



# Гидролизированный морской коллаген в комплексной терапии дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата

Д.И. Трухан✉, Д.С. Иванова

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия  
✉dmitry\_trukhan@mail.ru

## Аннотация

Дегенеративно-дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата различной локализации являются одной из самых частых причин обращения пациентов не только к ревматологу, но и к неврологу, врачам первого контакта (терапевту и врачу общей практики), оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Лекарственные препараты, модифицирующие симптомы дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата, подразделяются на «быстродействующие» (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, трамадол) и «медленнодействующие» (хондропротекторы). При рассмотрении «медленнодействующих» препаратов много публикаций посвящено естественным компонентам хрящевого межклеточного вещества – глюкозамину и хондроитина сульфату, в то время как значению коллагена уделяется гораздо меньше внимания. В суставном хряще коллагены обеспечивают большую часть биомеханических свойств внеклеточного матрикса, необходимых для его функционирования. Гидролизаты коллагена продемонстрировали положительные результаты в клинических испытаниях, связанных со здоровьем суставов, такие как уменьшение боли в суставах, повышение подвижности и улучшение структуры суставов. Морской коллаген ближе всех по молекулярной структуре к коллагеновым волокнам человека. К его основным характеристикам можно отнести высокую биологическую активность и биосовместимость, а также низкую антигенность. Рассмотрены возможные эффекты витамина С, витамина D<sub>3</sub>, цинка и кальция в комплексном лечении дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата. Биологическая добавка, в состав которой входят витамины, микроэлементы и гидролизированный морской коллаген Promerim®, позволит оптимизировать профилактику и лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

**Ключевые слова:** дегенеративно-дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата, остеоартроз, лечение, профилактика, коллаген, гидролизированный морской коллаген Promerim®, витамин С, витамин D<sub>3</sub>, цинк, кальций.

**Для цитирования:** Трухан Д.И., Иванова Д.С. Гидролизированный морской коллаген в комплексной терапии дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (8): 60–67. DOI: 10.47407/kr2023.4.8.00332

## Hydrolyzed marine collagen in complex therapy of degenerative-dystrophic changes in the musculoskeletal system

Dmitry I. Trukhan✉, Darya S. Ivanova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia  
✉dmitry\_trukhan@mail.ru

## Abstract

Degenerative-dystrophic changes in the musculoskeletal system of various localizations are one of the most common reasons for patients to turn not only to a rheumatologist, but also to a neurologist and first-contact doctors (therapist and general practitioner) who provide primary health care. Medicines that modify the symptoms of degenerative-dystrophic changes in the musculoskeletal system are divided into “fast-acting” (analgesics, NSAIDs, tramadol) and “slow-acting” (chondroprotectors). When considering “slow-acting” drugs, many publications are devoted to the natural components of the cartilage intercellular substance – glucosamine and chondroitin sulfate, while much less attention is paid to the importance of collagen. In articular cartilage, collagens provide most of the biomechanical properties of the extracellular matrix necessary for its function. Collagen hydrolysates have demonstrated positive results in clinical trials related to joint health, such as reducing joint pain, increasing mobility, and improving joint structure. Marine collagen is the closest in molecular structure to human collagen fibers. Its main characteristics include high biological activity and biocompatibility, as well as low antigenicity. The possible effects of vitamin C, vitamin D<sub>3</sub>, zinc and calcium in the complex treatment of degenerative-dystrophic changes in the musculoskeletal system are considered. A biological supplement containing vitamins, microelements and hydrolyzed marine collagen Promerim® optimizes the prevention and treatment of patients with degenerative changes in the musculoskeletal system.

**Key words:** degenerative-dystrophic changes in the musculoskeletal system, osteoarthritis, treatment, prevention, collagen, Promerim® hydrolyzed marine collagen, vitamin C, vitamin D<sub>3</sub>, Zinc, Calcium.

**For citation:** Trukhan D.I., Ivanova D.S. Hydrolyzed marine collagen in complex therapy of degenerative-dystrophic changes in the musculoskeletal system. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (8): 60–67 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.8.00332

Дегенеративно-дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата различной локализации являются одной из самых частых причин обращения пациентов не только к ревматологу и неврологу, но и к врачам первого контакта (терапевту и врачу общей

практики), оказывающих первичную медико-санитарную помощь [1–3].

