

Оптимальный способ восполнения дефицита основных веществ для благополучия суставов

И.С. Дыдыкина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>, dydykina_is@mail.ru

П.С. Коваленко¹, <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>, polina_dydykina@mail.ru

А.В. Аболешина¹, <https://orcid.org/0000-0003-3431-5580>, abolyoshina@yandex.ru

А.А. Коваленко², <https://orcid.org/0000-0002-3333-0220>, alexey-kovalenko@yandex.ru

¹ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

В статье представлены основные сведения о роли и строении хрящевой ткани и ее компонентов, о влиянии дисбаланса в структуре питания на благополучие суставов, доказательства симптоматического и структурно-модифицирующего эффекта хондроитина и глюкозамина в составе оригинальных препаратов и биологически активных добавок при лечении остеоартрита. Особое внимание уделено строению и синтезу коллагена, его биологической роли в организме по формированию структуры клеток различных тканей, прежде всего хрящевой. Обнаружено 28 типов коллагена, отличающихся аминокислотной последовательностью и степенью модификации, которые кодируются более чем 40 генами. Отмечено, что активность ферментов, участвующих в синтезе коллагена, зависит от достаточного поступления в организм продуктов, содержащих аскорбиновую кислоту (витамина С), а деградация и уменьшение количества коллагена ассоциируются с развитием и прогрессированием остеоартрита и других заболеваний костно-мышечной системы. Применение коллагена 2-го типа, в т. ч. в комбинации с хондроитином и глюкозамином, рассматривается как перспективный метод предупреждения неблагополучия суставов. Подчеркивается, что основные вещества, необходимые для синтеза компонентов хряща, поступают с пищей. Дисбаланс в структуре питания (уменьшение потребления белков, микроэлементов и витаминов, избыточное потребление жиров и углеводов) негативно сказывается на состоянии соединительной ткани и вызывает неблагополучие всех структур, образующих сустав. Один из способов коррекции пищевого поведения и восполнения дефицита основных веществ – это использование витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок, интерес к которым в медицинском сообществе растет по мере накопления доказательств их эффективности в отношении поддержания благополучия суставов.

Ключевые слова: строение суставного хряща, коллаген 2-го типа, хондроитин, глюкозамин, дисбаланс питания, биологически активные добавки, продукты коллагена 2-го типа

Для цитирования: Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Аболешина А.В., Коваленко А.А. Оптимальный способ восполнения дефицита основных веществ для благополучия суставов. *Медицинский совет*. 2022;16(11):80–86. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-80-86>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The optimal way to fill the deficiency of essential substances for the well-being of the joints

Irina S. Dydykina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>, dydykina_is@mail.ru

Polina S. Kovalenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>, polina_dydykina@mail.ru

Aleksandra A. Aboleshina¹, <https://orcid.org/0000-0003-3431-5580>, abolyoshina@yandex.ru

Alexey A. Kovalenko², <https://orcid.org/0000-0002-3333-0220>, alexey-kovalenko@yandex.ru

¹ Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The article presents basic information about the role and structure of cartilage tissue and its components, the impact of an imbalance in the structure of nutrition on the well-being of the joints, evidence of the symptomatic and structural-modifying effect of chondroitin and glucosamine in the composition of original drugs and dietary supplements in the treatment of osteoarthritis. Particular attention is paid to the structure and synthesis of collagen, its biological role in the body in the formation of the cell structure of various tissues, especially cartilage. Found 28 types of collagen, differing in amino acid sequence and degree of modification, which are encoded by more than 40 genes. It was noted that the activity of enzymes involved in the synthesis of collagen depends on sufficient intake of products containing ascorbic acid (vitamin C), and the degradation and decrease in the amount of collagen is associated with the development and progression of osteoarthritis and other diseases of the musculoskeletal system. The use of type 2 collagen, including in combination with chondroitin and glucosamine, is considered as a promising method for preventing joint problems. It is emphasized that the main substances necessary for the syn-

thesis of cartilage components come from food. An imbalance in the structure of nutrition (reducing the consumption of proteins, microelements and vitamins, excessive consumption of fats and carbohydrates) negatively affects the state of the connective tissue and causes problems for all structures that form the joint. One way to correct eating behavior and replenish essential deficiencies is through the use of vitamin-mineral complexes and dietary supplements, which are gaining interest in the medical community as evidence accumulates for their effectiveness in supporting joint well-being.

Keywords: articular cartilage structure, type 2 collagen, chondroitin, glucosamine, nutritional imbalance, dietary supplements, type 2 collagen products

For citation: Dydykina I.S., Kovalenko P.S., Aboleshina A.A., Kovalenko A.A. The optimal way to fill the deficiency of essential substances for the well-being of the joints. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(11):80–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-80-86>.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Скелет человека содержит более 200 суставов, различающихся между собой по размеру, форме, строению и функции, а также около 1 000 связок, которые совместно с костями и мышцами формируют опорно-двигательный аппарат. Суставы обеспечивают плавное скольжение сочленяющихся поверхностей, служат амортизаторами при движении и физической нагрузке, обеспечивают опору и позволяют сохранять нужное положение тела в пространстве. Каждое суставное соединение состоит из суставной поверхности, покрытой хрящом, из суставной капсулы и суставной полости. Вспомогательными элементами сустава являются связки, мениск, суставной диск и суставная губа, синовиальные сумка, складка и синовиальное влагалище.

