

Влияние снижения веса и физических упражнений на боль в суставах у пациентов с остеоартритом и ожирением

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.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

Остеоартрит (ОА), наиболее часто встречающееся заболевание суставов, у большей части населения планеты сосуществует с ожирением. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения, ожидается увеличение числа больных с этими заболеваниями, что представляет серьезную медицинскую и социальную проблему из-за увеличения инвалидизации, потребности в хирургическом лечении, роста коморбидных заболеваний, осложнений терапии и смертности у этой группы пациентов. ОА и ожирение имеют общие патогенетические механизмы, и развитие одного заболевания увеличивает риск развития другого, может стать началом порочного круга. В последние годы ожирение рассматривается не только как биомеханический фактор (избыточная нагрузка на сустав, разрушение суставного хряща), но и как причина возникновения метаболического синдрома, системных воспалительных эффектов. Воспалительные цитокины, особенно IL-1 β и TNF- α , управляют катаболическими путями и способствуют прогрессированию ОА. Получены убедительные доказательства того, что снижение массы тела уменьшает боль и воспаление в суставах, улучшает прогноз у пациентов с ОА. В обзоре представлены данные о распространенности ОА и ожирения, роли иммунных нарушений при этих заболеваниях, указаны методы фармакологического и нефармакологического лечения ОА. Изложены общие принципы и конкретные обновленные рекомендации Европейской антиревматической лиги по немедикаментозному лечению ОА тазобедренного и коленного суставов, сформулированы рекомендации по снижению веса с помощью диетических вмешательств и физических упражнений.

Ключевые слова: остеоартрит, ожирение, иммунные нарушения при остеоартрите и ожирении, фармакологическое лечение остеоартрита, нефармакологическое лечение остеоартрита, рекомендации по снижению веса

Для цитирования: Дыдыкина ИС, Коваленко ПС, Коваленко АА. Влияние снижения веса и физических упражнений на боль в суставах у пациентов с остеоартритом и ожирением. *Медицинский совет*. 2024;18(3):168–176. <https://doi.org/10.21518/ms2024-132>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании Viatris. Это никак не повлияло на мнение авторов.

Effect of weight loss and exercise on joint pain in patients with osteoarthritis and obesity

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

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

Osteoarthritis (OA), the most common joint disease, coexists with obesity in most of the world's population. According to the forecast of the World Health Organization, the number of patients with these diseases is expected to increase, which represents a serious medical and social problem due to increased disability, the need for surgical treatment, an increase in comorbid diseases, treatment complications and mortality in this group of patients. OA and obesity have common pathogenetic mechanisms, and the development of one disease increases the risk of developing the other, which can become the beginning of a vicious circle. In recent years, obesity is considered not only as a biomechanical factor (excessive load on the joint, destruction of articular cartilage), but also as a cause of metabolic syndrome and systemic inflammatory effects. Inflammatory cytokines, especially IL-1 β and TNF- α , drive catabolic pathways and promote the progression of OA. There is compelling evidence that weight loss reduces pain and joint inflammation and improves prognosis in patients with OA. The review presents data on the prevalence of OA and obesity, the role of immune disorders in these diseases, and indicates methods of pharmacological and non-pharmacological treatment of OA. General principles and specific updated recommendations of the European League Against Rheumatism for non-drug treatment of OA of the hip and knee joints are outlined, and recommendations for weight loss through dietary interventions and exercise are formulated.

Keywords: osteoarthritis, obesity, immune disorders in osteoarthritis and obesity, pharmacological treatment of osteoarthritis, non-pharmacological treatment of osteoarthritis, recommendations for weight loss

For citation: Dydykina IS, Kovalenko PS, Kovalenko AA. Effect of weight loss and exercise on joint pain in patients with osteoarthritis and obesity. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(3):168–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-132>.

Conflict of interest: this article was prepared with the support of Viatrix. This did not influence the authors' opinion in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) – хроническое прогрессирующее заболевание, при котором поражаются все структуры, образующие крупные, средние и мелкие суставы верхних и нижних конечностей, а также межпозвонковые соединения. Диагноз устанавливается на основании характерных клинических симптомов (боль, припухлость, скованность, функциональные нарушения) или рентгенологических изменений, которые оценивают методом Келлгрена и Лоуренса. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует использовать этот рентгенологический метод при проведении эпидемиологических исследований ОА [1]. Специалисты установили диссонанс между рентгенологическими признаками и клиническими симптомами ОА. В ряде исследований показано, что клинические симптомы ОА имеют только 40% пациентов с умеренными и 60% пациентов с выраженными рентгенологическими признаками ОА коленного сустава [2]. Поэтому при интерпретации результатов эпидемиологических исследований необходимо учитывать условия проведения исследования, определение случаев и методов сбора данных.

В отчете международных экспертов, опубликованном в журнале *Lancet* в 2020 г., по результатам исследования глобального бремени 369 болезней и травм, проведенного в 204 странах и территориях в 2019 г. (GBD 2019), сообщается, что 7% населения планеты (более 500 млн человек) имеют хроническую боль в суставах вследствие ОА [3]. С 1990 по 2019 г. на 48% отмечен рост числа пациентов (преимущественно женщин) с ОА. При оценке лет, прожитых с инвалидностью (YLD), ОА занимает 15-е место [3].

В Российской Федерации диагноз ОА (по данным официальной статистики) установлен 4 млн человек, что составляет 2,9% взрослого населения страны. Эти сведения не совпадают с данными эпидемиологических исследований о распространенности ОА. Эпидемиологи считают, что число пациентов с ОА гораздо больше и может составлять 15 млн человек [4].

