

Обзор и резолюция Совета экспертов по теме «Значение комбинации неденатурированного коллагена II типа UC-II, витамина С и микроэлементов в восстановлении и поддержании функции опорно-двигательного аппарата, сохранении здоровья суставов»

© Е.В. ЕКУШЕВА¹, Е.Г. ЗОТКИН², И.С. ДЫДЫКИНА², А.С. ДУХАНИН³, О.В. КАЛЮЖИН⁴, В.В. АРЬКОВ⁵, А.Ю. СИДЕНКОВ⁶, Е.С. АКАРАЧКОВА⁷

¹Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;

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

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁵ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

⁶ООО «Сеть семейных медицинских центров», Москва, Россия;

⁷ООО «Альматек», с. Павловская слобода, Россия

РЕЗЮМЕ

6 октября 2024 г. состоялось заседание Совета экспертов, посвященное обсуждению темы «Значение комбинации неденатурированного коллагена II типа UC-II, витамина С и микроэлементов в восстановлении и поддержании функции опорно-двигательного аппарата, сохранении здоровья суставов». Рассмотрены новые возможности в профилактике и лечении остеоартрита (ОА), в том числе у коморбидных пациентов. В заседании приняли участие ведущие специалисты в области ревматологии, клинической фармакологии, неврологии, клинической иммунологии, ортопедии, травматологии и спортивной медицины. Проанализированы фенотипы ОА, механизм действия неденатурированного коллагена II типа, данные клинических исследований с неденатурированным коллагеном НК II, интегративный междисциплинарный подход в профилактике и терапии ОА и перспективы применения биологически активной добавки ВольтаФлекс. В Резолюции Совета экспертов подчеркнута важность комплексного подхода к лечению ОА, включая фармакологические и немедикаментозные методы, рекомендовано использование комбинации неденатурированного коллагена II типа UC-II, витамина С и микроэлементов в восстановлении и поддержании функции опорно-двигательного аппарата, сохранении здоровья суставов.

Ключевые слова: неденатурированный коллаген, UC-II, оральная толерантность, флексокинетик, остеоартрит, диклофенак диэтиламина (ДДЭА), эмульгель, коморбидность, профилактика, интегративная терапия, ВольтаФлекс.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Екушева Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>

Зоткин Е.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-4579-2836>

Дыдыкина И.С. — <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>

Духанин А.С. — <https://orcid.org/0000-0003-2433-7727>

Калюжин О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3628-2436>

Арьков В.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2109-7510>

Сиденков А.Ю. — <https://orcid.org/0009-0005-0699-9366>

Акарачкова Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-7629-3773>

Автор, ответственный за переписку: Екушева Е.В. — e-mail: ekushevaev@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Екушева Е.В., Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С., Духанин А.С., Калюжин О.В., Арьков В.В., Сиденков А.Ю., Акарачкова Е.С. Обзор и резолюция Совета экспертов по теме «Значение комбинации неденатурированного коллагена II типа UC-II, витамина С и микроэлементов в восстановлении и поддержании функции опорно-двигательного аппарата, сохранении здоровья суставов». *Профилактическая медицина*. 2025;28(4):102–110. <https://doi.org/10.17116/profmed202528041102>

Review and resolution of the Council of Experts on the topic «The role of the combination of undenatured type II collagen UC-II, vitamin C, and trace elements in recovering and maintaining the function of the musculoskeletal system, and preservation of health of the joints»

© E.V. EKUSHEVA¹, E.G. ZOTKIN², I.S. DYDYKINA³, A.S. DUKHANIN³, O.V. KALYUZHIN⁴, V.V. AR'KOV⁵, A.YU. SIDENKOV⁶, E.S. AKARACHKOVA⁷

¹Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia, Moscow, Russia;

²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁵S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia;

⁶ООО «SSMC» 2024, Moscow, Russia;

⁷Almatek, ООО, Pavlovskaya Sloboda, Russia

ABSTRACT

On October 6, 2024, the Council of Experts held a meeting to discuss «The role of the combination of undenatured type II collagen UC-II, vitamin C, and trace elements in recovering and maintaining the function of the musculoskeletal system and preservation of joint health.» New opportunities in preventing and treating osteoarthritis (OA), including in comorbid patients, are considered. Leading experts in rheumatology, clinical pharmacology, neurology, clinical immunology, orthopedics, traumatology, and sports medicine attended the meeting. The OA phenotypes, the mechanism of action of undenatured type II collagen, the data of clinical studies with undenatured collagen UC II, the integrative, interdisciplinary approach in the prevention and treatment of OA, and the prospects for using the VoltaFlex dietary supplement were analyzed. The resolution of the Council of Experts emphasized the importance of an integrated approach to the treatment of OA, including pharmacological and non-drug methods, and recommended using a combination of undenatured type II UC-II collagen, vitamin C, and trace elements to recover and maintain the musculoskeletal system's function and preserve joint health.

Keywords: undenatured collagen, UC-II, oral tolerance, flexokinetic, osteoarthritis, diclofenac diethylamine (DDEA), Emulgel, comorbidity, prevention, integrative therapy, VoltaFlex.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ekusheva E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>

Zotkin E.G. — <https://orcid.org/0000-0002-4579-2836>

Dydykina I.S. — <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>

Dukhanin A.S. — <https://orcid.org/0000-0003-2433-7727>

Kalyuzhin O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3628-2436>

Ar'kov V.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2109-7510>

Sidenkov A.Yu. — <https://orcid.org/0009-0005-0699-9366>

Akarachkova E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-7629-3773>

Corresponding author: Ekusheva E.V. — e-mail: ekushevaev@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ekusheva EV, Zotkin EG, Dydykina IS, Dukhanin AS, Kalyuzhin OV, Ar'kov VV, Sidenkov AY, Akarachkova ES. Review and resolution of the Council of Experts on the topic «The role of the combination of undenatured type II collagen UC-II, vitamin C, and trace elements in recovering and maintaining the function of the musculoskeletal system, and preservation of health of the joints». *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2025;28(4):102–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202528041102>

Введение

26 октября 2024 г. состоялось заседание Совета экспертов, посвященное обсуждению темы «Значение комбинации неденатурированного коллагена II типа UC-II, витамина С и микроэлементов в восстановлении и поддержании функции опорно-двигательного аппарата, сохранении здоровья суставов». Рассмотрены новые возможности в лечении остеоартрита (ОА), в том числе у коморбидных пациентов. В заседании приняли участие ведущие специалисты в области ревматологии, клинической фармакологии, неврологии, клинической иммунологии, ортопедии, травматологии и спортивной медицины.