Хрящ является специализированной тканью, не содержащей сосудов и нервов. В его состав входят компоненты экстрацеллюлярного матрикса (коллагены, протеогликаны, неколлагеновые белки), вода и хондроциты и хондробласты. Хондроциты – клетки мезенхимального происхождения, и это единственный тип клеток, содержащийся в хрящевой ткани. Они обеспечивают регуляцию анаболических и катаболических процессов, регенерацию хряща в случае повреждения. Форма, количество и активность хондроцитов зависят от типа хрящевой ткани (гиалиновая, эластичная, волокнистая), от активируемых сигнальных каскадов: Wnt- β -катенина (Wnt – wingless type), трансформирующего ростового фактора β (TGF- β), костного морфогенетического протеина (BMP), фактора роста фибробластов (FGF) и мн. др. [1–3].

Протеогликаны гидрофильны, образованы гликозаминогликанами (цепи хондроитина и глюкозамина) и обеспечивают компрессионную стабильность хряща. Агрекан – основной протеогликан хрящевой ткани, и на его долю приходится около 25% сухой массы хряща. Связь агрекана с гиалуроновой кислотой обеспечивают связывающие белки, в результате формируются крупные комплексы, включающие до 100 мономеров агрекана [4]. Из коллагена II, IX и XI типа в матриксе хряща формируются тонкие коллагеновые волокна или коллагеновые пучки в зависимости от типа хрящевой ткани. Коллагеновые волокна связаны между собой прочными межмолекулярными связями и образуют полимерные сети, обеспечивающие форму, прочность, способность

хряща к растяжению. Синтезируется коллаген преимущественно в фибробласте с помощью реакций гидроксирования. Синтез катализируют специфические ферменты, активность которых зависит от целого ряда факторов. Например, синтез 4-гидроксипролина, входящего в состав коллагена, катализирует пролингидроксилаза, активный центр которой содержит двухвалентную форму железа, активность последнего зависит от концентрации витамина С (аскорбиновая кислота). В случае дефицита витамина С нарушается синтез коллагена, формируются различные модификации и связанные с ними заболевания, среди которых наиболее известно цинга.

Матрикс хряща взрослого человека содержит преимущественно коллаген II типа, который синтезируется как спиралевидная белковая молекула, состоящая из трех идентичных альфа-цепей [4–6], и кодируется геном COL2A1. Мутации в этом гене могут сопровождаться возникновением фенотипических проявлений, таких как синдром Книста, синдром Стиклера, ахондроплазия и внутриматочная гибель плода, а также ранних форм ОА [7, 8]. Установлено, что деградация или уменьшение коллагена II типа в матриксе хряща сопровождается возникновением и прогрессированием ОА. Важную роль в деградации хряща играют коллагеназы, синтез которых также осуществляют хондроциты [9].

ДИСБАЛАНС В СТРУКТУРЕ ПИТАНИЯ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ СУСТАВОВ

Основные вещества, необходимые для синтеза протеогликанов и коллагенов, обеспечения здоровья суставов, поступают с пищей. Дисбаланс в структуре питания на фоне снижения в суточном рационе белков животного и растительного происхождения, микроэлементов и витаминов, на фоне избыточного потребления жиров и углеводов негативно сказывается на состоянии соединительной ткани и всех структур, образующих сустав. Углеводы и жиры – основной источник энергии для человека (при сгорании 1 г жира образуется 9 кКал). Жиры способствуют усвоению витаминов А, Д, Е, К, участвуют в синтезе структурных компонентов клеток соединительной ткани. Насыщенные жирные кислоты (содержатся в составе животных жиров) и ненасыщенные жирные кислоты (содержатся в растительных маслах) определяют свойства жиров [10]. Малоактивный образ жизни

сопровождается снижением до 2 000–2 500 ккал средней суточной энергетической потребности, а изменение пищевого поведения способствует возникновению ожирения, что подтверждается данными статистики. Так, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила, что почти 2 млрд человек имеют избыточный вес¹.

Ожирение рассматривается как значимый фактор возникновения и прогрессирования ОА не только из-за увеличения нагрузки весом на суставы, но и через выработку патогенетически активных веществ, таких как адипокины. Они совместно с другими цитокинами, прежде всего с ИЛ-1, способствуют возникновению и поддержанию хронического воспаления в суставах, увеличению синтеза провоспалительных медиаторов в тканях сустава и катаболических процессов в хряще [11]. С ожирением ассоциируется возникновение и прогрессирование сахарного диабета второго типа, артериальной гипертонии, гиперурикемии, дислипидемии, атеросклероза и других заболеваний, которые, в свою очередь, негативно влияют на соединительную ткань суставов и рассматриваются как самостоятельный (метаболический) фенотип ОА [12].

Другая проблема неблагополучия суставов связана с недостаточным поступлением в организм белка, витаминов, микроэлементов и проявляется дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Распространенность ДСТ в некоторых популяциях достигает 85,4% и обусловлена генными мутациями, реализующимися под воздействием факторов окружающей среды, в первую очередь дисбаланса в структуре питания [13–19]. С увеличением возраста количество и выраженность диспластических признаков нарастает [20, 21]. В основе ДСТ лежат дефекты структуры компонентов внеклеточного матрикса, в первую очередь протеогликанов, коллагена и эластина [13, 15, 17, 22]. Установлено негативное влияние ДСТ на течение, прогноз и исходы практически всех заболеваний [14, 17, 23] внутренних органов и суставов. Наряду с редко встречающимися наследственными синдромами ДСТ, такими как синдром Стиклера, Элерса – Данло, Марфана, Билса, несовершенный остеогенез и другие, существуют аномалии в виде стертых, недифференцированных форм. В комплексе профилактических мероприятий рассматривается сбалансированная диета, включающая продукты с достаточным количеством белка и высоким содержанием микро-и макроэлементов.