Высокая распространенность, многолетнее персистирование боли и воспаления, постепенное и значимое ухудшение качества жизни больных определяют меди-

цинскую и социальную значимость дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата [4–6].

**Остеоартроз (остеоартрит).** Самая распространенная форма дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата и ведущая причина нетрудоспособности и инвалидности – остеоартроз (остеоартрит), уверенно лидирующий (60%) среди ревматических заболеваний. Остеоартроз традиционно рассматривался как дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, однако в последнее время появляется все больше данных, подтверждающих, что в его патогенезе и прогрессировании определенную роль играет воспаление. Именно поэтому в современной зарубежной и отечественной литературе заболевание принято называть «остеоартритом». Однако, поскольку в настоящее время в качестве базисной терапии остеоартроза (остеоартрита) рассматриваются симптом-модифицирующие препараты замедленного действия, а не нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), мы при описании данной патологии отдаем предпочтение термину «остеоартроз», тем более, что наиболее распространенные формы данной патологии (M16 – Коксартроз; M17 – Гонартроз) сохраняют окончание «-оз», а нет «-ит» [6].

Остеоартроз приводит к снижению качества жизни и значительным финансовым затратам не только для больного, но и для общества в целом [7, 8]. Остеоартроз – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов суставов, в первую очередь – хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околосуставных мышц [9].

Как правило, остеоартроз манифестирует в возрасте старше 40 лет. Более 20% населения земного шара страдает остеоартрозом [7, 9, 10]. В России остеоартрозом страдают около 25 млн человек [11], и ежегодно впервые регистрируется около 600 тыс. новых случаев остеоартроза. В XXI в. показатели распространенности остеоартроза поднялись на 48%, а ежегодная первичная заболеваемость увеличилась на 20% [7, 12]. Остеоартроз является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности (60%) и инвалидности (11,5%), уступая в этом отношении только ишемической болезни сердца [11].

Клинические признаки коксартроза и гонартроза имеют 40% пациентов старше 65 лет, боль в спине ассоциирована со спондилоартрозом у 65% пациентов старше 55 лет, клинические признаки остеоартроза суставов кистей имеют 20% пациентов старше 55 лет [13].

Актуальность проблемы остеоартроза определяется еще и тем, что многие пациенты с клиническими признаками остеоартроза нуждаются в тщательном и всестороннем обследовании в связи с наличием множественной сопутствующей коморбидной патологии (артериальная гипертензия и ишемическая болезнь

сердца, сахарный диабет 2-го типа, ожирение и др.). Так, около 60% пациентов с остеоартрозом крупных суставов указывают на наличие у них других хронических заболеваний [14–16].

Основной предполагаемый фактор развития болезни – это несоответствие между механической нагрузкой, приходящейся на суставную поверхность хряща, и его физиологическими возможностями адаптивно сопротивляться данной нагрузке. Нарушается равновесие анаболических и катаболических процессов. Возникают нарушения обмена и синтетической активности хондроцитов, физико-химические повреждения матрикса суставного хряща. Продукты распада хондроцитов и коллагена, являясь антигенами, индуцируют воспаление [6].

Высокая частота дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата различной локализации определяет актуальность их первичной и вторичной профилактики и адекватного патогенетического лечения.

**Лечение дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата.** К целям лечения относятся: уменьшение боли, коррекция функциональной недостаточности суставов, ограничение прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни больных. Немедикаментозные подходы включают обучение пациентов, снижение массы тела, изменение образа жизни и профессиональной деятельности, а также различные способы разгрузки пораженных суставов и коррекции биомеханических расстройств. Рекомендуются снижение массы тела путем снижения калорийности и соблюдения диеты. Лечебная физкультура не должна вызывать болей в суставах и проводится без статических нагрузок (сидя, лежа, в бассейне). Физиотерапевтические методы лечения: тепловые, холодные процедуры, гидротерапия, лазеротерапия, магнитотерапия, ультразвуковая терапия, чрескожная электростимуляция нервов. Возможно сочетание физиотерапевтических процедур с использованием лекарственных форм нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для наружного применения [17–20].

Для уменьшения нагрузки на суставы применяют ортопедическую коррекцию (супинаторы, надколенники, ортезы и другие ортопедические приспособления), использование трости [9].

Лекарственные препараты, модифицирующие симптомы дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата, подразделяются на «быстродействующие» (анальгетики, НПВП, трамадол) и «медленнодействующие» (хондропротекторы).