В рамках Совета экспертов освещены и обсуждены следующие вопросы:

- фенотипы ОА и пациентоцентричный подход к терапии;
- механизм действия неденатурированного коллагена II типа (НК II);
- неденатурированный коллаген II типа: выбор формы для клинического применения и сочетания с другими активными компонентами;
- данные клинических исследований, доклинические инновационные исследования НК II как средства реабилитации пациентов с ОА и дискомфортом в суставах при физической нагрузке;
- интегративный междисциплинарный подход в комплексной терапии ОА;
- перспективы применения инновационной биологически активной добавки ВольтаФлекс с целью профилактики и в комплексной терапии ОА.

Согласно международному исследованию 2019 г., ОА выявляется у 7% населения земного шара, что составляет более 500 млн человек. При этом прогнозируется рост числа больных за счет увеличения продолжительности жизни и количества пациентов с избыточной массой тела [1]. В последнее время заболевания суставов значительно «помолодели». В России за последние 20 лет число пациентов с ОА увеличилось в 2 раза, и в настоящее время ОА встречается у 13% населения в возрасте от 18 до 35 лет [2]. Представления об ОА за последние десятилетия претерпели значительную эволюцию — от дегенеративного процесса до «воспалительного» заболевания. Центральная роль в развитии ОА сегодня отводится хроническому низкоинтенсивному воспалению, опосредованному преимущественно врожденными иммунными механизмами [3].

У пациентов с ОА в 1,2 раза чаще имеются какие-либо сопутствующие заболевания, и в 2,5 раза чаще выявляются 3 и более сочетанных заболевания, в частности инсульт, язвенная болезнь, артериальная гипертензия и депрессия [4].

В связи с существенным увеличением распространенности ОА, частоты метаболических нарушений и посттравматических повреждений суставов растет интерес к комбинированию нефармакологических и фармакологических подходов с целью профилактики и лечения ОА. В последние годы появились убедительные доказательства успешного применения препаратов коллагена (биологически активных добавок к пище) в комплексной терапии и профилактике ОА.

Остеоартрит: фенотипы и пациентоцентричный подход к терапии

Международным обществом по изучению ОА OARSI (Osteoarthritis Research Society International) в 2015 г. предложено новое определение ОА как заболевания суставов, характеризующегося клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, которые вызваны макро- и микроповреждениями и активируют аномальный адаптивный восстановительный ответ, включая провоспалительные иммунные механизмы [5]. Раннее начало лечения ОА имеет решающее значение для замедления прогрессирования заболевания, позволяет предотвратить необратимые изменения в суставах, способствовать улучшению качества жизни пациентов и снизить риск инвалидности и дальнейшей дезадаптации.

Современное лечение ОА подразумевает необходимость мультимодального мультидисциплинарного подхода с участием ревматологов, травматологов-ортопедов, терапевтов, неврологов, врачей общей практики, реабилитологов и других специалистов для оптимизации диагностики и комплексной терапии, направленной на купирование/уменьшение боли и на замедление прогрессирования структурных повреждений в суставах, улучшение психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов с этим диагнозом. В 2022 г. опубликован междисциплинарный консенсус ведущих клиницистов, занимающихся проблемой ОА, в котором отмечено, что модель терапии в первую очередь должна оправдывать ожидания пациентов, что еще раз подчеркивает важность развития пациентоориентированного и партисипативного подходов для улучшения взаимодействия и комплаентности между медицинскими специалистами и больными [6].

Механизм действия неденатурированного коллагена II типа

В последние годы появилось большое количество публикаций о биологических эффектах, вызываемых действием экзогенного НК II на организм млекопитающих, в частности, обеспечивающих адекватное функционирование суставов [7–9].

Механизм действия НК II ассоциирован с феноменом оральной толерантности — формы периферической иммунной толерантности, которая развивается на перорально введенные антигены, и они воспринимаются иммунной системой как безопасные, не требующие защитной реакции организма. Вероятно, филогенез механизма оральной толерантности связан с эволюционной необходимостью предотвращения избыточных реакций на антигены пищи и сопутствующие с ней микробы — потенциальные комменсалы/симбионты. Основной областью формирования оральной толерантности является лимфоидная ткань кишечника, так называемая GALT-система (Gut Associated Lymphoid Tissue), которая включает в себя Пейеровы бляшки, изолированные лимфоидные фолликулы, диффузную лимфоидную ткань и мезентеральные лимфатические узлы [10]. Доказано, что введение *per os* аутоантигенов в определенных дозах и режимах индуцирует развитие оральной толерантности, и это можно использовать для предотвращения повреждения собственных тканей.

При деструктивных процессах в хрящевой ткани сустава в синовиальную жидкость высвобождаются фрагменты эндогенного коллагена, которые при этом теряют свою иммунологическую привилегированность, запускают аутоиммунные реакции и поддерживают аутовоспалительные процессы, связанные с выработкой матриксных металлопротеиназ (MMP — matrix metalloproteinases) MMP1, MMP3, MMP13, MMP14, интерлейкинов (Interleukin) IL-1 β , IL-6, IL-8, белков внутриклеточной передачи сигналов митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК-*p*38 — Mitogen-Activated Protein Kinases), ядерного фактора каппа-би (NF- κ B — Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) и др. [11, 12]. Таким образом, срыв иммунной толерантности и активация клеток иммунной системы, воспринимающих эндогенный коллаген II типа как аутоантиген, может способствовать дальнейшему усилению воспалительных реакций в пораженном суставе. Действие перорально введенного экзогенного НК II связано с модуляцией механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, снижением выработки провоспалительных цитокинов, простагландинов и других флогенных медиаторов.