Недостаточность питания (синонимы: мальнутриция, белково-энергетическая недостаточность) – проблема пожилых пациентов. Недостаточность питания – это патологическое состояние, которое рассматривается как следствие между несоответствием поступления и использования питательных веществ, сопровождается снижением массы тела, изменением компонентного состава организма, уменьшением физического и умственного состояния [24]. При этом страдают все органы и системы, в т. ч. суставы и соединительная ткань. Вынужденные ограничения в приеме определенных продуктов могут быть связа-

ны с нарушением функции почек, сердца, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта. На этом фоне возникают или прогрессируют болезни суставов как следствие дефицитных состояний витаминов, минералов, белков, жиров или углеводов.

Воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов, таких как травмы, микроповреждения, эндотоксин, образование микрокристаллов и мн. др., сопровождается возникновением воспаления, различных заболеваний суставов, которые проявляются прежде всего болью, деформацией и ограничением функции.

Одним из наиболее распространенных заболеваний суставов является остеоартрит (ОА), который рассматривается как возраст-зависимое заболевание. ОА известен давно и долгие годы считался дегенеративно-дистрофическим поражением суставов вследствие возрастных изменений или тяжелой физической нагрузки. В последние годы появились убедительные доказательства того, что в патогенезе ОА ведущее место принадлежит хроническому воспалению, с которым связывают нарушение метаболизма тканей сустава, деградацию хряща, нарушение ремоделирования кости, формирование остеофитов, снижение функции сустава². Установлено, что острая травма тканей сустава или его хроническое повреждение сопровождаются формированием продуктов разрушения хряща, которые стимулируют синовиоциты и иммунные клетки к синтезу провоспалительных медиаторов и протеолитических ферментов: интерлейкинов 1 β , 6, 8, TNF, PGE₂, LTB₄, NO, нейропептидов, адипокинов, ADAMTS и матриксных металлопротеиназ. Высвобождение в синовиальную жидкость матричных молекул активирует Toll-подобные рецепторы и комплемент, приводит к формированию порочного круга при ОА [25, 26].

РОЛЬ SYSADOA И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ХОНДРОИТИНА И ГЛЮКОЗАМИНА В БЛАГОПОЛУЧИИ СУСТАВОВ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Роль SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis) на протяжении более двадцати лет принадлежит оригинальным препаратам глюкозамина сульфата (ГлС) и хондроитина сульфата (ХС), которые являются симптоматическими лекарственными средствами замедленного действия при лечении ОА. В ходе клинических исследований с высоким уровнем доказательности было продемонстрировано, что SYSADOA не только симптом-модифицирующие, но и структурно-модифицирующие или болезнь-модифицирующие средства [27, 28]. Оригинальные лекарственные препараты, их дженерики и биологически активные добавки (БАД), в состав которых входят глюкозамин и/или хондроитин, обладают высоким уровнем безопасности, широко используются во многих странах мира, в т. ч. в России, для профилактики и лечения ОА. Им отводится центральное место в алгоритме, предложенном Европейским обществом по клиническим

¹ Obesity and overweight. World Health Organization: site. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>.

² Standardization of Osteoarthritis Definitions. Osteoarthritis Research Society International. (Electronic resource). Available at: <https://oarsi.org/research/standardization-osteoarthritis-definitions>.

и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) и основанном на рациональном использовании нефармакологических, фармакологических и хирургических способов, методов и средств для уменьшения выраженности боли и воспаления при ОА на различных стадиях заболевания [29]. Препараты и качественные БАД глюкозамина и хондроитина, а также их комбинация включены в российские клинические рекомендации по лечению ОА [30].

Известно, что при ОА экзогенный ХС ингибирует синтез ферментов и оксида азота, участвующих в катаболизме хряща. стимулирует синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты. Благодаря высокому содержанию ХС в матриксе хряща поддерживается его плотность и упругость. Установлено, что длительное применение ХС уменьшает резорбцию субхондральной кости, замедляет эрозивное повреждение поверхностей суставов кистей и сужение суставной щели коленных суставов [31–35]. Экзогенный ГЛ не только ингибирует катаболическую активность хондроцитов, но и оказывает влияние на экспрессию генов хрящевой ткани, а также уменьшает продукцию простагландина E2 (PGE2) [36]. ГЛ препятствует активации сигнального пути ядерного фактора каппа В (NF- κ B), что позволяет предотвратить внутриклеточный каскад сигнальных цитокинов в хондроцитах и синовиальных клетках [37–40], прежде всего ИЛ-1 β , который является не только провоспалительным цитокином, но и триггером экспрессии факторов воспаления (ЦОГ-2, iNOS, ИЛ-6, ФНО α и др.). ГЛ снижает и контролирует экспрессию генов этих факторов [37, 41], а длительное его применение препятствует разрушению хрящевой ткани благодаря снижению активности MMP-3 и экспрессии mPNC [41]. Большинство солей ГЛ продемонстрировали эти эффекты *in vitro*. Наиболее распространенной формой ГЛ является глюкозамина гидрохлорид, который, как правило, в БАД, используется в комбинации с ХС.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ, СОДЕРЖАЩИЕ КОЛЛАГЕН 2-ГО ТИПА, ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ БЛАГОПОЛУЧИЯ СУСТАВОВ