Другой важной медицинской и социальной проблемой, по мнению экспертов ВОЗ, является ожирение, возникающее вследствие избыточного отложения жира на фоне нарушения режима питания (алиментарно-конституциональная форма) или других причин. Эксперты ВОЗ установили, что не менее 2,5 млрд жителей планеты имеют избыточный индекс массы тела (ИМТ), а 650 млн человек среди взрослых и более чем 120 млн среди детей страдают от ожирения¹ [5]. Поскольку людей, страдающих ожирением, увеличилось более чем в три раза за период с 1975 по 2016 г., предложен термин «пандемия

ожирения». В России, по данным Роспотребнадзора, лишний вес имеют 47,6% мужчин и 35,6% женщин, а ожирение – 19,0 и 27,6% соответственно².

Установлено, что ожирение ассоциируется с уменьшением ожидаемой продолжительности жизни и рассматривается как одно из пяти основных глобальных факторов риска смертности [6]. С ожирением связано развитие около 230 осложнений, в т. ч. сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания и артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, онкологические заболевания, такие как рак молочной железы и колоректальный рак [7–11]. В качестве причин возникновения и прогрессирования избыточной массы тела и ожирения рассматривают генетические, физиологические, социокультурные, психологические, экономические и многие другие³.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕ – ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРИТА

Пожилый возраст, пол, механические и аномальные нагрузки на суставы, травмы суставов в анамнезе, хроническое воспаление, генетическая предрасположенность и многое другое играют важную роль в патогенезе ОА. Однако до настоящего времени точные механизмы инициации и развития заболевания не известны, а способы и доказательства эффективного замедления прогрессирования ОА, восстановления деградированного хряща противоречивы [12, 13].

Ожирение, определяемое как ИМТ > 30 кг/м², тесно связано с ОА коленного сустава. Такой вывод был сделан в результате проведенного метаанализа, включавшего 22 крупных исследования по изучению факторов риска ОА коленного сустава. Объединенное отношение шансов [ОШ] у пациентов с ожирением составило 2,66 [95% ДИ 2,15–3,28], в то время как связь между избыточным весом (ИМТ > 25 кг/м²) и ОА коленного сустава была ниже, но все же значима (объединенное ОШ 1,98 [95% ДИ 1,57–2,20]) [14]. Эти же авторы установили, что 24,6% пациентов с впервые возникшей болью в коленном суставе имели избыточный вес или ожирение [14]. В другом исследовании была установлена связь между ожирением и риском возникновения ОА коленного сустава. Увеличение ИМТ на каждые 5 единиц сопровождалось увеличением риска ОА коленного сустава на 35%. У женщин величина связи была значительно сильнее, чем у мужчин [15]. Связь ожирения с ОА

² Попова А. Почти половина мужчин и более трети женщин в РФ имеют избыточный вес. Интерфакс. 2020. 16 окт. Режим доступа: <https://www.interfax.ru/russia/731719>.

³ National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Available at: https://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf.

¹ WHO. Obesity and overweight. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

не только крупных (коленных и тазобедренных), но и мелких суставов рук установлена в ходе эпидемиологического исследования с 10-летним наблюдением (ОШ 2,59 [95% ДИ 1,08–6,19]) [16]. При этом связь между ИМТ и ОА тазобедренного сустава была непостоянна и слабее, чем при ОА коленного сустава или ОА суставов рук [16]. В связи с этим в последние годы ожирение рассматривается не только как биомеханический фактор (избыточная нагрузка на сустав, разрушение суставного хряща). Широко обсуждается гипотеза о связи ОА и метаболического синдрома, системных воспалительных эффектов [17].

ОЖИРЕНИЕ, ВОСПАЛЕНИЕ И ИММУННАЯ СИСТЕМА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Жировая ткань играет главную роль в регуляции метаболической активности и секреции адипокинов (гормоны жировой ткани), которые являются разновидностью цитокинов. Адипокины регулируют гомеостаз при воспалении, иммунитете, репродукции, ангиогенезе, фибринолизе, регулировании аппетита, коагуляции и чувствительности к инсулину [18].

Появляется все больше доказательств того, что отложение жиров, резистентность к инсулину, неправильная регуляция иммунных реакций могут привести к инициированию и прогрессированию ОА, связанного с ожирением [19].

Предметом изучения являются клетки миелоидного происхождения (нейтрофилы и эозинофилы), их роль при ожирении и ОА, но информации пока недостаточно, чтобы делать выводы, в то время как роль дендритных клеток в иммунной системе хорошо изучена на моделях мышей с ожирением. Они представляют собой антигенпрезентирующие клетки, и их функция в различных сигналах клеточной активации хорошо объяснена. Все лимфоидные клетки, которые играют роль в активном иммунитете, имеют подробное описание своих функций, активации и передачи сигналов. Получены противоречивые результаты исследований по изучению участия естественных клеток-киллеров в физиологии ожирения. Их значение в синовиальной ткани в контексте ОА имеет хорошо установленный сигнальный каскад. Однако считается, что хемокины, выделяемые клетками-киллерами, обладают антимикробными свойствами, но недостаточно доказательств, подтверждающих их роль при ОА. Сведения о клеточной передаче сигналов широко представлены в литературе, но их недостаточно, чтобы понять многочисленные связующие сигналы между ожирением и ОА, что в итоге приводит к синовиальному воспалению [19].

На модели животных с ожирением установлено, что В-клетки выделяют антитела IgG, а также цитокины для регулирования Т-клеток. Эти антигенсекретирующие клетки усугубляют хроническое воспаление, связанное с ожирением. При этом доказательства существования подтипов Т-клеток при ожирении и ОА представлены полно и подробно в соответствующей литературе [19]. Чтобы понять патофизиологию и определить сходные иммунологические пути, связывающие ОА и ожирение, проводятся многочисленные исследования.