На поверхности Пейеровых бляшек тонкой кишки есть М-клетки (от англ. Microfold — микроскладчатые). Микроскладки на апикальной поверхности М-клеток отражают высокую интенсивность эндоцитоза, за счет которого захватываются разные, в том числе крупные (такие как НК II), молекулы из просвета желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Затем эти молекулы транспортируются к базальной плазмалемме М-клеток и передаются нижележащим дендритным клеткам и макрофагам. Последние могут захватывать крупные молекулы непосредственно из просвета ЖКТ и без участия М-клеток, высовывая свои отростки на поверхность слизистой оболочки. Клетки, участвующие в первичном захвате антигенов, в итоге передают их толерогенным дендритным CD103⁺-клеткам, которые

покидают собственную пластинку слизистой оболочки кишечника и мигрируют в дренирующие (в данном случае брыжеечные) лимфатические узлы. При этом крупные молекулы НК II подвергаются частичной деградации, однако ключевые активные эпитопы, важные для индукции иммунной толерантности, сохраняются. В брыжеечных лимфатических узлах толерогенные дендритные клетки представляют эпитопы экзогенного НК II наивным (незрелым) Т-лимфоцитам, которые имеют рецепторы к этим эпитопам. Вырабатывая IL-10, ретиноевую кислоту и другие толерогенные молекулы, дендритные CD103⁺-клетки направляют дифференцировку наивных Т-лимфоцитов в регуляторные Т-клетки (Treg). В итоге формируются клоны Treg с рецепторами к эпитопам НК II, которые из брыжеечных лимфатических узлов выходят в системную циркуляцию и обеспечивают толерантность к соответствующим антигенам не только в ЖКТ, но и в других периферических тканях. Выработка хемокинов при воспалительном процессе рекрутирует циркулирующие Treg в пораженные суставы и дренирующие их лимфатические узлы, где эти клетки вырабатывают противовоспалительные медиаторы — трансформирующий фактор роста β (TGF β — Transforming Growth Factor- β) и IL10 — и подавляют продукцию провоспалительных медиаторов — фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), IL-1 β и других. Все это способствует восстановлению толерантности к собственному НК II и блокирует аутовоспалительную и аутоиммунную составляющие ОА [13]. Экзогенный НК II частично гидролизуются под действием ферментов ЖКТ, вследствие чего образуются полипептидные фрагменты, которые, взаимодействуя с рецепторами домена дискоидина (DDR — Discoidin Domain Receptor Family) на поверхности хондроцитов, способствуют ускорению регенерации хрящевой ткани [14].

Неденатурированный коллаген II типа. Выбор формы для клинического применения и сочетания с другими активными компонентами

Не все коллагены II типа, предназначенные для применения в клинической практике, имеют одинаковые характеристики и особенности. Известно много разновидностей, различающихся как аминокислотным составом или молекулярной структурой, так и физико-химическими свойствами или биологической активностью. Такое разнообразие связано не только с источником сырья, но и с процессом их производства, в частности, с различными методами экстракции и очистки, которые формируют основные характеристики конечного продукта, такие как физико-химические свойства или биологическая активность [13].

Неденатурированный коллаген UC-II (Undenatured collagen II type) производится по уникальной запатентованной технологии, товарный знак UC-II принадлежит компании Лонза), которая сохраняет целостность трехмерной молекулы, позволяя ей дойти до кишечника в неизменном виде, не разрушаясь в агрессивной среде желудка [13].

Сохранение молекулярной структуры в виде тройной спирали является важной задачей для пероральной лекарственной формы, содержащей НК II. Все исследования по эффективности и безопасности применения UC-II проведены с использованием двух лекарственных форм — таблеток и капсул, поскольку именно в составе этих перо-

ральных форм НК II сохраняет свои фармакологические свойства и способности. Важно, что данные клинических исследований, выполненных с использованием субстанции UC-II, не могут быть перенесены на другой препарат, содержащий НК II.

В настоящее время имеются различные комбинации НК II и других компонентов, и при выборе лекарственной формы необходимо учитывать риск нежелательных взаимодействий между активной фармацевтической субстанцией и вспомогательными веществами. Актуален вопрос о сочетанном применении НК II типа с другими хондропротекторами, например, с гидролизированным коллагеном, глюкозамин, хондроитинсульфатом. Добавление гидролизованного коллагена, разовая доза которого составляет 11 000 мг, не позволяет использовать это средство в виде капсул или таблеток. В этом случае предлагается использовать жидкую лекарственную форму, при этом добавление к НК II хондропротекторов (глюкозамин, хондроитинсульфат) вынуждает снижать их разовую дозу или повышать кратность применения.

Для жидкой формы коллагена в виде раствора для приема внутрь требуется маскировка вкуса, наличие стабилизаторов и консервантов в коллоидном растворе. Конформационная стабильность белка в растворенном состоянии зависит от pH, ионной силы, температуры, причем в сухом виде стабильность белка выше [15].

Для практикующих врачей и потребителей естественно предполагать, что ингредиенты с одинаковым названием являются одними и теми же, однако это не обязательно так. Биологически активные добавки НК II для активного функционирования и поддержания здоровья суставов производятся с использованием разных производственных технологий и различаются по содержанию и качеству гидролизованного или негидролизованного коллагена.

