P. Pathogenetic mechanisms of development of bone tissue pathology in chronic gastrointestinal diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(2):95–101. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.63.58.008. (In Russian).
5. Prokopyeva N.E., Gritsinskaya V.L., Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Novikova V.P. Dynamics of physical development of children in the first year of life from mothers with obesity. *Preventive and clinical medicine*. 2024;2(91):38–45. (In Russian).
6. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(3):C375–C391. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020.
7. Fintini D., Cianfarani S., Cofini M., Andreoletti A., Ubertini G.M., Cappa M., Manco M. The Bones of Children With Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:200. DOI: 10.3389/fendo.2020.00200.
8. Gkastaris K., Goulis D.G., Potoupnis M., Anastasilakis A.D., Kapetanios G. Obesity, osteoporosis and bone metabolism. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2020;20(3):372–381.
9. Di Cicco G., Marzano E., Mastrostefano A., Pitocco D., Castilho R.S., Zambelli R., Mascio A., Greco T., Cinelli V., Comisi C., Maccauro G., Perisano C. The Pathogenetic Role of RANK/RANKL/OPG Signaling in Osteoarthritis and Related Targeted Therapies. *Biomedicines*. 2024;12(10):2292. DOI: 10.3390/biomedicines12102292.
10. Hasan Azeez S. Influence of IL-10, IL-6 and TNF- α gene polymorphism on obesity. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2023;69(15):277–282. DOI: 10.14715/cmb/2023.69.15.46.
11. Khavkin A.I., Novikova V.P., Matalygina O.A., Zavyalova A.N. Allergy and obesity: identification of common links of pathogenesis as the basis of an adequate therapy strategy. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022;17(4):59–66. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-59-66. (In Russian).
12. Khavkin A.I., Kolosova A.D., Novikova V.P. The biological role and clinical significance of leptin in pediatrics. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2020;15(4):69–74. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-69-74. (In Russian).
13. Lin Z., Yu G., Xiong S., Lin Y., Li Z. Leptin and melatonin's effects on OVX rodents' bone metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185476. DOI: 10.3389/fendo.2023.
14. Khavkin A.I., Ayrumov V.A., Shvedkina N.O., Novikova V.P. Biological role and clinical significance of neuropeptides in pediatrics: peptide YY and ghrelin. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2020;15(5):87–92. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-87-92. (In Russian).
15. Deepika F., Bathina S., Armamento-Villareal R. Novel Adipokines and Their Role in Bone Metabolism: A Narrative Review. *Biomedicines*. 2023;11(2):644. DOI: 10.3390/biomedicines11020644.
16. Rinonapoli G., Pace V., Ruggiero C., Ceccarini P., Bisaccia M., Meccariello L., Caraffa A. Obesity and Bone: A Complex Relationship. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24):13662. DOI: 10.3390/ijms222413662.
17. Armutcu F., McCloskey E. Insulin resistance, bone health, and fracture risk. *Osteoporos Int*. 2024;35(11):1909–1917. DOI: 10.1007/s00198-024-07227-w.
18. Holick M.F. Vitamin D and bone health: What vitamin D can and cannot do. *Adv Food Nutr Res*. 2024;109:43–66. DOI: 10.1016/bs.afnr.2024.04.002.
19. Grebennikova T.A., Tsoriev T.T., Vorobyova Yu.R., Belaya Zh.E. Osteosarcopenia: Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutic Approaches. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(3):240–249. DOI: 10.15690/vramn1243. (In Russian).
20. Nedunchezhiyan U., Varughese I., Sun A.R., Wu X., Crawford R., Prasad I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Front Immunol*. 2022;13:907750. DOI: 10.3389/fimmu.2022.907750.
21. Cao Z., Wu Y., Li Q., Li Y., Wu J. A causal relationship between childhood obesity and risk of osteoarthritis: results from a two-sample Mendelian randomization analysis. *Ann Med*. 2022;54(1):1636–1645. DOI: 10.1080/07853890.2022.2085883.
22. Wang X., Zhang C., Zhao G., Yang K., Tao L. Obesity and lipid metabolism in the development of osteoporosis (Review). *Int J Mol Med*. 2024;54(1):61. DOI: 10.3892/ijmm.2024.5385.
23. Martiniakova M., Biro R., Penzes N., Sarocka A., Kovacova V., Mondockova V., Omelka R. Links among Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Osteoporosis: Bone as a Target. *Int J Mol Sci*. 2024;25(9):4827. DOI: 10.3390/ijms25094827.
24. Catan L., Amaricai E., Onofrei R.R., Popoiu C.M., Iacob E.R., Stanculescu C.M., Cerbu S., Horhat D.I., Suciu O. The Impact of Overweight and Obesity on Plantar Pressure in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:6600. DOI: 10.3390/ijerph17186600.
25. Lednev S.A. et al. Changes in bone density in obese children based on the results of radiation diagnostic methods. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2023;22(2):178–183. (In Russian).

26. Dominguez L.J., Veronese N., Di Bella G., Cusumano C., Parisi A., Tagliaferri F., Ciriminna S., Barbagallo M. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Exp Gerontol.* 2023;174:112121. DOI: 10.1016/j.exger.2023.112121.
27. Qiu G., Riley J.M., Dikdan S., Johnson D., Masood I., Hajduczek A.G., Shipon D. Relationship Between Obesity and Youth Athletes' Physical Activity and Exercise-Related Cardiac Symptoms. *Child Obes.* 2024;20(7):536–542. DOI: 10.1089/chi.2023.0194.
28. Novikova V.P., Gritsinskaya V.L., Leonova I.A., Khavkin A.I. Obesity in children: the role and contribution of physical activity in comprehensive treatment. *Vopr. dietol. (Nutrition).* 2020;10(4):24–28. DOI: 10.20953/2224-5448-20-4-24-28. (In Russian).
29. Chakhtoura M., Haber R., Ghezzawi M., Rhayem C., Tcheroyan R., Mantzoros C.S. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *EClinical Medicine.* 2023;58:101882. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101882.
30. Gudzone K.A., Kushner R.F. Medications for Obesity: A Review. *JAMA.* 2024;332(7):571–584. DOI: 10.1001/jama.2024.10816.