МОНОЦИТЫ И МАКРОФАГИ ПРИ ОЖИРЕНИИ И ОСТЕОАРТРИТЕ

Изучение макрофагальной системы при ожирении и ОА находится в центре внимания. Клетки врожденной иммунной системы способны непосредственно инактивировать или уничтожать патогены либо задействовать адаптивную иммунную систему посредством целого ряда механизмов. К клеткам врожденной иммунной системы относятся макрофаги, дендритные клетки (ДК), естественные клетки-киллеры (КК), которые распознают молекулярные паттерны, связанные с патогенами (PAMP), или молекулярные паттерны, связанные с повреждением (DAMP), способны использовать разнообразный набор молекул рецепторов распознавания образов (PRR), таких как липополисахарид (LPS) [19]. PRR представляют собой группу поверхностных, эндосомальных и цитозольных рецепторов клетки, которые включают Toll-подобные и NOD-подобные рецепторы [20]. Когда PRR активируются в тканях, таких как сустав, они инициируют быстровозникающие воспалительные реакции, за которыми следуют адаптивные иммунные реакции и реакции заживления в случае повреждения тканей. Дисбактериоз кишечника рассматривают в качестве потенциального механизма появления LPS в системном кровотоке и сенсibilизации иммунной системы, связанной с ожирением, развитием вялотекущего воспаления [21].

В исследовании на модели мышей с ожирением установлено, что плотность макрофагов увеличивается в четыре раза по сравнению с моделями «худых» мышей [22]. В моделях мышей с ожирением макрофаги локализуются «коронаобразно» вокруг более крупных адипоцитов [23]. Их разделяют на классически активированные макрофаги (M1) и активированные макрофаги (M2). M1 считаются провоспалительными, индуцируются провоспалительными медиаторами (LPS и гамма-интерфероном (ИФН- γ)), секретируют интерлейкины (IL-6 и IL-1 β), индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). M2 индуцируются IL-4 и IL-13 и секретируют противовоспалительный IL-10, рецептор-ловушку IL-1 и аргиназу, которая дополнительно блокирует активность IL-1 β и iNOS. Было отмечено, что в тканях с ожирением увеличено количество макрофагов и тучных клеток, что сопровождается увеличением экспрессии гена TNF- α и значительным увеличением концентрации IL-6 и iNOS по сравнению с тканями без ожирения [22, 24]. Для макрофагов M1 характерна «цитотоксическая» функция, в то время как для M2 характерно противовоспалительное действие, ремоделирование и восстановление тканей. Факторы транскрипции STAT1 и STAT3/STAT6 имеют решающее значение для баланса активации макрофагов. Активация STAT1 способствует поляризации M1, а активация STAT3/6 с помощью IL-4, IL-13 и IL-10 приводит к усилению поляризации M2 [25].

Характерными дифференцирующими поверхностными маркерами M1 являются экспрессия CD11c при воспалении и резистентность к инсулину при ожирении у человека [26]. «Худые» мыши имеют преобладающий фенотип M2, а мыши с ожирением — фенотип M1 [23]. Многочисленные исследования *in vivo* по изучению ожирения

у людей показали, что макрофаги имеют смешанные фенотипы M1/M2, переходят в выраженное метаболически активированное состояние с повышенной лизосомальной активностью [25, 27]. Это состояние метаболической активации индуцируется свободными жирными кислотами, высоким уровнем инсулина и глюкозы [28].

При ожирении из-за гипертрофии адипоцитов секреция хемоаттрактантов, таких как MCP-1/CCL2, приводит к рекрутированию макрофагов и выработке TNF- α , IL-6 и IL-1 β , которые действуют как провоспалительные сигналы [28]. Макрофаги жировой ткани — важнейшее связующее звено между врожденным и адаптивным иммунитетом при ожирении. Однако фенотипическое переключение M2 может быть вызвано посредством активации PPAR- γ , тем самым защищая от активации M1 и резистентности к инсулину [29]. Это потенциально может способствовать накоплению липидов в адипоцитах и предотвращению липотоксичности и гибели адипоцитов.

M. Wood предложил классифицировать ОА на классический ОА (кОА), который связан преимущественно с особенностями ремоделирования хряща, и воспалительный ОА (вОА), характеризующийся признаками пролиферации [30]. По данным визуализации этарфолатида, у пациентов с ОА коленного сустава присутствуют активированные, а не покоящиеся макрофаги [31]. Установлено, что уровни TGF- β 1, экспрессируемые макрофагами синовиальной ткани в синовиальную жидкость, являются сильным предиктором прогрессирования ОА коленного сустава [32]. К сожалению, классическое описание провоспалительной (M1) или противовоспалительной (M2) парадигмы не согласуется с функциональным статусом тканевых макрофагов, наблюдаемым при ОА. Данные секвенирования РНК синовиального ОА показывают, что смесь генов, связанных как с M1, так и с M2, может экспрессироваться в синовиальных макрофагах при ОА [30]. Таким образом, традиционная классификация M1/M2 больше не является точным описанием различных типов синовиальных макрофагов при ОА и других воспалительных артритах. Исследования на животных показывают, что в развитии ОА-подобной синовиальной резистентности к инсулину могут быть задействованы сложные и многочисленные факторы, в т. ч. кишечная микробиота и др. Было установлено, что в синовиальной оболочке и жировой ткани пациентов с ожирением наблюдается повышенная инфильтрация макрофагов и более высокая экспрессия гена toll-подобного рецептора 4 (TLR4). TLR4 распознает LPS вместе с его внеклеточными компонентами, такими как MD-2 и CD14 [33]. Кроме того, наблюдалось увеличение количества макрофагов CD14⁺ CD206⁺ M2-типа в поднадколенной жировой подушечке (IPFP) и синовиальной ткани. У старых мышей генетическая делеция TLR4 предотвращала развитие ОА в результате ожирения, вызванного диетой с высоким содержанием жиров [34]. Дальнейшее изучение потенциальных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета позволит лучше понять роль макрофагов в развитии ОА, связанного с ожирением.