В 2021 г. проведено исследование физико-химических характеристик биологически активных добавок НК II, представленных на рынке для определения их взаимозаменяемости [16]. Исследованы 2 вида НК II — в виде порошка и в виде таблеток и капсул: НК II (Bioiberica, Испания), обозначенное как CII-X и UC-II (Lonza Consumer Health Inc., США), обозначенное как CII-Y. Порошки субстанций НК II были исследованы на предмет цвета, размера частиц, профилей качества, профилей жирных кислот, а также с помощью электронной микроскопии. Продукты были проанализированы с точки зрения содержания аминокислот и антигенного потенциала с использованием теста ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay — иммуноферментный (твердофазный) анализ). В рамках данного исследования выявлены различия в размере молекул изучаемых продуктов: микрофотография образца CII-X показывает в основном фрагменты, а образца CII-Y — наличие тройной спирали нативного коллагена. Анализ ELISA продемонстрировал значительную разницу между образцами CII-Y и CII-X. Так, партии коллагена CII-Y содержали в среднем 9,33% НК по весу (93 мг НК II на 1 г твердого вещества), тогда как партии CII-X — в среднем 0,13% НК II, что говорит о превосходящем в 71 раз количестве НК II в субстанции UC-II. Таким образом обнаружены существенные различия между исследуемыми продуктами по указанным показателям. Это означает, что необходимо использовать экстракты НК II с максимальным качеством фармацевтической стандартизации по действующему веще-

ству и с учетом возможных примесей (минимальное содержание белковых, жировых, микроэлементных примесей).

Данные клинических исследований, доклинических инновационных исследований неденатурированного коллагена II типа как средства реабилитации пациентов с остеоартритом и дискомфортом в суставах при физической нагрузке

В ряде клинических исследований, проведенных с участием пациентов с ОА коленного сустава, показано, что прием UC-II в дозе 40 мг в день значительно улучшает качество жизни пациентов. Так, результаты исследования D. Sadigursky и соавт. (2022) показали уменьшение выраженности боли, скованности в суставах и улучшение качества жизни (физической активности) после включения в рацион пациентов в возрасте 60–80 лет с ОА коленного сустава нутрицевтика UC-II 40 мг в сутки в течение 90 дней. Снижение интенсивности боли при оценке по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) наблюдалось уже через 30 дней приема UC-II по сравнению с контрольной группой ($p=0,002$) [17].

Профиль безопасности и эффективность UC-II по сравнению с комбинацией глюкозамина и хондроитина (G+C) при лечении ОА коленного сустава оценены в исследовании D.C. Crowley и соавт. (2009). В группе пациентов с ОА, принимавших биологически активную добавку UC-II 40 мг в сутки, снижение индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index — индекс остеоартрита университетов Западного Онтарио и Макмастера) через 90 дней было в 2,4 раза больше по сравнению с группой G+C (снижение индекса WOMAC на 33% по сравнению с 14% в группе G+C). При применении UC-II в течение 90 дней статистически значимо ($p<0,05$) улучшались показатели WOMAC во всех временных точках исследования. В группе G+C не было математически подтвержденных изменений показателей WOMAC на 90-й день применения UC-II. Применение UC-II показало значительное влияние на такие параметры, как «боль при подъеме и спуске по лестнице», «ночная боль», «боль в состоянии покоя» ($p=0,035$, $0,030$ и $0,024$ соответственно). У пациентов, принимавших UC-II, достигнуты значительно лучшие результаты, чем у лиц, принимавших комбинацию G+C, по параметрам «ночная боль» ($p=0,040$) и «боль в состоянии покоя» ($p=0,020$) через 60 дней, а также «боль при подъеме и спуске по лестнице» ($p=0,014$) и «боль в состоянии покоя» через 90 дней ($p=0,034$). Показатель интенсивности боли по ВАШ через 90 дней лечения снизился на 40% по сравнению с 15% в группе G+C, т.е. был в 2,6 раза лучше у лиц, принимавших UC-II. Внутригрупповой анализ показал, что у участников, получавших UC-II, наблюдалось существенное снижение общей оценки в баллах по ВАШ боли на 60-й и 90-й день по сравнению с исходным уровнем. При этом у исследуемых, принимавших G+C, наблюдалось значительное снижение оценки в баллах по ВАШ боли на 30-й день, и не было значительных различий на 60-й или 90-й день по сравнению с исходным уровнем. Функциональный индекс Лекена использован для определения влияния различных методов лечения на боль в процессе повседневной деятельности. Прием UC-II снизил показатель функционального индекса Лекена на 20% по сравнению с 6% в группе, получавшей

G+C, в конце 90-дневной терапии. Таким образом, показатель снижения боли во время повседневной активности в группе UC-II был в 3,3 раза выше, чем в группе G+C. У пациентов, принимавших UC-II, продемонстрировано значительное улучшение повседневной активности, что свидетельствует о повышении качества их жизни [18].

В исследовании J.P. Lugo и соавт. (2013), проведенном на здоровых добровольцах, испытывавших дискомфорт в суставах при физических нагрузках, показано, что прием UC-II в дозе 40 мг в течение 120 дней приводил к увеличению активного разгибания коленного сустава на 8° (что было на 10% выше по сравнению с группой плацебо и на 10% выше ($p=0,011$) исходного уровня ($p=0,002$). В процессе занятия спортом временной промежуток до появления дискомфорта увеличился в 2 раза у лиц группы UC-II по сравнению с контрольной группой. При завершении исследования в группе добровольцев, принимавших UC-II, участников, сообщивших об отсутствии боли во время или после занятий на беговой дорожке, было в 5 раз больше ($p=0,031$), чем в группе контроля. При приеме препарата нежелательных явлений не было [19].

Результаты исследования C. Schön и соавт. (2022) с участием здоровых добровольцев, испытывающих дискомфорт в суставах при физической нагрузке, продемонстрировали, что ежедневный прием биологической добавки UC-II в суточной дозе 40 мг в течение 24 недель увеличивал градус объема активного сгибания в коленном суставе более чем в 15 раз по сравнению с контрольной группой. Увеличение объема сгибания в коленном суставе отмечено уже через 8 нед приема UC-II, и оно продолжалось, достигнув $3,23^\circ$ по окончании исследования [20].