В последние годы возрос интерес к применению коллагена 2-го типа в связи с появлением доказательств его эффективности и безопасности, которые были получены в ходе исследований на животных, здоровых добровольцах и пациентах с гонартрозом 1–2-й стадии по Kellgren – Lawgense. Неденатурированный (нативный) коллаген 2-го типа получают по запатентованной технологии (длительное извлечение натурального коллагена из хряща куриной грудки в условиях низких температур), при этом сохраняются иммуногенные участки (эпитопы) молекулы коллагена. Предполагаемый механизм действия объясняют феноменом оральной толерантности (форма периферической иммунологической толерантности), при котором не наблюдается иммунный ответ (местный или системный) на пищевые антигены [42, 43]. Он направлен на предотвращение развития реакций гиперчувствительности на пищевые белковые антигены или на нормаль-

ную микрофлору желудочно-кишечного тракта [44]. Феномен оральной толерантности известен с начала XX в. [45], однако до настоящего времени механизм развития до конца не ясен. Ключевая роль отводится лимфоидной ткани кишечника (GALT-система), состоящей из Пейеровых бляшек, изолированных лимфоидных фолликулов и мезентеральных лимфатических узлов. Ключевую роль играют CD103+-дендритные клетки (ДК), которые способствуют дифференцировке наивных Т-клеток в Т-регуляторные клетки (T-reg) в мезентеральных лимфатических узлах. Кроме этого, CD103+-ДК индуцируют экспрессию хоминговых рецепторов CCR9 и α 4 β 7 на T-reg-клетках. Из мезентеральных лимфатических узлов Т-регуляторные клетки мигрируют в собственную пластину слизистой оболочки кишки, где участвуют в поддержании толерантности к соответствующим антигенам [46–49]. В формировании системной оральной толерантности важную роль играет печень, т. к. абсорбированные антигены через систему воротной вены поступают в нее и захватываются плазмацитоидными дендритными клетками печени, которые способствуют анергии антиген-специфических Т-клеток [50]. При высокой концентрации антигена анергия CD4+- и CD8+-Т-клеток также может индуцироваться в мезентеральных лимфатических узлах [51, 52]. Дисрегуляция этого процесса сопровождается развитием пищевых аллергий и целиакии.

Доказательства эффективности неденатурированного коллагена 2-го типа были получены в эксперименте на крысах (модель ОА). Было доказано сохранение целостности губчатого вещества костной ткани, уменьшение формирования остеофитов, позитивное влияние на хрящ, способность кости выдерживать нагрузку [53]. В другом исследовании на крысах (неденатурированный коллаген 2-го типа вводили с пищей 13 дней) установлено достоверное снижение концентрации С-телопептида коллагена 2-го типа (CTX-II – маркер хрящевой деструкции) в плазме и моче, повышение порога болевой чувствительности [54].

Исследование на здоровых добровольцах, которые при значительной физической нагрузке отмечали дискомфорт в коленных суставах, продемонстрировало достоверное улучшение разгибания в коленных суставах на фоне физической нагрузки в группе, получавшей неденатурированный коллаген 2-го типа, по сравнению с группой плацебо ($p = 0,011$), также отмечено улучшение разгибания по сравнению с исходными показателями ($p = 0,002$). Показано, что время между началом физической нагрузки и появлением дискомфорта в суставах увеличилось ($p = 0,019$). В группе плацебо различия отсутствовали. Исследование было запланировано и проведено как двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое, длительность наблюдения и приема неденатурированного коллагена 2-го типа в дозе 40 мг составила 4 мес. За этот период не было зарегистрировано нежелательных реакций [55].

Сравнительное исследование в трех группах по изучению эффективности неденатурированного коллагена 2-го типа в дозе 40 мг/сут, комбинации ХС 1 200 мг/сут

и ГЛ 1 500 мг/сут, а также плацебо в течение трех месяцев у пациентов с ОА коленных суставов 2–3-й стадии по Kellgren – Lawrence показало, что в группе, получавшей неденатурированный коллаген 2-го типа, было достоверное снижение индекса WOMAC по сравнению с плацебо (33% vs 14%) как после первого, так и второго, и третьего месяцев наблюдения ($p < 0,005$). В группе пациентов, получавших комбинацию ХС и ГЛ, достоверное улучшение индекса WOMAC по сравнению с плацебо отмечено после первого ($p < 0,005$) и второго месяцев терапии ($p < 0,5$). Достоверное повышение толерантности к физической нагрузке отмечено среди пациентов, получавших неденатурированный коллаген 2-го типа, по сравнению с получавшими комбинацию ХС и ГЛ. Число нежелательных реакций во всех группах было сопоставимо [56].

В другом многоцентровом двойном слепом рандомизированном сравнительном исследовании по изучению эффективности неденатурированного коллагена 2-го типа 40 мг/сут, комбинации ГЛ 1 500 мг/сут и ХС 1 200 мг/сут и плацебо с включением 191 пациента с ОА коленных суставов 2–3-й стадии по Kellgren – Lawrence было установлено достоверное снижение общего показателя индекса WOMAC на фоне приема неденатурированного коллагена 2-го типа по сравнению с плацебо ($p = 0,002$) и с комбинацией ХС и ГЛ ($p = 0,04$). Прием неденатурированного коллагена 2-го типа сопровождался достоверным снижением таких показателей WOMAC, как боль ($p = 0,0003$, коллаген vs плацебо; $p = 0,016$, коллаген vs ХС и ГЛ); скованность ($p = 0,004$, коллаген vs плацебо; $p = 0,044$, коллаген vs ХС и ГЛ); оценка двигательных функций ($p = 0,007$, коллаген vs плацебо). Длительность наблюдения составила 6 мес. Безопасность была сопоставима между группами [57].