Установлено, что нарушению иммунологического гомеостаза способствуют дисбактериоз кишечника или гипоксия, которые необходимо исследовать при ОА. Более того, многие

другие цитокины, связанные с ОА, стали терапевтическими мишенями. Большинство методов лечения нацелены на ингибирование провоспалительных реакций, например, ингибирование IL-1 β , TNF- α , MAPK и иммуномодулирующая терапия макрофагов, которые могут эффективно уменьшить воспаление при ОА без побочных эффектов [19].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРИТА

Методы фармакологической и нефармакологической терапии ОА обобщены с учетом тщательного анализа доказательств эффективности и представлены в отечественных и международных клинических рекомендациях [35–38]. Наибольшее распространение и внедрение во многих странах мира получили клинические рекомендации по лечению ОА коленного сустава Европейского общества по клиническому и экономическому аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) [35]. Эксперты ESCEO выделили препараты глюкозамина сульфата (ГС) и хондроитина сульфата (ХС) и настоятельно рекомендуют назначать ГС и ХС рецептурные формы препаратов хорошего фармацевтического качества пациентам с ОА в качестве базисной терапии.

Оригинальный кристаллический ГС (ДОНА®) успешно применяется в нашей стране около 25 лет, выпускается в виде ампул 400 мг 2 мл, саше 1500 мг и таблеток 750 мг. При внутримышечном введении перед использованием к-ГА-сульфат, содержащийся в ампуле, нужно смешать с 1 мл воды для инъекций. Приготовленный раствор препарата вводят в/м по 3 мл 1 раз в сутки 3 раза в неделю на протяжении 4–6 нед. При приеме внутрь содержимое одного пакетика растворяют в 200 мл воды, принимают 1 раз в сутки или по 2 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно во время еды, запивая стаканом воды. Для формирования структурно-модифицирующего эффекта, позволяющего замедлить развитие дегенеративных процессов в суставах, необходимо принимать препарат длительно, в течение 1–3 лет. Симптоматический эффект наступает через 2–3 нед. после применения препарата. Продолжительность и схему лечения назначают индивидуально.

Эксперты ESCEO обозначили основные принципы (с учетом эффективности и безопасности) при выборе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), значение локальной терапии глюкокортикоидами и гиалуроновой кислотой, сформулировали показания для слабых опиоидов и антидепрессантов при ОА, очередность методов хирургического лечения. В рекомендациях подчеркивается значимость комплексного подхода при лечении пациентов с ОА, включающего образование и информированность пациентов о болезни, необходимости контроля ИМТ, выполнения физических упражнений (ходьба, плавание), упражнений лечебной физкультуры, а также использования средств опоры, ортопедических средств, специальной обуви, ортезов и др. [35].

В январе 2024 г. опубликованы обновленные рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) по нефармакологическому лечению ОА тазобедренного и коленного суставов [38]. В рабочую группу вошли 25 экспертов,

представляющих 14 европейских стран, которые подготовили систематический обзор литературы за период с 1 января 2012 г. по 27 мая 2022 г. по 11 исследовательским вопросам, сформулировали обновленные рекомендации, а также разработали исследовательские и образовательные программы.

Пересмотренные рекомендации включают два всеобъемлющих принципа и восемь рекомендаций, основанных на фактических данных, включая индивидуальный многокомпонентный план ведения; информацию, образование и самоуправление; физические упражнения с адекватным подбором дозировки и прогрессии; способ выполнения упражнений; поддержание здорового веса и снижение веса; обувь, средства для ходьбы и вспомогательные устройства; советы, связанные с работой; методы изменения поведения для улучшения образа жизни. В программе исследований были выделены области, связанные с перечисленными вмешательствами, включая приверженность,

внедрение и влияние на работу. Уровень согласия экспертов выше 9 баллов по всем рекомендациям. Уровень доказательности 1a/1b для семи из восьми рекомендаций. В *таблице* представлены общие принципы и конкретные рекомендации по немедикаментозному лечению ОА тазобедренного и коленного суставов.

СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА УМЕНЬШАЕТ БОЛЬ, ВОСПАЛЕНИЕ, УЛУЧШАЕТ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Во Фрамингемском когортном проспективном кардиологическом исследовании с участием 5 209 взрослых, инициированном в 1948 г. и продолжающемся до настоящего времени (сейчас в нем участвует третье поколение жителей города), получены данные не только о влиянии диеты, физических упражнений и лекарственных

● **Таблица.** Общие принципы и конкретные рекомендации по немедикаментозному лечению остеоартрита тазобедренного и коленного суставов

● **Table.** Overarching principles and specific recommendations for non-pharmaceutical management of hip and knee osteoarthritis