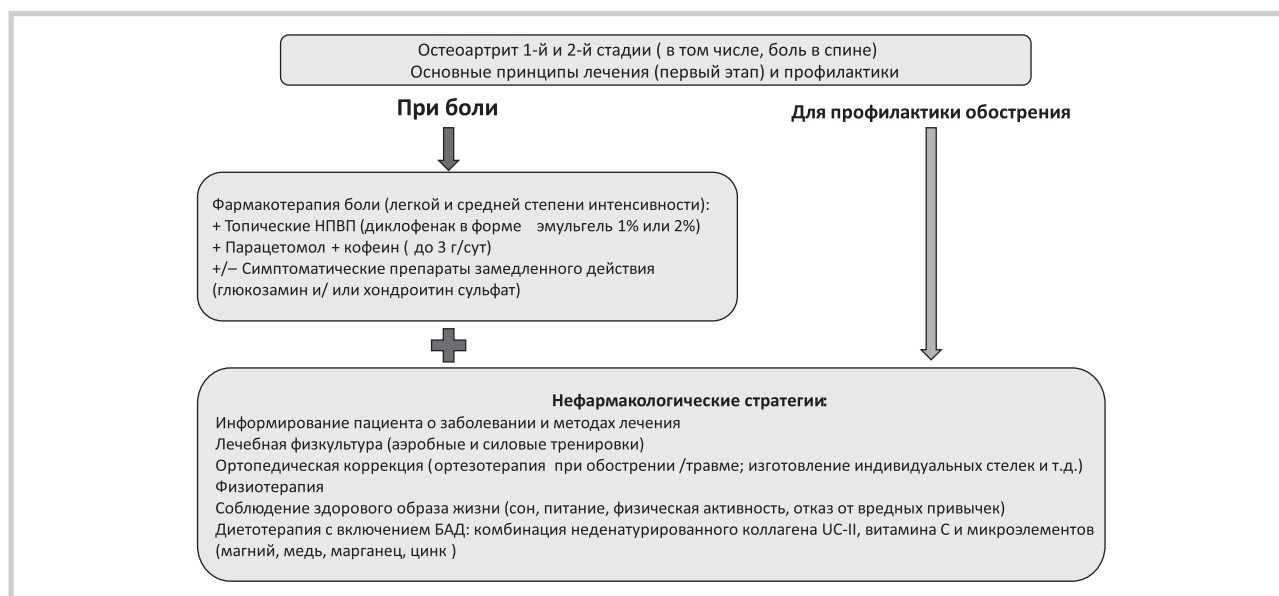
Результаты еще одного исследования на здоровых добровольцах показали, что прием НК II типа способствует увеличению объема движения в коленных суставах, уменьшению выраженности боли в колене и пояснице, а также улучшению двигательной функции [21].

P. Pan и соавт. (2024) изучали роль UC-II в восстановлении гомеостатической функции оси кишечник—суставы и индукции иммунной толерантности (на мышцах в качестве моделей). Получены следующие результаты: UC-II снизил заболеваемость коллаген-индуцированным артритом на 50% и уменьшил тяжесть имеющегося заболевания; наблюдалось снижение уровней провоспалительных цитокинов IL-17 и IL-22 в суставах, восстановление структуры кишечника и состава микробиома [22].

Результаты экспериментального исследования (на крысах в качестве моделей) показали, что время тренировки без утомления в группе, принимающей UC-II, было значительно больше по сравнению с теми, кто ее не получал ($p<0,001$). Следует отметить, что прием UC-II в сочетании с физическими упражнениями способствовал значительному повышению активности антиоксидантных ферментов и снижению уровней малонового диальдегида и TNF- α ($p<0,001$), что свидетельствует об улучшении липидного, мышечного и антиоксидантного статуса [23].

Интегративный подход к комплексной терапии остеоартрита

Современное лечение ОА подразумевает интегративный подход и комплексную терапию, представляющую



Алгоритм ведения пациентов с остеоартритом 1-й и 2-й стадии с учетом интегративной терапии.

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; БАД — биологически активная добавка.

Algorithm for managing patients with stage 1 and 2 osteoarthritis based on integrative therapy.

NSAIDs — nonsteroidal anti-inflammatory drugs; DS — dietary supplement.

собой комбинацию немедикаментозных и медикаментозных методов.

Немедикаментозные методы должны использоваться на протяжении всей жизни человека (образовательные программы, коррекция биомеханических нарушений, снижение массы тела, физические упражнения, при необходимости — физиотерапевтические процедуры). В рамках лекарственной терапии могут быть использованы симптоматические препараты замедленного действия — SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis) и болезньюмодифицирующие остеоартрит препараты — DMOADs (Disease-modifying osteoarthritis drugs), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая топические формы; внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов, гиалуроновой кислоты; средства из группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина и антиконвульсанты из группы габапентиноидов, которые можно применять при наличии невропатической боли, возникновении центральной сенситизации или депрессивных нарушений, и при необходимости — хирургическая коррекция выраженных структурных нарушений [24].

Согласно международным и российским клиническим рекомендациям, НПВП для местного применения могут быть использованы в качестве препаратов первой линии в терапии легкой и умеренно выраженной скелетно-мышечной боли. Местные формы НПВП в рекомендуемых терапевтических дозах обладают сопоставимой с пероральными НПВП анальгетической эффективностью при лучшем профиле безопасности. Таким образом, НПВП для наружного применения являются эффективной альтернативой для препаратов системного действия.

Рекомендован пероральный прием парацетамола в качестве кратковременной терапии, если это необходимо, при местном применении НПВП у пациентов со скелетно-мышечной болью. Для усиления эффекта топических НПВП дополнительно применяется короткий (не более

5 дней) курс парацетамола в комбинации с кофеином. Действие такой комбинации лекарственных средств обусловлено быстрым началом обезболивающего действия парацетамола, накопительным эффектом топической формы диклофенака в форме эмульгель и отсутствием нежелательного лекарственного взаимодействия. Если болевой синдром при использовании топических форм НПВП не купирован, после анализа причин возможно назначение системных НПВП и адъювантных анальгетиков [25].