«Простые» анальгетики (например, парацетамол) используются в качестве средств первого ряда выбора для уменьшения боли у пациентов с умеренной непостоянной болью и отсутствии признаков воспаления. Трамадол применяется в течение короткого периода с целью купирования сильной боли, при неэффективности НПВП или парацетамола. НПВП являются наиболее

широко применяемыми в клинической практике лекарственными средствами. Перед назначением НПВП следует оценить сердечно-сосудистые факторы риска и риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Местные формы НПВП, применяемые для лечения дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата, достаточно эффективны и безопасны [6, 21].

Дегенеративно-дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата являются одной из основных причин хронической боли у пожилых пациентов. Сам по себе пожилой возраст является фактором риска сопутствующей мультиморбидной патологии, что ограничивает терапию, указанную в клинических рекомендациях, и прежде всего это относится к НПВП. Необходимо помнить, что любые НПВП относятся к препаратам, назначение которых необходимо избегать при наличии у пациента хронической сердечной недостаточности [22]. В таких ситуациях приоритет отдается «медленнодействующим» препаратам, обладающим противовоспалительными свойствами, сопоставимыми с эффектами НПВП [23, 24].

**Хондропротекторы.** Применение препаратов, потенциально способных модифицировать обменные процессы в хряще, привлекает к себе внимание из-за их безопасности при лечении дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата. Они характеризуются, с одной стороны, сопоставимым с НПВП (хотя и более медленно развивающимся) действием на боль и функциональное состояние суставов, с другой – хондропротективным действием, позволяющим влиять на течение заболевания и его исход, замедляя прогрессирование болезни [6, 9, 25–27].

Отличительной особенностью этих препаратов является время наступления эффекта спустя 4–8 нед от начала лечения [24, 27]. Именно этим можно объяснить тот факт, что часто пациенты с дегенеративно-дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата, несмотря на рекомендации врача, ограничиваются приемом анальгетиков и НПВП. Вместе с тем, известно, что НПВП, купируя болевой синдром и явления синовита, не задерживают дегенеративно-дистрофических изменений в хряще и кости. Кроме этого, салицилаты, напроксен, диклофенак и индометацин тормозят метаболическую активность хондроцитов и способствуют их преждевременной гибели, снижают синтез протеогликанов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты и усиливают дегенерацию хряща [11].

Еще одним фактором, который влияет на комплаентность пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата, является регистрация большинства хондропротекторов в качестве биологически активных добавок (БАД), что по своей сути абсолютно логично, поскольку они представляют собой нутрицевтики, однако среди пациентов часто имеются предубеждения в отношении БАД [28].

**Коллаген.** При рассмотрении «медленнодействующих» препаратов много публикаций посвящено есте-

ственным компонентам хрящевого межклеточного вещества – глюкозамину и хондроитина сульфату [24], в то время как значению коллагена уделяется гораздо меньше внимания. В то же время именно коллаген составляет основу соединительной ткани организма (хрящ, сухожилие, кость, дерма и т.п.) и обеспечивает ее прочность и эластичность. Коллаген – самый распространенный белок (гликопротеин, фибриллярный белок) в нашем организме, который играет решающую роль в поддержании структурной целостности различных тканей и органов. Помимо участия в эластичности кожи и здоровье суставов, новые исследования показывают, что коллаген может существенно влиять на лечение сложных заболеваний, особенно тех, которые связаны с повреждением тканей и воспалением. Универсальные функции коллагена, включая регенерацию кожи, улучшение здоровья суставов и повышение прочности костей, делают его потенциально полезным при лечении различных заболеваний [29].

Коллагены выполняют важные механические функции во всем организме, особенно в соединительных тканях. В суставном хряще коллагены обеспечивают большую часть биомеханических свойств внеклеточного матрикса, необходимых для его функционирования. Коллаген играет очень важную роль в поддержании механических свойств суставного хряща и стабильности компонентов внеклеточного матрикса. Многие патогенные факторы течения дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата, такие как механическое повреждение, воспаление и старение, участвуют в необратимой деградации коллагена, приводящей к прогрессирующему разрушению хряща. Деградация коллагена может генерировать новые биохимические маркеры, позволяющие отслеживать прогрессирование заболевания и способствовать разработке лекарств. Кроме того, коллаген также можно использовать в качестве биоматериала с превосходными свойствами, такими как низкая иммуногенность, биоразлагаемость, биосовместимость и гидрофильность [30].