Доказательства безопасности и эффективности неденатурированного коллагена 2-го типа, полученные в ходе исследований на экспериментальных животных, сравнительных плацебо-контролируемых исследований, позволили FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) зарегистрировать неденатурированный коллаген 2-го типа в США как биологически активную пищевую добавку с целью применения для профилактики или в составе комплексного лечения ОА коленных суставов.

В Российской Федерации зарегистрирована биологически активная добавка Доппельгерц MSM Gelenk Extra, в состав которой входит неденатурированный коллаген II типа UC-II® (BioCell Collagen II, получаемый из хряща грудины цыплят) 40 мг, витамин С (аскорбиновая кислота 50 мг), марганец (марганца цитрат 0,5 мг), хондроитин сульфат 100 мг, глюкозамин гидрохлорид 800 мг, метилсульфонилметан 500 мг. Терапевтические свойства неденатурированного коллагена II типа в дозе 40 мг подтверждены исследованиями, процитированными выше. Продукт выпускается в капсулах небольшого размера, рекомендуется по две капсулы в сутки во время приема пищи. Упаковка рассчитана на 1 мес. непрерывного использования. Уникальная комбинация, содержащая основные компоненты матрикса хряща (коллаген II типа,

хондроитин, глюкозамин), витамин С, метилсульфонилметан и минералы, обеспечивает оптимальный способ восполнения дефицита основных веществ для благополучия суставов. Препарат отличается высоким европейское качество. Доппельгерц MSM Gelenk Extra – абсолютно новый подход к профилактике и комплексной терапии ОА коленных суставов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От благополучия суставов зависит функционирование всего опорно-двигательного аппарата человека: способность передвигаться, осуществлять самообслуживание и профессиональную деятельность, сохранять нужное положение тела в пространстве и мн. др. Различные экзогенные и эндогенные факторы оказывают негативное влияние на структуры, образующие сустав. Так, избыточная нагрузка весом вследствие ожирения, спортивная и производственная травма, хронические заболевания способствуют возникновению и поддержанию воспаления, деструкции суставов, сопровождаются болью и нарушением функции. Недостаточность питания или вынужденные ограничения в приеме определенных продуктов, особенно в пожилом возрасте, вызывают дефицит витаминов, минералов, белков, жиров или углеводов, нарушение компонентного состава суставов и органов. Но пищевое поведение не только фактор возникновения или обострения хронических заболеваний, но и – совместно с медикаментозной терапией – способ коррекции течения болезней.

В последние годы медицинское сообщество стало проявлять интерес к поддержанию нутритивного статуса, в т. ч. с помощью БАД, которые в нашей стране рассматриваются как добавка к пище и оптимальный способ восполнения дефицита основных веществ. В то же самое время эксперты Кохрейн рассматривают БАД как компонент дополнительной и альтернативной медицины (Complementary and Alternative Medicine – CAM). Одновременное использование БАД, нефармакологических и фармакологических методов способствует профилактике неблагополучия суставов, значимому снижению боли, нормализации или увеличению объема движений. Получены доказательства эффективности и безопасности хондроитина и глюкозамина в составе оригинальных препаратов и в составе БАД при лечении ОА. Благодаря результатам клинических исследований возрастает интерес к применению продуктов коллагена 2-го типа в составе комплексного лечения ОА. Применение коллагена 2-го типа в комбинации с хондроитином и глюкозамином является перспективным методом предупреждения неблагополучия суставов. По мнению специалистов, не терапевтическая, а профилактическая стратегия, в т. ч. на основе пищевой коррекции, позволит снизить затраты на 24 млрд долл. в год и перераспределить средства на актуальные цели и задачи общества [58].



Поступила / Received 07.04.2022
Поступила после рецензирования / Revised 26.04.2022
Принята в печать / Accepted 13.05.2022