Наряду с известными традиционными методами лечения ОА, которые принято использовать в соответствии с международными, национальными клиническими рекомендациями и протоколами ведения пациентов, предложены альтернативные методы воздействия, такие как биорегуляционная терапия (фитотерапия), использование биологически активных добавок (БАД), функционального питания и др.

Сообщается, что БАД занимают промежуточное место между фармакологическими препаратами и диетотерапией и используются как дополнительный источник пищевых и биологически активных веществ для оптимизации обмена, нормализации и/или улучшения функционального состояния органов и систем, снижения риска заболеваний и прочее. Эта область знаний имеет несколько названий, одно из них — «фармаконутрициология».

В качестве БАД в комплексной терапии ОА предлагается неденатурированный натуральный коллаген II типа (UC-II) — вещество, получаемое из хряща грудины курицы. Следует особо отметить, что применение биологически активных добавок (с доказанной эффективностью и изученным механизмом действия), например, UC-II, в качестве средства для профилактики и комплексной терапии ОА отличается высокой степенью безопасности [26].

Советом экспертов предложен алгоритм ведения пациентов с остеоартритом 1-й и 2-й стадии с учетом интегративной терапии (рисунок).

Перспективы применения инновационной биологически активной добавки ВольтаФлекс с целью профилактики и в комплексной терапии остеоартрита

Для применения на территории Российской Федерации зарегистрирована БАД ВольтаФлекс с уникальным инновационным составом: неденатурированный коллаген II типа (UC-II), витамин С, медь, марганец, цинк, магний. ВольтаФлекс выпускается в форме мини-таблетки, вес которой всего 385 мг, принимается 1 раз в сутки, что делает ее удобной в применении и обеспечивает высокий уровень compliance.

ВольтаФлекс может быть рекомендован в качестве БАД к пище — дополнительного источника витамина С и минеральных веществ (меди, марганца и цинка), содержащей коллаген и магний, для применения с 18 лет с целью защиты и восстановления функции суставов, поддержания и сохранения целостности суставного хряща, сохранения и улучшения подвижности суставов, снижения дискомфорта в суставах, повышения их устойчивости к физическим и весовым нагрузкам.

ВольтаФлекс может подойти людям, занимающимся спортом и испытывающим средние, интенсивные нагрузки на суставы во время тренировок в зале или на улице, подвергающимся регулярным физическим нагрузкам на работе, испытывающим дискомфорт в области сустава дольше 2 мес, ведущим сидячий образ жизни (например, при сидячей работе на протяжении дня за компьютером) при недостаточной физической активности, имеющим избыточную массу тела, приводящую к увеличению нагрузки на суставы.

Субстанция UC-II для ВольтаФлекс производится компанией Lonza по уникальной запатентованной технологии, терапевтическое действие которой подтверждено 12 научными исследованиями. Следует отметить, что БАД дополнена комплексом витамина С и микроэлементов: медью, марганцем, цинком и магнием в профилактических дозах. Витамин С важен для синтеза коллагена, обладает антиоксидантными свойствами, защищая клетки от повреждений свободными радикалами. Медь участвует в синтезе коллагена и эластина, что способствует поддержанию структуры и прочности соединительной ткани, а также обладает противовоспалительными свойствами. Марганец важен для метаболизма аминокислот, углеводов и холестерина, также он участвует в синтезе протеогликанов, которые необходимы для поддержания структуры хрящевой ткани. Цинк играет ключевую роль в синтезе белков и ДНК, в процессе деления клеток, необходим для заживления ран и поддержания иммунной функции, что важно для восстановления и поддержания здоровья суставов. Магний стабилизирует костную структуру и придает костям твердость [27].

Данный продукт относится к болезням-модифицирующим остеоартрит препаратам. Такие препараты препятствуют прогрессированию и дальнейшему структурному повреждению сустава (структурно-модифицирующий эффект), приводя к уменьшению выраженности симптомов (симптом-модифицирующий эффект), таких как боль, и улучшению функции сустава [28].

В состав продукта ВольтаФлекс входит UC-II, механизм действия которого ассоциируется с феноменом оральной толерантности и оказывает влияние на состоя-

ние опорно-двигательного аппарата человека — улучшение гибкости, подвижности суставов и увеличение объема двигательной активности, что позволяет отнести этот продукт к новой категории для потребителей — флексокинетики (*lat. flexus* — сгибание, гибкость; *греч. kinesis* — движение) среди фармаконутрицевтиков.

Резолюция Совета экспертов

1. Современные знания о патогенезе остеоартрита, согласно которым центральную роль в развитии этого заболевания отводят хроническому низкоинтенсивному воспалению, опосредованному аутовоспалительными и аутоиммунными механизмами, служат основанием для применения продуктов, обладающих иммунологической активностью, с целью профилактики и комплексной терапии остеоартрита.
2. Профилактика и раннее начало лечения остеоартрита имеют решающее значение для замедления прогрессирования заболевания и улучшения качества жизни пациентов.
3. Неоспорима важность комплексного подхода к лечению скелетно-мышечной боли, включающего как фармакологические, так и немедикаментозные методы. Рекомендовано поддержание активного образа жизни, применение фармаконутрицевтиков, регулярные физические упражнения, контроль массы тела, управление стрессом и обеспечение качественного сна для улучшения состояния здоровья пациентов.
4. Фармаконутрицевтики, такие как комбинация неденатурированного коллагена II типа (UC-II), витамина С и минералов (медь, марганец, цинк, магний), играют важную роль в долгосрочном поддержании здоровья суставов.
5. Эффективность UC-II убедительно продемонстрирована в клинических исследованиях: прием UC-II в дозе 40 мг в день пациентами с остеоартритом значительно снижает выраженность болевого синдрома и скованность, повышает физическую активность по шкале WOMAC по сравнению с плацебо. Исследования на здоровых добровольцах, испытывающих дискомфорт в суставах при физических нагрузках, показали, что прием UC-II улучшает активное разгибание коленного сустава и увеличивает время занятия спортом до появления дискомфорта в суставах.
6. При курсовом введении *per os* неденатурированного коллагена II типа UC-II в низких дозах можно индуцировать толерантность к эпитопам коллагена II типа гиалинового хряща, тем самым подавляя и предотвращая развитие аутоиммунных/аутовоспалительных процессов в суставах, которые возникают при любых макро- и микроповреждениях хряща.
7. Для профилактики и в комплексной терапии остеоартрита, улучшения состояния опорно-двигательного аппарата (увеличения гибкости, подвижности суставов и двигательной активности) рекомендован продукт БАД ВольтаФлекс, который можно отнести к флексокинетикам. Использование комбинации неденатурированного коллагена UC-II с витамином С и микроэлементами (медь, марганец, цинк, магний) представляет собой перспективный продукт в комплексной