Нативный и гидролизованный коллаген – наиболее изученные типы коллагена для здоровья суставов. Нативный коллаген обладает специфическим иммуноопосредованным механизмом, который требует распознавания его эпитопов для ингибирования воспаления и катаболизма тканей на суставном уровне. Гидролизованный коллаген может содержать биологически активные пептиды, способные достигать тканей суставов и оказывать хондропротекторное действие [31]. Гидролизаты коллагена продемонстрировали положительные результаты в клинических испытаниях, связанных со здоровьем суставов, такие как уменьшение боли в суставах, повышение подвижности и улучшение структуры суставов [32, 33].

**Морской коллаген.** Морской коллаген – это уникальный белок, который добывают из кожи (эпидермиса), чешуи, костей глубоководных диких рыб и морепродуктов, является экологически чистым продуктом.

Он имеет самую лучшую усвояемость организмом, так как ближе всех по молекулярной структуре к коллагеновым волокнам человека. Морской коллаген считается наиболее полезным, высококачественным и безопасным [34, 35]. По своей структуре близок к человеческому коллагену. Расщепляется быстрее и эффективнее, чем коллаген крупного рогатого скота. В отличие от коллагена животного происхождения, морской коллаген имеет более низкую молекулярную массу, что позволяет ему легче проникать в кожу. Полностью впитывается через стенки кишечника и хорошо усваивается нашим организмом. Вещества, получаемые из морских животных, реже вызывают аллергию [36].

Таким образом, к основным характеристикам морского коллагена можно отнести высокую биологическую активность и биосовместимость, а также низкую антигенность [36, 37]. Кроме того, пептиды, полученные из морского коллагена, могут проявлять выраженную антиоксидантную активность, мощную антигипертензивную активность и противомикробную активность в отношении различных штаммов бактерий [36].

Морской коллаген способен увеличивать минеральную плотность костной ткани, отложение минералов и, что немаловажно, созревание и пролиферацию остеобластов [38], что актуально для лечения и профилактики остеопороза и дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата. Коллаген морского происхождения выделяется еще и тем, что он поступает из различных источников и позволяет избежать проблем, связанных с религией [39].

Пищевая добавка «ОстеоПротектор» содержит запатентованный комплекс пептидов Promerim® из гидролизованного морского коллагена. В доклинических и клинических исследованиях [40–42] «ОстеоПротектор» показал эффективность при дегенеративно-дистрофических изменениях опорно-двигательного аппарата, особенно при болях и скованности, связанных с остеoarтрозом. Promerim® усиливает метаболическую активность суставных хондроцитов, подавляет клеточное старение, не оказывая цитотоксического действия. Особенность комплекса – высокая биологическая активность молекул пептидов, входящих в его состав. Гидролизаты, в отличие от медленных модифицирующих препаратов группы хондроитинсульфатов, начинают работу уже в течение первой недели приема. Около 50% пептидов, входящих в состав комплексов Promerim®, размером менее 1000 Да, что увеличивает абсорбцию и обеспечивает клинический эффект от сверхмалых доз продукта.

В экспериментальном исследовании французские ученые изучали влияние гидролизатов морского коллагена, полученных из кожи (Promerim® 30 и Promerim® 60) и хрящей рыб (Promerim® 40), на фенотип и метаболизм суставных хондроцитов человека [40]. В ходе работы авторы продемонстрировали достаточный профиль безопасности, а также увеличение жизнеспособности и пролиферации суставных хондроцитов с одновременным снижением активности SA-β-галактози-

дазы. В дальнейших работах Promerim® добавляли в культуру клеток с интерлейкином 1β, чтобы оценить действие на ткань при остеоартрите. В результате в присутствии гидролизатов снижался уровень транскриптов протеаз, играющих основную роль в развитии остеоартрита, таких как Htra1 и металлопротеиназа-1. Promerim® подавлял экспрессию белка Htra1. И, напротив, гидролизаты усиливали синтез коллагена I (Promerim® 30, 40 и 60) и коллагена II типа (Promerim® 30 и 40), причем последний – основной компонент внеклеточного матрикса хрящевой ткани [33].