Список литературы / References

- Akiyama H., Lefebvre V. Unraveling the transcriptional regulatory machinery in chondrogenesis. *J Bone Miner Metab.* 2011;29(4):390–395. <https://doi.org/10.1007/s00774-011-0273-9>.
- Wang W., Rigueur D., Lyons K.M. TGF β signaling in cartilage development and maintenance. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2014;102(1):37–51. <https://doi.org/10.1002/bdrc.21058>.
- Xin W., Heilig J., Paulsson M., Zaucke F. Collagen II regulates chondrocyte integrin expression profile and differentiation. *Connect Tissue Res.* 2015;56(4):307–314. <https://doi.org/10.3109/03008207.2015.1026965>.
- Firestein G., Budd R., Gabriel S., McInnes I., O'Dell J. *Kelley & Firestein's Textbook of Rheumatology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. 2288 p. Available at: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/44/6/964.full.pdf>.
- Eyre D.R. The collagens of articular cartilage. *Semin Arthritis Rheum.* 1991;21(3 Suppl):2–11. [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(91\)90035-x](https://doi.org/10.1016/0049-0172(91)90035-x).
- Eyre D.R. Collagens and cartilage matrix homeostasis. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;427 Suppl:118–122. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000144855.48640.b9>.
- Vikkula M., Metsäranta M., Ala-Kokko L. Type II collagen mutations in rare and common cartilage diseases. *Ann Med.* 1994;26(2):107–114. <https://doi.org/10.3109/07853899409147337>.
- Kannu P., Bateman J., Savarirayan R. Clinical phenotypes associated with type II collagen mutations. *J Paediatr Child Health.* 2012;48(2):38–43. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01979.x>.
- Eyre D.R., Weis M.A., Wu J.J. Articular cartilage collagen: an irreplaceable framework. *Eur Cell Mater.* 2006;12:57–63. <https://doi.org/10.22203/ecm.v012a07>.
- Сметнева Н.С., Погожева А.В., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С., Дыдыкина И.С., Коваленко А.А. Роль оптимального питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Вопросы питания.* 2020;89(3):114–124. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10035>.
- Smetneva N.S., Pogozheva A.V., Vasiliev Yu.L., Dydykin S.S., Dydykina I.S., Kovalenko A.A. The role of optimal nutrition in the prevention of cardiovascular disease. *Voprosy Pitaniia.* 2020;89(3):114–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10035>.
- McNulty A.L., Miller M.R., O'Connor S.K., Guilak F. The effects of adipokines on cartilage and meniscus catabolism. *Connect Tissue Res.* 2011;52(6):523–533. <https://doi.org/10.3109/03008207.2011.597902>.
- Zhuo Q., Yang W., Chen J., Wang Y. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(12):729–737. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.135>.
- Кытко О.В., Дыдыкина И.С., Санькова М.В., Крючко П.В., Чиликов В.В. Патогенетические аспекты недостаточности магния при синдроме дисплазии соединительной ткани. *Вопросы питания.* 2020;89(5):35–43. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10064>.
- Kytko O.V., Dydykina I.S., Sankova M.V., Kryuchko P.V., Chilikov V.V. Pathogenetic aspects of magnesium deficiency in connective tissue dysplasia syndrome. *Voprosy Pitaniia.* 2020;89(5):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10064>.
- Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., Вершинина М.В., Викторова И.А., Гольцова Л.Г. и др. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018;13(1.2):137–209. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13037>.
- Martynov A.I., Nechaeva G.I., Akatova E.V., Vershinina M.V., Viktorova I.A., Gol'tova L.G. et al. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical News of North Caucasus.* 2018;13(1.2):137–209. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13037>.
- Рычкова Т.И. Физиологическая роль магния и значение его дефицита при дисплазии соединительной ткани у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2011;90(2):114–120. Режим доступа: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/310/2011_2_2895.pdf.
- Rychkova T.I. The physiological role of magnesium and the significance of magnesium deficiency in connective tissue dysplasia in children. *Pediatrics.* 2011;90(2):114–120. (In Russ.) Available at: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/310/2011_2_2895.pdf.
- Доценко Н.Я., Герасименко Л.В., Боев С.С., Шехунова И.А., Дедова В.О. Проявления некласифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста: прогноз. *Український ревматологічний журнал.* 2012;1(47):19–23. Режим доступа: <https://library.odmu.edu.ua/catalog/376989>.
- Docenka N.Ya., Gerasimenko L.V., Boev S.S., Shekhunova I.A., Dedova V.O. Manifestations of unclassified connective tissue dysplasia in relation to age: prognosis. *Ukrainskij Revmatologichnij Zhurnal.* 2012;1(47):19–23. (In Russ.) Available at: <https://library.odmu.edu.ua/catalog/376989>.
- Кильдиярова Р.Р., Нечаева Г.И., Чернышова Т.Е. *Дисплазия соединительной ткани*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 160 с. <https://doi.org/10.33029/9704-5325-4-DYS-2020-1-160>.