терапии остеоартрита, профилактике его возникновения и прогрессирования.

- Обосновано сочетание комбинации неденатурированного коллагена UC-II, витамина С, микроэлементов и диклофенака диэтиламина (ДДЭА) в форме эмульгель 1%, 2% с позиции клинической фармакологии. Фармакокинетика активных компонентов данной комбинации не предполагает наличие нежелательных лекарственных взаимодействий; а фармакодинамика входящих в состав активных компонентов указанных препаратов свидетельствует о возможности эффективной синергии в отношении патологических процессов, возникающих при остеоартрите. Различия в лекарственной форме и путях введения комбинации неденатурированного коллагена UC-II, витамина С, микроэлементов и ДДЭА в форме эмульгель предполагают использование преимуществ топического и системного применения активных компонентов для лечения остеоартрита.

Заключение

Персонализированный подход к лечению остеоартрита, включающий образование пациентов, контроль массы тела, физическую активность, использование современных лекарственных средств и фармаконутрицевтиков,

является ключевым для улучшения состояния здоровья пациентов. Важно помнить, что лечение должно быть направлено не только на заболевание, но и на организм пациента в целом с учетом его индивидуальных особенностей и сопутствующих заболеваний.

Комплексный и персонализированный подход к лечению остеоартрита может значительно улучшить качество жизни пациентов и замедлить прогрессирование хронического заболевания.

Фундаментальные и клинические исследования подтверждают эффективность использования стандартизированных субстанций неденатурированного коллагена II типа для ускорения регенерации хряща и уменьшения боли при остеоартрите и дисфункции суставов.

Пероральное введение UC-II в сочетании с витамином С и микроэлементами (медь, марганец, цинк, магний) посредством индукции механизмов оральной толерантности может снизить выраженность воспаления и значительно облегчить боль в суставах, хорошо переносится и имеет минимальные побочные эффекты. Это подтверждает клинический потенциал UC-II как эффективного средства в комплексной терапии заболеваний суставов, профилактики их возникновения и прогрессирования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Global Burden of Disease Collaborative Network. *Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results*. 2020. Accessed December 25, 2024. <https://ghdx.healthdata.org/gbdresults-tool>
- Самодай В.Г., Варфоломеев Д.И., Кузнецова В.П. и др. Комплексное консервативное лечение пациентов как возможная альтернатива хирургическому подходу в трудных ортопедических ситуациях. *Клиническая медицина*. 2022;16(2):58-53. Samoday VG, Varfolomeev DI, Kuznetsova VP, et al. Comprehensive conservative treatment as a possible alternative to surgery in difficult orthopedic situations. *Klinitsist*. 2022;16(2):58-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K662>
- Мазуров В.И., Алексеева Л.И., Беляева И.Б. и др. Эффективность, безопасность и перспективы применения комбинации нативного коллагена II типа, метилсульфонилметана, босвеллиевых кислот, витаминов С и D3 при остеоартрите коленных суставов: резолюция Совета экспертов. *Терапевтический архив*. 2024;96(1):68-74. Mazurov VI, Alekseeva LI, Belyaeva IB, et al. Efficacy, safety and prospects of using a combination of native type II collagen, methylsulfonylmethane, boswellic acids, vitamin C and vitamin D3 in knee osteoarthritis: a resolution of the Expert panel. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(1):68-74. (In Russ.).
- Swain S, Sarmanova A, Coupland C, et al. Comorbidities in Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis care & research*. 2020;72(7):991-1000. <https://doi.org/10.1002/acr.24008>
- Лила А.М., Алексеева Л.И., Телышев К.А. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита. *Современная ревматология*. 2019;13(2):4-8. Lila AM, Alekseeva LI, Telyshev KA. Current approaches to osteoarthritis phenotyping. *Sovremennaya revmatologiya*. 2019;13(2):4-8. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8>
- Veronese N, Cooper C, Bruyère O, et al. Multimodal Multidisciplinary Management of Patients with Moderate to Severe Pain in Knee Osteoarthritis: A Need to Meet Patient Expectations. *Drugs*. 2022;82(13):1347-1355. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01773-5>
- Clifford T, Ventress M, Allerton DM, et al. The effects of collagen peptides on muscle damage, inflammation and bone turnover following exercise: a randomized, controlled trial. *Amino Acids*. 2025;51(4):691-704. <https://doi.org/10.1007/s00726-019-02706-5>
- García-Coronado JM, Martínez-Olvera L, Elizondo-Omaña RE, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *International Orthopaedics*. 2019;49(3):531-538. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4211-5>
- Van Vlijmen JP, Luijsterburg PA, Verhagen AP, et al. Symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(8):809-821. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.04.008>
- Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Коваленко А.А. и др. Значение неденатурированного коллагена для нормализации функции хрящевой ткани суставов. *Медицинский совет*. 2022;16(14):145-153. Dydykina IS, Kovalenko PS, Kovalenko AA, et al. The value of undenatured collagen for the normalization of the function of the cartilaginous tissue of the joints. *Meditinskiy sovet*. 2022;16(14):145-153. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-145-153>
- Klatt AR, Paul-Klaus B, Klinger G, et al. A critical role for collagen II in cartilage matrix degradation: collagen II induces pro-inflammatory cytokines and MMPs in primary human chondrocytes. *Journal of Orthopaedic Research*. 2009;27(1):65-70. <https://doi.org/10.1002/jor.20716>
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Лила А.М. Молекулярные механизмы действия неденатурированного коллагена II типа: экспериментальные и клинические данные. *Современная ревматология*. 2022;16(5):108-113. Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM. Molecular Mechanisms of Action of Undenatured Type II Collagen: Experimental and Clinical Evidence. *Sovremennaya revmatologiya*. 2022;16(5):108-113. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-5-108-113>
- Martínez-Puig D, Costa-Larrión E, Rubio-Rodríguez N, et al. Collagen Supplementation for Joint Health: The Link between Composition and Scientific Knowledge. *Nutrients*. 2023;15(6):1332. <https://doi.org/10.3390/nu15061332>
- Шавловская О.А., Бокова И.А., Романов И.Д. и др. Эффективность неденатурированного и гидролизованного коллагена II типа в терапии болевого синдрома. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(10):571-575.