Общие принципы (А-В) и рекомендации (1–8)	Уровень согласия, среднее значение (SD), медиана (диапазон)	Уровень доказательности	Сила рекомендации	Приоритетный порядок реализации
А. У людей с ОА тазобедренного или коленного сустава при первоначальной оценке следует использовать биопсихосоциальный подход, учитывающий физическое и психологическое состояние, повседневную деятельность, включая работу, социальные детерминанты и факторы окружающей среды	9,8 (0,5), 10 (8–10)	-	-	-
В. Лечение людей с ОА тазобедренного или коленного сустава должно основываться на совместном принятии решений с учетом потребностей, предпочтений и возможностей человека	9,8 (0,5), 10 (8–10)	-	-	-
1. Людям с ОА тазобедренного или коленного сустава должен быть предложен индивидуальный многокомпонентный план лечения, включающий рекомендуемые основные немедикаментозные подходы	9,8 (0,7), 10 (7–10)	1a	A	2
2. Людям с ОА тазобедренного или коленного сустава следует предлагать информацию, обучение и рекомендации по стратегиям самоконтроля (с учетом доступных способов доставки), и они должны быть включены и подкреплены при последующих клинических встречах	9,6 (0,7), 10 (7–10)	1a	A	1
3. Всем людям с ОА тазобедренного или коленного сустава должна быть предложена программа упражнений (например, силовых, аэробных, гибких или нейромоторных*) в адекватной дозировке с учетом их физических функций, предпочтений и доступных услуг	9,6 (0,8), 10 (7–10)	1a	A	3
4. Способ выполнения упражнений (например, индивидуальные или групповые занятия, под наблюдением или без присмотра, лицом к лицу или с использованием цифровых технологий, наземные или водные упражнения) следует выбирать в соответствии с местной доступностью и предпочтениями пациента. Упражнения должны быть включены в индивидуальный план физической активности	9,6 (0,6), 10 (8–10)	1a	A	4
5. Людям с ОА тазобедренного или коленного сустава следует предложить обучение о важности поддержания здорового веса. Людям с избыточным весом или ожирением следует предложить поддержку для достижения и поддержания снижения веса	9,2 (1,4), 10 (4–10)	1a	A	5
6. Для людей с ОА тазобедренного или коленного сустава рассмотрите средства для ходьбы, подходящую обувь, вспомогательные устройства и приспособления дома и на работе, чтобы уменьшить боль и повысить вовлеченность	9,3 (1,0), 10 (6–10)	1b	A	8
7. Людям с ОА тазобедренного или коленного сустава, имеющим или подверженным риску нетрудоспособности, следует своевременно предоставлять консультации по изменяемым факторам, связанным с работой, и при необходимости направлять за консультацией к специалисту	9,4 (1,0), 10 (6–10)	5	D	7
8. Рассмотрите возможность использования элементов методов изменения поведения, когда необходимы изменения образа жизни (например, физическая активность, снижение веса) для людей с ОА тазобедренного или коленного сустава	9,2 (0,8), 9 (8–10)	1b	A	6

* Нейромоторные упражнения включают различные двигательные навыки, включая равновесие, координацию, походку, ловкость, проприоцептивную тренировку и занятия, сочетающие нейромоторные упражнения, упражнения с отягощениями и гибкость (например, тай-чи, йога).

препаратов на течение сердечно-сосудистых заболеваний, но и многих других органов и систем, в т. ч. суставов. Установлено, что снижение веса на 5 кг снижает риск развития ОА коленного сустава на 50% [39].

R. Christensen опубликовал систематический обзор и с помощью метаанализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) изучил изменение боли и функции коленного сустава при снижении веса у 454 пациентов с ОА и избыточным весом. Суммарные оценки боли и функциональных нарушений составили 0,20 (95% ДИ от 0 до 0,39) и 0,23 (от 0,04 до 0,42) при снижении веса на 6,1 кг (от 4,7 до 7,6 кг). Показатели функциональных нарушений значительно улучшились при снижении веса более чем на 5,1% или при скорости снижения веса на $> 0,24\%$ в неделю. Авторы отметили уменьшение боли после снижения веса: потеря веса $> 5\%$ должна быть достигнута в течение 20-недельного периода, т. е. на $0,25\%$ в неделю. Основным выводом метаанализа стало доказательство наличия связи между улучшением функциональной активности (самообслуживания) и снижением веса (улучшение функции суставов можно предсказать по снижению веса) [39].

В исследовании P. Richette [40] на примере пациентов, участвовавших в программе хирургии желудка, установлено, что значительная потеря ИМТ уменьшает боль, улучшает значения по всем субшкалам функционального показателя индекса ОА (WOMAC), снижает воспаление в суставах (оценка проводилась в динамике через 6 мес.). Операция привела к существенному снижению ИМТ (-20%), снизились уровни инсулина и резистентности к инсулину, боль в коленном суставе уменьшилась с $50 \pm 26,6$ до $24,5 \pm 21$ мм по визуально-аналоговой шкале ($p < 0,001$), снизились уровни IL-6 ($p < 0,0001$), высокочувствительного СРБ ($p < 0,0001$), фибриногена ($p = 0,04$). Снижение веса привело к значительному увеличению уровня N-концевого пропептида коллагена типа IIA ($+32\%$; $p = 0,002$) (биомаркер синтеза хряща) и значительному снижению (-36%) содержания белка хрящевого олигомерного матрикса (COMP) ($p < 0,001$) (биомаркер деградации хряща), что свидетельствует о положительном влиянии на хрящ. Изменения концентрации COMP коррелировали с изменениями уровня инсулина ($p = 0,02$) и инсулинорезистентности ($p = 0,05$).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СНИЖЕНИЮ ВЕСА И ДИЕТЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ

По мнению большинства специалистов, снижение ИМТ на 10% в течение 12 нед. со скоростью потери веса на 0,5 и 1,5 кг/нед приводит к умеренному или значительному клиническому эффекту ОА, положительному влиянию на множество факторов [39, 41]. Группа специалистов считает, что клиническая эффективность будет достигнута только тогда, когда потеря веса добавляется к лечению физическими упражнениями [42]. Следует отметить, что при сравнении пациентов с ОА коленного сустава, ведущих здоровый образ жизни (контрольная группа), с группой, соблюдавшей диету, не установлено различий ни в плане снижения веса, ни в плане облегчения

боли, несмотря на значительное снижение боли (-16%) и потерю веса на 4,9% после 18 мес. лечения в группе, соблюдавшей диету [42]. Для пациентов с ожирением первостепенное значение имеет снижение ИМТ, включающее соблюдение здорового образа жизни и физические упражнения. Аналогичные результаты были получены в недавно опубликованном РКИ с участием 823 пациентов с ОА коленного сустава, целью которого было определение, привела ли адаптация диеты и физических упражнений к статистически значимому уменьшению боли по сравнению с группой контроля внимания через 18 мес. наблюдения [43]. В выводах, которые сформулировали авторы, говорится, что диета и физические упражнения по сравнению с контролем внимания привели к статистически значимой, но небольшой разнице в боли в колене в течение 18 мес. Величина разницы в боли между группами имеет неопределенное клиническое значение.