В следующей работе [41] авторы изучали влияние продуктов гидролизованного морского коллагена из кожи (Promerim® 30 и Promerim® 60) и хрящей рыб (Promerimv 40) для анализа фенотипа и метаболизма суставных хондроцитов лошади в культуре клеток. Гидролизаты показали отсутствие цитотоксичности и положительный эффект на метаболическую активность хондроцитов в условиях гипоксии; кроме того, Promerim® 30 также замедлял старение клеток. Особенностью эффекта Promerim® стало увеличение активности при воспалительных состояниях, возможно, за счет снижения синтеза провоспалительных молекул.

В наблюдательном клиническом исследовании эффективности и безопасности Promerim® у пациентов с гонартрозом [42] оценивалась эффективность и переносимость перорального приема гидролизата Promerim® в течение месяца для устранения острой боли и дискомфорта. Пациенты принимали Promerim® в дозе 720 мг в течение первых 15 дней, а затем в дозе 360 мг – следующие 15 дней. Данные проанализированы с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли, а также индекса остеоартрита Университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC) до и через 1 мес после начала терапии. В исследование вошли 92 пациента (69 женщин и 23 мужчины), средний возраст – 51,5 (40–69) года. До лечения средний балл по ВАШ составлял 5,6±1,1, а после лечения – 2,6±1,7. Средний балл WOMAC пациентов до лечения составлял 46,4±8,2, после – 72,1±14,4. Лечение Promerim® последовательно демонстрировало значительное увеличение показателей WOMAC ( $p < 0,001$ ). Исследователи подтвердили, что прием Promerim® в течение 1 мес значительно и быстро уменьшает боль и скованность при остеоартрите коленного сустава. Продукт продемонстрировал высокий профиль безопасности Promerim® – не было сообщений о нежелательных явлениях, в том числе серьезных, связанных с лечением, что важно при дегенеративно-дистрофических изменениях опорно-двигательного аппарата, требующих длительного лечения.

В целом, результаты экспериментальных и клинических исследований показывают, что использование гидролизатов морского коллагена Promerim® перспективно в качестве дополнительных пищевых добавок в сочетании с современными классическими методами лечения или в качестве профилактической терапии для замедления возникновения дегенеративно-дистрофи-

ческих изменений опорно-двигательного аппарата у людей. Комплекс обладает эффектом в отношении регуляции воспаления и модификации деградации хряща, активации синтетических процессов – синтеза коллагена в хрящевой ткани суставов. Результаты применения Promerim® проявляются в течение первого месяца приема.

На российском фармацевтическом рынке гидролизат Promerim® входит в состав комбинированной биологически активной добавки «ГОЛД'Н АПОТЕКА OsteoПротектор» («GOLD'N AROTNEKA OsteoProtector»). Кроме морского коллагена в состав БАД «OsteoПротектор» входят витамин С, витамин D<sub>3</sub>, цинк и кальций, являющиеся важными кофакторами синтеза коллагена.

**Витамин С.** Витамин С участвует в окислительно-восстановительных реакциях, обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Витамин С является активной частью фермента, ответственного за синтез коллагена, участвует в остеогенезе, выработке нейротрансмиттеров, оказывает регенерирующее действие, обеспечивает метаболизм железа, упругость и прочность суставов, кожи и стенок сосудов. Он также ослабляет чрезмерные воспалительные реакции и гиперактивацию иммунных клеток [43, 44].

Среди возможных методов лечения дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата, которые выдвигаются в качестве гипотезы, антиоксидантные добавки (прежде всего витамин С) стали одними из наиболее широко изучаемых за последнее десятилетие из-за их способности ослаблять образование активных форм кислорода (АФК) внутри хондроцитов, что является критическим этапом в патогенезе остеоартрита [45]. В метаанализе китайских ученых потребление витамина С (отношение шансов – ОШ 0,92, 95% доверительный интервал – ДИ 0,29–1,56) снижало риск остеоартрита коленного сустава. Канадские травматологи-ортопеды в своем обзоре отмечают, что потребление витамина С с пищей и добавки с ним могут снизить риск переломов бедра у женщин в постменопаузе. Результаты двух высококачественных исследований поддерживают использование витамина С ежедневно в течение 50 дней в качестве профилактики комплексного регионарного болевого синдрома после перелома запястья, лечившегося консервативно и оперативно. Существуют наблюдательные данные в пользу аналогичного лечения после операций на стопе и голеностопном суставе. Огромный потенциал имеет витамин С в профилактике остеоартрита [47].