- Shavlovskaya OA, Bokova IA, Romanov ID, et al. Efficacy of undenatured and hydrolyzed type II collagen in the treatment of pain syndrome. *RMZh. Medicinskoe obozrenie*. 2022;6(10):571-575. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-10-571-575>
15. Kramer RM, Shende VR, Motl Ny, et al. Toward a molecular understanding of protein solubility: increased negative surface charge correlates with increased solubility. *Biophysical Journal*. 2012;102(8):1907-1915. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2012.01.060>
 16. Harris RB, Fonseca FLA, Sharp MH, et al. Functional characterization of undenatured type II collagen supplements: Are they interchangeable? *Journal of Dietary Supplements*. 2022;19(6):717-732. <https://doi.org/10.1080/19390211.2021.1931621>
 17. Sadigursky D, Magnavita VFS, Sá CKC, et al. Undenatured Collagen Type II For The Treatment Of Osteoarthritis Of The Knee. *Acta Ortopedica Brasileira*. 2022;30(2):e240572. <https://doi.org/10.1590/1413-785220223002240572>
 18. Crowley DC, Lau FC, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *International Journal of Medical Sciences*. 2009;6(6):312-321. <https://doi.org/10.1016/j.ijms.6.312>
 19. Lugo JP, Saiyed ZM, Lau FC, et al. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2013;10(1):48. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-48>
 20. Schön C, Knaub K, Alt W, et al. UC-II Undenatured Type II Collagen for Knee Joint Flexibility: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*. 2022;28(6):540-548. <https://doi.org/10.1089/jicm.2021.0365>
 21. Shiojima Y, Takahashi M, Takahashi R, et al. Efficacy and Safety of Dietary Undenatured Type II Collagen on Joint and Motor Function in Healthy Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study. *Journal of the American Nutrition Association*. 2023;42(3):224-241. <https://doi.org/10.1080/07315724.2021.2024466>
 22. Pan P, Wang Y, Nyirenda MH, et al. Undenatured type II collagen protects against collagen-induced arthritis by restoring gut-joint homeostasis and immunity. *Communications Biology*. 2024;7(1):804. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06476-z>
 23. Orhan C, Sahin E, Er B, et al. Effects of Exercise Combined with Undenatured Type II Collagen on Endurance Capacity, Antioxidant Status, Muscle Lipogenic Genes and E3 Ubiquitin Ligases in Rats. *Animals (Basel)*. 2021;11(3):851. <https://doi.org/10.3390/ani11030851>
 24. Лиля А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. и др. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики. *Современная ревматология*. 2021;15(5):68-75. Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, et al. Osteoarthritis as an interdisciplinary problem: treatment algorithm for physicians and general practitioners. *Sovremennaya revmatologiya*. 2021;15(5):68-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-5-68-75>
 25. Екушева Е.В., Духанин А.С., Искра Д.А. и др. Персонализированный пациентоориентированный подход к лечению скелетно-мышечного болевого синдрома с использованием безрецептурных препаратов. Резолюция экспертного совета (28 мая 2023 г.). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(8):134-138. Yakusheva EV, Dukhanin AS, Iskra DA, et al. Personalized patient-oriented approach to the treatment of musculoskeletal pain syndrome using over-the-counter medications. Resolution of the Expert Council (May 28, 2023). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8):134-138. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312308134>
 26. Дыдыкина И.С., Нурбаева К.С., Коваленко П.С. и др. От знания механизма действия — к принятию решения о выборе подхода к профилактике и лечению остеоартрита. *РМЖ*. 2020;7:14-18. Dydykina IS, Nurbaeva KS, Kovalenko PS, et al. From knowing the mechanism of action to choosing a method for the prevention and treatment of osteoarthritis. *RMJ*. 2020;7:14-18. (In Russ.). https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Ot_znaniya_mehanizma_deystviya_k_prinyatiyu_resheniya_o_vybore_podhoda_k_profilaktike_i_lecheniyu_osteoartrita/#ixzz8wqAcGwpj
 27. Palacios C. The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2006;46(8):621-628. <https://doi.org/10.1080/104083905000466174>
 28. Шавловская О.А., Громова О.А., Кочиш Ю.А. и др. Болезнь-модифицирующие остеоартрит препараты (DMOADs) — новые тенденции в терапии пациентов с остеоартритом. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(3):482-499. Shavlovskaya OA, Gromova OA, Kochish YuA, et al. Disease-modifying osteoarthritis drugs (DMOADs): new trends in osteoarthritis therapy. *Farmakojekonomika. Sovremennaja farmakojekonomika i farmakojepidemiologiya*. 2023;16(3):482-499 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.207>

Поступила 18.02.2025

Received 18.02.2025

Принята к печати 20.03.2025

Accepted 20.03.2025