Некоторые диетические факторы (предположительно), а именно низкий уровень витаминов D, C и K в организме, способствуют развитию и прогрессированию ОА. Дефицит этих витаминов и микроэлементов сопровождается нарушением минерализации костной ткани, разрушением хряща [43–46]. Увеличение потребления длинноцепочечных омега-3 жирных кислот (добавки жирной рыбы/рыбьего жира) может облегчить боль и улучшить функцию суставов у пациентов с ОА. Снижение повышенного уровня холестерина в крови и увеличение потребления богатых источников витамина K могут принести пользу при ОА [45]. Что касается схем диетического вмешательства, используемых в РКИ, можно сделать вывод, что практические аспекты этого вмешательства у пациентов с ожирением и ОА не отличаются от общих рекомендаций [46].

При снижении веса диетологи рекомендуют воздерживаться от ограничения или запрета определенной пищи, например углеводов или жиров, перехода на белковую монодиету, отказа от целого ряда продуктов, поскольку это неэффективно при длительном наблюдении [47]. Необходим контроль баланса между энерготратами и энергопотреблением. Ритм питания предполагает равномерное распределение рациона в течение дня. Количество приемов пищи должно быть не менее 4–6 раз в день, при этом первый завтрак должен содержать 20% дневного рациона, второй завтрак – 5%, обед – 45%, полдник – 5%, ужин – 25%. Интервал между приемом пищи должен составлять не более 2,5–3 ч, а последний прием за 3–4 ч до сна. Необходимо больше двигаться (прогулки на воздухе, физические упражнения), нормализовать отдых и полноценный сон продолжительностью не менее 7–9 ч. Пить столько, сколько хочется, отдавать предпочтение воде. Желательно полностью исключить алкоголь. Ограничить потребление соли до 5г/сут (1 чайная ложка без горки), поскольку соль задерживает воду, способствует повышению давления. Блюда досаливать после приготовления. Лучше использовать йодированную соль для поддержания нормальной функции щитовидной железы. Не ставить солонку на стол.

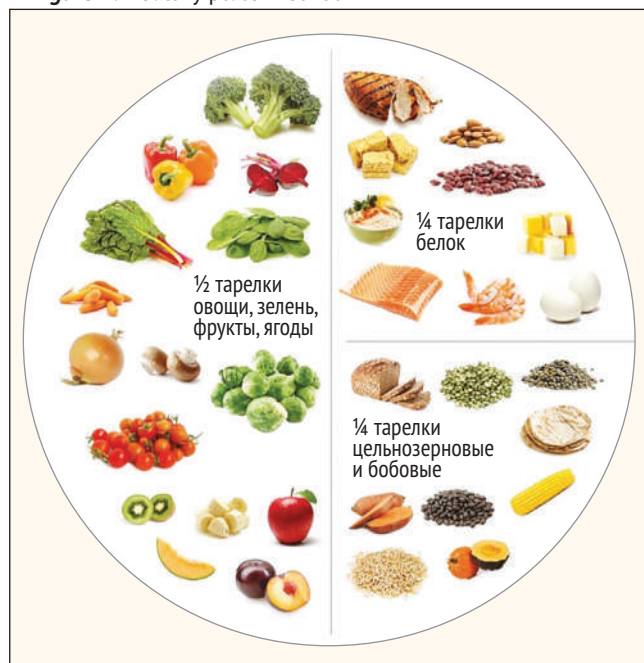
Без вреда для здоровья разрешено 2 чашки кофе в день и столько же чая, необходимо ориентироваться

на ощущения (сердцебиение, тревога, возбуждение и пр.). В день рекомендуется съедать 100 г хлеба из обдирной (цельнозерновой) муки. Молочные продукты – отличный источник кальция, белка, фосфора, калия, витамина Д, снижают аппетит, способствуют улучшению состояния костной и мышечной ткани. При приготовлении каш использовать крупы, которые варятся не менее 15 мин. В овсяных кашах быстрого приготовления мало пользы. Заправлять салаты с учетом того, что в 100 г майонеза содержится 620 ккал, а в оливковом масле – 900 ккал. Можно заменить нежирной сметаной, соком лимона, апельсина, соусами. Употреблять не менее 5 порций (500 г) овощей и фруктов в день как в сыром, так и в виде приготовленных блюд (1 порция столько, сколько помещается в двух ладошках). Стараться при приготовлении всех блюд использовать метод тушения, гриль, варки, запекания, на пару. Что касается соков, смузи и т. п. – лучше съесть несколько фруктов, чем выпить много сока. Следует воздержаться от таких перекусов, как фитнес-батончик (содержит до 5 ложек сахара),

- Рисунок 1. Размер порции готового блюда
- Figure 1. Ready meal portion size



- Рисунок 2. Метод здоровой тарелки
- Figure 2. Healthy plate method



питьевой йогурт с начинками (в 300 мл до 7–10 ложек сахара). При использовании мюсли надо читать состав (калории, жиры, сахар). Не заниматься самообманом в отношении шоколада с сахарозаменителями, в них калорий немалого меньше.

Необходимо контролировать количество (объем) готовых порций. Для этого можно использовать «метод ладони» (рис. 1) тогда, когда 1 порция белка должна быть равна ладони, 1 порция овощей – размеру кулака, 1 порция углеводов – пригоршни, 1 порция жиров – одному большому пальцу⁴.

Или «метод здоровой тарелки» (рис. 2), разработанный гарвардскими учеными в 2011 г. Метод позволяет без труда ежедневно формировать правильный рацион для себя и семьи. Каждый прием пищи может содержать 1/4 часть тарелки углеводов, 1/4 – белка, 2/4 – овощи-фрукты. Белковая пища должна быть представлена нежирными сортами мяса, птицы и рыбы, морепродуктами, яйцами, бобовыми, семенами, орехами, соевыми продуктами. Следует максимально ограничить промышленно переработанное мясо (сосиски, сардельки, колбасы, бекон, котлеты, фарш). Рыбу следует употреблять 2–3 раза в неделю, орехи можно добавлять к пище (30 г) 2–3 раза в неделю⁵.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОА является самой распространенной формой артрита и наиболее быстрорастущей причиной инвалидности во всем мире. Большое количество факторов вносят негативный вклад в возникновение заболевания, которое включает нарушение ремоделирования субхондральной кости, синовиальное воспаление и потерю суставного хряща. Воспалительные цитокины, особенно IL-1β и TNF-α, управляют катаболическими путями и способствуют прогрессированию ОА. В качестве одного из модифицируемых факторов риска развития ОА рассматривается ожирение не только в связи с механической нагрузкой и разрушением хряща, но и из-за связанного с ним воспаления.