- Kil'diyarova R.R., Nechaeva G.I., Chernyshova T.E. *Connective tissue dysplasia*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 160 p. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.33029/9704-5325-4-DYS-2020-1-160>.
- Трисветова Е.Л. Гомеостаз магния и старение. *Медицинские новости.* 2018;2(45–50). Режим доступа: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8271>.
- Trisvetova E.L. Magnesium homeostasis and aging. *Medicinskie Novosti.* 2018;2(45–50). (In Russ.) Available at: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8271>.
- Torshin I.Yu., Gromova O.A. *Magnesium and Pyridoxine: Fundamental Studies and Clinical Practice*. New York: Nova Science Publishers; 2009. 196 p. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/catalog/101503279>.
- Шилов А.М., Мельник М.В., Свиридова А.Ю. Дисплазия соединительной ткани и дефицит магния. *Фарматека.* 2010;20(35–38). Режим доступа: https://www.health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_04/27.pdf.
- Shilov A.M., Mel'nik M.V., Sviridova A.Yu. Connective tissue dysplasia and magnesium deficiency. *Farmateka.* 2010;20(35–38). (In Russ.) Available at: https://www.health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_04/27.pdf.
- Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Пименов Л.Т., Стерхова Е.В., Сметанин М.Ю. Изучение корреляции между количеством фенов недифференцированной дисплазии соединительной ткани и уровнем магния в ротовой жидкости. *Терапия.* 2018;6(97–102). <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.97-102>.
- Kononova N.Yu., Chernyshova T.E., Pimenov L.T., Sterhova E.V., Smetanin M.Yu. Examination of the correlation between the number of fenes of undifferentiated connective tissue dysplasia and oral magnesium levels. *Therapy.* 2018;6(97–102). (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2018.6.97-102>.
- Arseni L., Lombardi A., Orioli D. From Structure to Phenotype: Impact of Collagen Alterations on Human Health. *Int J Mol Sci.* 2018;19(5):1407. <https://doi.org/10.3390/ijms19051407>.
- Бен Салха М., Репина Н.Б., Усачев И.А., Дмитриева М.Н. Фено- и генотипические характеристики недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2018;7(1):33–39. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-1-33-39>.
- Ben Salkha M., Repina N.B., Usachev I.A., Dmitrieva M.N. Pheno- and genotypic characteristics of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2018;7(1):33–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-1-33-39>.
- Ткачева О.Н., Тютельян В.А., Шестопалов А.Е., Котовская Ю.В., Стародубова А.В., Погожева А.В. и др. *Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста: клинические рекомендации*. М.: Издательство Перо; 2021. 170 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/059/116/original/15.Недостаточность_питания_%28мальнутриция%29_u_пациентов_пожилого_и_старческого_возраста_2021.pdf1641888378.
- Tkacheva O.N., Tutel'yan V.A., Shestopalov A.E., Kotovskaya Yu.V., Starodubova A.V., Pogozheva A.V. *Malnutrition (malnutrition) in elderly and elderly patients: clinical guidelines*. Moscow: Pero Publishers; 2021. 170 p. (In Russ.) Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/059/116/original/15.Недостаточность_питания_%28мальнутриция%29_u_пациентов_пожилого_и_старческого_возраста_2021.pdf1641888378.
- Mathiessen A., Conaghan P.G. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):18. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1229-9>.
- Henrotin Y., Pesesse L., Lambert C. Targeting the synovial angiogenesis as a novel treatment approach to osteoarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2014;6(1):20–34. <https://doi.org/10.1177/1759720X13514669>.
- Martel-Pelletier J., Roubille C., Abram F., Hochberg M.C., Dorais M., Delorme P. et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(3):547–556. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203906>.
- Fransen M., Agaliotis M., Nairn L., Votrubeck M., Bridgett L., Su S. et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(5):851–858. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203954>.
- Brüyère O., Honvo G., Veronesi N., Arden N.K., Branco J., Curtis E.M. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3):337–350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>.
- Насонов Е.Л. (ред.). *Ревматология: российские клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. Режим доступа: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>.
- Nasonov E.L. *Rheumatology: Russian clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.) Available at: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>.
- Engles C.D., Hauser P.J., Abdullah S.N., Culkin D.J., Hurst R.E. Intravesical chondroitin sulfate inhibits recruitment of inflammatory cells in an acute acid damage "leaky bladder" model of cystitis. *Urology.* 2012;79(2):483.e13–17. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.10.010>.
- Hardingham T. Chondroitin sulfate and joint disease. *Osteoarthritis Cartilage.* 1998;6(3)–5. [https://doi.org/10.1016/s1063-4584\(98\)80004-6](https://doi.org/10.1016/s1063-4584(98)80004-6).