**Холекальциферол.** Еще одним важным компонентом пищевой добавки «OsteoПротектор» является холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) 5 мкг (200 МЕ) в одной таблетке. Дефицит витамина D – достаточно распространенное явление, затрагивающее, по некоторым оценкам, до миллиарда жителей Земли [48]. В европейских странах распространенность дефицита витамина D составляет от 13% до 40,4% [49]. Российская Федерация расположена в зоне низкой инсоляции, поэтому практически все население входит в группу риска развития

дефицита витамина D [50]. Холекальциферол обеспечивает нормальный рост и развитие костей, предупреждает развитие остеопороза, рахита, влияет на иммунную функцию и снижает риски осложнения беременности. Положительно влияет на состояние кожи [51]. «OsteoПротектор» может рассматриваться в качестве биологически активной добавки для профилактики дефицита витамина D у лиц, проживающих в зонах низкой инсоляции.

**Цинк.** Цинк (Zn) – микроэлемент, который участвует в метаболизме и стабилизации клеточных мембран. Статус Zn тесно связан с факторами риска дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата, включая старение, ожирение, сахарный диабет, атеросклероз и иммунную недостаточность, поскольку они являются известными группами риска дефицита цинка [52].

Будучи кофактором более чем 3000 белков человека и сигнальным ионом, Zn влияет на многие пути развития ревматических заболеваний. Как это влияет на дегенеративно-дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата, это не только вопрос статуса Zn, но и вопрос мутаций во многих белках, которые поддерживают клеточный гомеостаз Zn, таких как переносчики Zn семейств ZIP (Zrt-/Irt-подобный белок) и ZnT, металлотионеины и многочисленные пути, которые изменяют экспрессию этих белков [53].

**Кальций.** Кальций является важнейшим структурным компонентом костей и зубов. Также кальций регулирует проницаемость клеточных мембран и инициирует ответы клеток на различные внешние стимулы. Присутствие кальция в клетке или во внеклеточной среде обуславливает дифференцировку клетки, а также сокращение мышц, секрецию и перистальтику. Кальций регулирует активность многих ферментов (включая ферменты систем свертывания крови). Кальций регулирует работу некоторых эндокринных желез, обладает десенсибилизирующим и противовоспалительным эффектом [54].

Таким образом, «OsteoПротектор» является дополнительным источником витаминов и минеральных веществ, входящие в его состав компоненты способствуют поддержанию здорового функционального состояния опорно-двигательного аппарата, подвижности суставов, нормального обмена кальция, необходимого для укрепления костей. Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов БАД, беременность, кормление грудью, аллергические реакции на рыбу и продукты ее переработки.

БАД «OsteoПротектор» рекомендуется принимать взрослым пациентам по 1 таблетке 2 раза в день или по 2 таблетки 1 раз в день непосредственно перед едой. Рекомендуемая продолжительность курса приема 1–2 мес. При необходимости курс можно повторить.

## Заключение

Комплексная терапия дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата

должна обязательно включать препараты со структурно-модифицирующими свойствами. Наличие в арсенале терапевта, врача общей практики, ревматолога, невролога и травматолога современной эффективной и безопасной биологически активной добавки к пище «ОстеоПротектор» позволит оптимизировать профи-

лактику и лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interests.