Ожирение – другое хроническое заболевание, частота которого также неуклонно увеличивается, приобретая форму пандемии. Ожирение ассоциируется с уменьшением ожидаемой продолжительности жизни и рассматривается как одно из пяти основных глобальных факторов риска смертности. Высказано предположение, что ожирение может вызывать нарушение регуляции иммунных реакций, в т. ч. в системе врожденного иммунитета, способствовать иницированию и прогрессированию ОА, связанного с ожирением.

Лечение ОА в основном направлено на устранение симптомов или полную замену сустава, если его функция серьезно нарушена. Стоит отметить, что использование хондропротекторов является на сегодняшний день первой линией терапии для лечения пациентов с ОА.

⁴ Малыгина М. Метод ладони: как контролировать вес, не считая калории. Psychologies. Режим доступа: <https://www.psychologies.ru/wellbeing/metod-ladoni-kak-kontrolirovat-ves-ne-schitaya-kalorii/?ysclid=lubjxgz6q0659583122>.

⁵ Как работает «принцип тарелки» для здорового питания. Режим доступа: <https://pirogovclinic.ru/blog/kak-rabotaet-printsip-pishevoy-taretki>.

При этом эксперты отмечают, что рецептурная форма ГС (ДОНА®) и ХС имеют преимущественную рекомендацию перед комбинированными препаратами, эффективность которых может быть снижена за счет снижения биодоступности глюкозамина сульфата хондроитином сульфатом на 50–75% [35, 48].

Нефармакологические методы, которые обновлены и изложены в рекомендациях EULAR (2024 г.), предполагают создание индивидуального многокомпонентного плана ведения пациентов; информацию, образование и самоуправление; физические упражнения с адекватным подбором дозировки и прогрессии; способ выполнения упражнений; поддержание здорового веса и снижение веса; обувь, средства для ходьбы и вспомогательные устройства; советы, связанные с работой; методы изменения поведения для улучшения образа жизни.

Достигнуты успехи и получены убедительные доказательства того, что при эффективном лечении ожирения у пациентов с сопутствующим ОА боль и функциональный статус значительно улучшаются при краткосрочных наблюдениях. Ведение здорового образа жизни (снижение веса в сочетании с физическими упражнениями), контроль баланса энергозатрат и энергопотребления, объема порций, соотношения белков, жиров и углеводов в суточном рационе, нормализация ночного сна позволяют в дальнейшем обеспечить долгосрочную эффективность снижения веса, улучшение течения ОА, но это еще предстоит доказать. Практические аспекты диетического вмешательства у пациентов с ожирением и ОА не отличаются от общих рекомендаций.

Поступила / Received 19.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 14.03.2024

Принята в печать / Accepted 25.03.2024

Список литературы / References

- Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull.* 2013;105(1):185–199. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>.
- Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol.* 1988;128(1):179–189. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114939>.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
- Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология.* 2019;13(2):9–21. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya.* 2019;13(2):9–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Prospective Studies Collaboration; Whitlock G, Lewington S, Sherker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373(9669):1083–1096. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4).
- Yuen MMA. Health Complications of Obesity: 224 Obesity-Associated Comorbidities from a Mechanistic Perspective. *Gastroenterol Clin North Am.* 2023;52(2):363–380. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2023.03.006>.
- Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2009;9:88. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006;113(6):898–918. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016>.
- Morandi A, Maffei C. Urogenital complications of obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(2):209–218. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.04.002>.
- Ehman C, Henley SJ, Ballard-Barbash R, Jacobs EJ, Schymura MJ, Noone AM et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975–2008, featuring cancers associated with excess weight and lack of sufficient physical activity. *Cancer.* 2012;118(9):2338–2366. <https://doi.org/10.1002/cncr.27514>.
- Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet.* 2014;384(9945):755–765. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60892-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60892-8).
- Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, Im H-J. Osteoarthritis: Toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone Res.* 2017;5:16044. <https://doi.org/10.1038/boneres.2016.44>.
- Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014;28(1):5–15. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.01.004>.
- Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, Jordan JL, Protheroe J, Jordan KP. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(4):507–515. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.11.019>.
- Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2012;79(3):291–297. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.05.015>.
- Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:132. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-9-132>.
- Kluzek S, Newton JL, Arden NK. Is osteoarthritis a metabolic disorder? *Br Med Bull.* 2015;115(1):111–121. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldv028>.
- Vazquez-Vela ME, Torres N, Tovar AR. White Adipose Tissue as Endocrine Organ and Its Role in Obesity. *Arch Med Res.* 2008;39(8):715–728. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2008.09.005>.
- Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasad I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Front Immunol.* 2022;13:907750. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.907750>.
- Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat Immunol.* 2010;11(5):373–384. <https://doi.org/10.1038/ni.1863>.
- de La Serre CB, Ellis CL, Lee J, Hartman AL, Rutledge JC, Raybould HE. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2010;299(2):G440–G448. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00098.2010>.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1796–1808. <https://doi.org/10.1172/JCI19246>.
- Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest.* 2007;117(1):175–184. <https://doi.org/10.1172/JCI29881>.
- Sun AR, Friis T, Sekar S, Crawford R, Xiao Y, Prasad I. Is Synovial Macrophage Activation the Inflammatory Link Between Obesity and Osteoarthritis? *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18(9):57. <https://doi.org/10.1007/s11926-016-0605-9>.
- Sica A, Mantovani A. Macrophage Plasticity and Polarization: In Vivo Veritas. *J Clin Invest.* 2012;122(3):787–795. <https://doi.org/10.1172/JCI59643>.
- Wentworth JM, Naselli G, Brown WA, Doyle L, Phipson B, Smyth GK et al. Pro-inflammatory CD11c+CD206+ adipose tissue macrophages are associated with insulin resistance in human obesity. *Diabetes.* 2010;59(7):1648–1656. <https://doi.org/10.2337/db09-0287>.
- Kratz M, Coats BR, Hisert KB, Hagman D, Mutskov V, Peris E et al. Metabolic dysfunction drives a mechanistically distinct proinflammatory phenotype in adipose tissue macrophages. *Cell Metab.* 2014;20(4):614–625. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.08.010>.
- Russo L, Lumeng CN. Properties and functions of adipose tissue macrophages in obesity. *Immunology.* 2018;155(4):407–417. <https://doi.org/10.1111/imm.13002>.
- Odegaard JI, Ricardo-Gonzalez RR, Goforth MH, Morel CR, Subramanian V, Mukundan L et al. Macrophage-specific PPARgamma controls alternative activation and improves insulin resistance. *Nature.* 2007;447(7148):1116–1120. <https://doi.org/10.1038/nature05894>.
- Wood MJ, Leckenby A, Reynolds G, Spiering R, Pratt AG, Rankin KS et al. Macrophage proliferation distinguishes 2 subgroups of knee osteoarthritis patients. *JCI Insight.* 2019;4(2):e125325. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.125325>.
- Kraus VB, McDaniel G, Huebner JL, Stabler TV, Pieper CF, Shipes SW et al. Direct in vivo evidence of activated macrophages in human osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(9):1613–1621. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.04.010>.
- Hsueh M-F, Zhang X, Wellman SS, Bolognesi MP, Kraus VB. Synergistic Roles of Macrophages and Neutrophils in Osteoarthritis Progression. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(1):89–99. <https://doi.org/10.1002/art.41486>.
- Yu L, Wang L, Chen S. Endogenous toll-like receptor ligands and their biological significance. *J Cell Mol Med.* 2010;14(11):2592–2603. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01127.x>.