33. Tat S.K., Pelletier J.P., Vergés J., Lajeunesse D., Montell E., Fahmi H. et al. Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(6):R117. <https://doi.org/10.1186/ar2325>.
34. Алексеева Л.И. Фармакотерапия остеоартроза: роль и место хондроитин сульфата. *Трудный пациент.* 2007;5(5):43–47. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoterapiya-osteoartroza-rol-i-mesto-hondroitin-sulfata>.
Alekseeva L.I. Pharmacotherapy of osteoarthritis: the role and place of chondroitin sulfate. *Trudnyy Pacient.* 2007;5(5):43–47. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoterapiya-osteoartroza-rol-i-mesto-hondroitin-sulfata>.
35. Largo R., Sanches-Pernaute O., Moreno-Rubio J., Marcos M., Herrero-Beaumont G. Chondroitin sulfate prevents synovial inflammation in an experimental model of chronic arthritis, which might be mediated by the inhibition of the NF- κ B dependent pathway. *Osteoarthritis Cart.* 2008;16(4 Suppl.):28–29. [https://doi.org/10.1016/S1063-4584\(08\)60081-3](https://doi.org/10.1016/S1063-4584(08)60081-3).
36. Reginster J.Y., Neuprez A., Lecart M.P., Sarlet N., Bruyere O. Role of glucosamine in the treatment for osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2012;32(10):2959–2967. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2416-2>.
37. Kucharz E.J., Kovalenko V., Szántó S., Bruyère O., Cooper C., Reginster J.-Y. A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes. *Current Medical Research and Opinion.* 2016;32(6):997–1004. <https://doi.org/10.1185/03007995.2016.1154521>.
38. Largo R., Alvarez-Soria M.A., Díez-Ortego I., Calvo E., Sánchez-Pernaute O., Egido J., Herrero-Beaumont G. Glucosamine inhibits IL-1 β -induced NF κ B activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11(4):290–298. [https://doi.org/10.1016/S1063-4584\(03\)00028-1](https://doi.org/10.1016/S1063-4584(03)00028-1).
39. Gouze J.N., Bianchi A., Bécue P., Dauça M., Netter P., Magdalou J. et al. Glucosamine modulates IL-1-induced activation of rat chondrocytes at a receptor level, and by inhibiting the NF- κ B pathway. *FEBS Lett.* 2002;510(3):166–170. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(01\)03255-0](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(01)03255-0).
40. Chan P.S., Caron J.P., Rosa G.J., Orth M.W. Glucosamine and chondroitin sulfate regulate gene expression and synthesis of nitric oxide and prostaglandin E(2) in articular cartilage explants. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13(5):387–394. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.01.003>.
41. Taniguchi S., Ryu J., Seki M., Sumino T., Tokuhashi Y., Esumi M. Long-term oral administration of glucosamine or chondroitin sulfate reduces destruction of cartilage and up-regulation of MMP-3 mRNA in a model of spontaneous osteoarthritis in Hartley guinea pigs. *J Orthop Res.* 2012;30(5):673–678. <https://doi.org/10.1002/jor.22003>.
42. Faria A.M., Weiner H.L. Oral tolerance: therapeutic implications for autoimmune diseases. *Clin Dev Immunol.* 2006;13(2–4):143–157. <https://doi.org/10.1080/17402520600876804>.
43. Дыдыкина И.С., Нурбаева К.С., Коваленко П.С., Коваленко А.А., Зоткин Е.Г. От знания механизма действия лекарственного средства – к принятию решения о профилактике и лечении остеоартрита на примере неденатурированного коллагена II типа (Сустафлекс). *PMЖ.* 2020;28(7):14–18. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Ot_znaniya_mehanizma_deystviya_k_prinyatiyuresheniya_o_vybore_podhoda_k_profilaktike_i_lecheniyu_osteoartrita.
- Дыдыкина И.С., Нурбаева К.С., Коваленко П.С., Коваленко А.А., Зоткин Е.Г. From knowledge of the mechanism of action of a drug to decision-making about the prevention and treatment of osteoarthritis using the example of undenatured collagen type II (Sustaflex). *RMJ.* 2020;28(7):14–18. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Ot_znaniya_mehanizma_deystviya_k_prinyatiyuresheniya_o_vybore_podhoda_k_profilaktike_i_lecheniyu_osteoartrita.
44. Weiner H.L., da Cunha A.P., Quintana F., Wu H. Oral tolerance. *Immunol Rev.* 2011;241(1):241–259. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01017.x>.
45. Rezende R.M., Weiner H.L. History and mechanisms of oral tolerance. *Semin in Immunol.* 2017;30:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2017.07.004>.
46. Wambre E., Jeong D. Oral Tolerance Development and Maintenance. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(1):27–37. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2017.09.003>.
47. Pabst O., Mowat A.M. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunol.* 2012;5(3):232–239. <https://doi.org/10.1038/mi.2012.4>.
48. Jaensson E., Uronen-Hansson H., Pabst O., Eksteen B., Tian J., Coombes J.L. et al. Small intestinal CD103+ dendritic cells display unique functional properties that are conserved between mice and humans. *J Exp Med.* 2008;205(9):2139–2149. <https://doi.org/10.1084/jem.20080414>.
49. Commins S.P. Mechanisms of Oral Tolerance. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(6):1523–1529. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2015.07.013>.
50. Dubois B., Joubert G., Gomez de Agüero M., Gouanvic M., Goubier A., Kaiserlian D. Sequential role of plasmacytoid dendritic cells and regulatory T cells in oral tolerance. *Gastroenterology.* 2009;137(3):1019–1028. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.03.055>.
51. Kim K.S., Surh C.D. Induction of immune tolerance to dietary antigens. *Adv Exp Med Biol.* 2015;850:93–118. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15774-0_8.
52. Tordesillas L., Berin M.C. Mechanisms of Oral Tolerance. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2018;55(2):107–117. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8680-5>.
53. Bagi C.M., Berryman E.R., Teo S., Lane N.E. Oral administration of undenatured native chicken type II collagen (UC-II) diminished deterioration of articular cartilage in a rat model of osteoarthritis (OA). *Osteoarthritis Cartilage.* 2017;25(12):2080–2090. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.08.013>.
54. Di Cesare Mannelli L., Micheli L., Zanardelli M., Ghelardini C. Low dose native type II collagen prevents pain in a rat osteoarthritis model. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:228. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-228>.
55. Lugo J.P., Saiyed Z.M., Lau F.C., Molina J.P.L., Pakdaman M.N., Shamie A.N., Udani J.K. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *J Int Society Sports Nutr.* 2013;10(1):48. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-48>.
56. Crowley D.C., Lau F.C., Sharma P., Evans M., Guthrie N., Bagchi M. et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci.* 2009;6(6):312–321. <https://doi.org/10.1155/ijms.6.312>.
57. Lugo J.P., Saiyed Z.M., Lane N.E. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr J.* 2016;15:14. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0130-8>.
58. Carnauba R.A., Lajolo F.M., Cyrillo D.C. Economic outcomes of nutritional interventions with functional bioactive compounds. *Nutrire.* 2019;44:1–6. <https://doi.org/10.1186/s41110-019-0100-y> 03 July 2019.

Информация об авторах:

Дыдыкина Ирина Степановна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; dydykina_is@mail.ru

Коваленко Полина Сергеевна, к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории мониторинга безопасности антиревматических препаратов, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; polina_dydykina@mail.ru

Аболешина Александра Вадимовна, клинический ординатор, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; abolyoshina@yandex.ru

Коваленко Алексей Анатольевич, к.м.н., главный врач Университетской клинической больницы №5, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; alexey-kovalenko@yandex.ru

Information about the authors:

Irina S. Dydykina, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Rheumatoid Arthritis Evolution, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; dydykina_is@mail.ru

Polina S. Kovalenko, Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher of the Antirheumatics Safety Monitoring Laboratory, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; polina_dydykina@mail.ru

Aleksandra A. Aboloshina, Resident Doctor, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; abolyoshina@yandex.ru

Alexey A. Kovalenko, Cand. Sci. (Med.), Chief Medical Officer of University Clinical Hospital No 5, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; alexey-kovalenko@yandex.ru