34. Kalaitzoglou E, Lopes EBP, Fu Y, Herron JC, Flaming JM, Donovan EL et al. TLR4 Promotes and DAP12 Limits Obesity-Induced Osteoarthritis in Aged Female Mice. *JBM R Plus*. 2018;3(4):e10079. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10079>.
35. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM 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>.
36. Денисов ЛН, Цветкова ЕС, Голубев ГШ, Бугрова ОВ, Дыдыкина ИС, Дубиков АИ и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в Российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(6):641–653. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2317>. Denisov LN, Tsvetkova ES, Golubev GS, Bugrova OV, Dydykina IS, Dubikov AI et al. The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis is applicable to Russian clinical practice: A consensus statement of leading Russian and ESCEO osteoarthritis experts. *Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(6):641–653. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2317>.
37. Тихилов РМ, Корнилов НН, Куляба ТА, Петухов АИ, Сараев АВ, Божкова СВ и др. *Гонартроз: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/667_1.
38. Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, Beckwee D, Boyadzhieva V, Conaghan PG et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;ard-2023-225041. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-225041>.
39. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(4):433–439. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.065904>.
40. Richette P, Poitou C, Garnerio P, Vicaut E, Bouillot J-L, Lacorte J-M et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):139–144. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.134015>.
41. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i–xii, 1–253. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11234459>.
42. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum*. 2004;50(5):1501–1510. <https://doi.org/10.1002/art.20256>.
43. Messier SP, Beavers DP, Queen K, Mihalko SL, Miller GD, Losina E et al. Effect of Diet and Exercise on Knee Pain in Patients With Osteoarthritis and Overweight or Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;328(22):2242–2251. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.21893>.
44. Felson DT, Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Sack B, Guermazi A et al. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum*. 2007;56(1):129–136. <https://doi.org/10.1002/art.22292>.
45. Thomas S, Browne H, Mobasher A, Rayman MP. What is the evidence for a role for diet and nutrition in osteoarthritis? *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(Suppl. 4):iv61–iv74. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key011>.
46. McAlindon T, LaValley M, Schneider E, Nuite M, Lee JY, Price LL et al. Effect of vitamin D supplementation on progression of knee pain and cartilage volume loss in patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(2):155–162. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.164487>.
47. Bliddal H, Christensen R. The management of osteoarthritis in the obese patient: practical considerations and guidelines for therapy. *Obes Rev*. 2006;7:323–331. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00252.x>.
48. Jackson CG, Plaas AH, Sandy JD, Hua C, Kim-Rolands S, Barnhill JG et al. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(3):297–302. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.10.013>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.С. Дыдыкина

Концепция и дизайн исследования – И.С. Дыдыкина

Написание текста – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко

Сбор и обработка материала – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко

Обзор литературы – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко

Анализ материала – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко

Редактирование – И.С. Дыдыкина

Утверждение окончательного варианта статьи – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, А.А. Коваленко

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina S. Dydykina

Study concept and design – Irina S. Dydykina

Text development – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko

Collection and processing of material – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko

Literature review – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko

Material analysis – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko

Editing – Irina S. Dydykina

Approval of the final version of the article – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Alexey A. Kovalenko

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., научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; polina_dydykina@mail.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 Research Fellow, Laboratory of Evolution of Rheumatoid Arthritis, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; dydykina_is@mail.ru

Polina S. Kovalenko, Cand. Sci. (Med.), Research Fellow, Laboratory of Evolution of Rheumatoid Arthritis, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; polina_dydykina@mail.ru

Alexey A. Kovalenko, Cand. Sci. (Med.), Chief Medical Officer, 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