## Литература / References

- Zotkin EG, Shkireeva SYu. Особенности ведения пациентов с остеоартрозом в первичном звене здравоохранения. *Русский медицинский журнал*. 2012; 34: 1665–70. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18726200>  
Zotkin EG, Shkireeva SYu. Features of management of patients with osteoarthritis in primary health care. *Russkiy medicinskiy zhurnal = Rus Med J*. 2012; 34: 1665–70. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18726200> (in Russian).
- Rutkowski K, Wyszatycki M, Ejdys K et al. Pain and Its Management in Patients Referred to a Geriatric Outpatient Clinic. *J Pers Med*. 2023; 13 (9): 1366. DOI: 10.3390/jpm13091366
- Vader K, Donnelly C, Lane T et al. Delivering Team-Based Primary Care for the Management of Chronic Low Back Pain: An Interpretive Description Qualitative Study of Healthcare Provider Perspectives. *Can J Pain*. 2023; 7 (1): 2226719. DOI: 10.1080/24740527.2023.2226719
- Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Иголкина Е.В., Насонов Е.Л. Хронические заболевания суставов. *Лечащий врач*. 2013; 5: 84–91. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21816409>  
Chichasova NV, Imametdinova GR, Igolkina EV, Nasonov EL. Chronic joint diseases. *The attending physician*. 2013; 5: 84–91. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21816409> (in Russian).
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Клинышков И.А. Хондропротекторы в комплексной терапии остеоартроза: в фокусе внимания – терафлекс. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология. (Прил.)* 2014; (1): 48–52. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21627597>  
Trukhan DI, Tarasova LV, Klinyshev IA. Chondroprotectors in the complex therapy of osteoarthritis: teraflex is in the focus of attention. *Consilium Medicum. Neurology and rheumatology (Application)* 2014; (1): 48–52. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21627597> (in Russian).
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Клиника, диагностика и принципы лечения основных ревматических болезней. СПб.: СпецЛит, 2023. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53769630>  
Trukhan DI, Filimonov SN, Viktorova IA. Clinic, diagnosis and principles of treatment of major rheumatic diseases. St. Petersburg: SpetsLit, 2023. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53769630> (in Russian).
- Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдец Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики. *Терапевтический архив*. 2009; 6: 5–10. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12796586>  
Nasonova VA, Folomeeva OM, Erdes ShF. Rheumatic diseases in the Russian Federation at the beginning of the XXI century through the eyes of statistics. *Therapeutic Archive*. 2009; 6: 5–10. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12796586> (in Russian).
- Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике 2102 врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). *Consilium Medicum*. 2013; (9): 95–100. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20734187>  
Karateev AE. Diseases of the musculoskeletal system in the practice of 2102 doctors of different specialties: the structure of pathology and the opinion of specialists on the effectiveness of NSAIDs (preliminary data from the epidemiological study CORONA-2). *Consilium Medicum*. 2013; (9): 95–100. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20734187> (in Russian).
- Российские клинические рекомендации. *Ревматология*. Под ред. акад. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. *Russian clinical guidelines. Rheumatology*. Ed. Acad. E.L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian).
- Олюнин Ю.А. Остеоартроз. Актуальные вопросы диагностики и лечения. *Русский медицинский журнал*. 2012; 7: 385–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17833329>  
Olyunin YuA. Osteoarthritis. Current issues of diagnosis and treatment. *Rus Med J*. 2012; 7: 385–8. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17833329> (in Russian).
- Котова О.В. Остеоартроз: вопросы диагностики и лечения. *Consilium Medicum*. 2013; (9): 45–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20734175>  
Kotova OV. Osteoarthritis: issues of diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2013; (9): 45–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20734175> (in Russian).
- Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. *Научно-практическая ревматология*. 2007; (4): 4–9. DOI: 10.14412/1995-4484-2007-4-9  
Erdes ShF, Folomeeva OM. Rheumatic diseases and disability of the adult population of the Russian Federation. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Sci Practic Rheumatol*. 2007; (4): 4–9. DOI: 10.14412/1995-4484-2007-4-9 (in Russian).
- Шостак Н.А. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2014; (4): 278–81. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21846264>  
Shostak NA. Osteoarthritis: current issues of diagnosis and treatment. *Rus Med J. Medical review*. 2014; (4): 278–81. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21846264> (in Russian).
- Damush TM, Perkins SM, Mikesy AE et al. Motivational factors influencing older adults diagnosed with knee osteoarthritis to join and maintain an exercise program. *J Aging Phys Act*. 2005; 13 (1): 45–60. DOI: 10.1123/japa.13.1.45
- DiMatteo M, Haskard K, Williams S. Health beliefs, disease severity, and patient adherence: a meta-analysis. *Med Care*. 2007; 45 (6): 521–8. DOI: 10.1097/MLR.0b013e318032937e
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2016. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36478361>  
Trukhan DI, Filimonov S.N. Diseases of the cardiovascular system: clinic, diagnosis and treatment. St. Petersburg: SpetsLit, 2016. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36478361> (in Russian).
- Каратеев А.Е. Фармакотерапия остеоартроза: эффективность и безопасность. *Поликлиника*. 2010; (5): 74–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23696319>  
Karateev AE. Pharmacotherapy of osteoarthritis: efficacy and safety. *Polyclinic*. 2010; (5): 74–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23696319> (in Russian).
- Pivec R, Johnson AJ, Mears SC, Mont MA. Hip arthroplasty. *Lancet*. 2012; 380 (9855): 1768–77. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60607-2
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний. СПб.: СпецЛит, 2014. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26002891>  
Trukhan DI, Filimonov SN, Viktorova IA. Clinic, diagnosis and treatment of major rheumatic diseases. St. Petersburg: SpetsLit, 2014. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26002891> (in Russian).
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Актуальные вопросы ревматологии. Новокузнецк: Полиграфист, 2012. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19563009>  
Trukhan DI, Filimonov SN, Viktorova IA. Topical issues of rheumatology. Novokuznetsk: Polygraphist, 2012. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19563009> (in Russian).
- Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе – амтолметин гуацил. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 27–33.  
Trukhan DI. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs through the prism of comorbidity and drug safety: amtolmetin guacil is in focus. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 27–33 (in Russian).
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Темникова Е.А. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. *Гернотрические аспекты в кардиологии*. СПб.: СпецЛит, 2022. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48110916>  
Trukhan DI, Filimonov SN, Temnikova EA. Diseases of the cardiovascular system: clinic, diagnosis and treatment. *Geriatric aspects in cardiology*. St. Petersburg: SpetsLit, 2022. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48110916> (in Russian).
- Lin KW. Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am Fam Physician*. 2018; 98 (9): 603–6. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30325639/>

24. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78 (1): 16–24. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213826
25. Чичасова Н.В. Лечение хронических заболеваний суставов. Современная ревматология. 2012; 2: 89–98. Chichasova NV. Treatment of chronic joint diseases. *Modern rheumatology.* 2012; 2: 89–98 (in Russian).
26. Барулин А.Е., Курушина О.В. Хондропротекторы в комплексной терапии болей в спине. Русский медицинский журнал. 2013; 30: 1543–5. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21092042> Barulin AE, Kurushina OV. Chondroprotectors in the complex therapy of back pain. *Rus Med J.* 2013; 30: 1543–5. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21092042> (in Russian).
27. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (2): 220–33. DOI: 10.1002/art.41142
28. Мазуров А.Л., Трухан Д.И. Хондропротекторы в комплексной коррекции дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата. Терапия. 2020; 2: 164–172. DOI: 10.18565/therapy.2020.2.164-172 Mazurov A.L., Trukhan D.I. Chondroprotectors in the complex correction of degenerative-dystrophic changes of the musculoskeletal system. *Therapy.* 2020; 2: 164–172. DOI: 10.18565/therapy.2020.2.164-172 (in Russian).
29. Wang H. The Potential of Collagen Treatment for Comorbid Diseases. *Polymers (Basel).* 2023; 15 (19): 3999. DOI: 10.3390/polym15193999
30. Ouyang Z, Dong L, Yao F et al. Cartilage-Related Collagens in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: From Pathogenesis to Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (12): 9841. DOI: 10.3390/ijms24129841
31. Martínez-Puig D, Costa-Larrión E, Rubio-Rodríguez N, Gálvez-Martín P. Collagen Supplementation for Joint Health: The Link between Composition and Scientific Knowledge. *Nutrients.* 2023; 15 (6): 1332. DOI: 10.3390/nu15061332
32. Larder CE, Iskandar MM, Kubow S. Collagen Hydrolysates: A Source of Bioactive Peptides Derived from Food Sources for the Treatment of Osteoarthritis. *Medicines (Basel).* 2023; 10 (9): 50. DOI: 10.3390/medicines10090050
33. Wu Z, Korntner SH, Mullen AM, Zeugolis DI. Collagen type II: From biosynthesis to advanced biomaterials for cartilage engineering. *Biomater Biosyst.* 2021; 4: 100030. DOI: 10.1016/j.bbiosy.2021.100030
34. Rigogliuso S, Campora S, Notarbartolo M, Ghersi G. Recovery of Bioactive Compounds from Marine Organisms: Focus on the Future Perspectives for Pharmacological, Biomedical and Regenerative Medicine Applications of Marine Collagen. *Molecules.* 2023; 28 (3): 1152. DOI: 10.3390/molecules28031152
35. Galasso C, Ruocco N, Mutalipassi M et al. Marine polysaccharides, proteins, lipids, and silica for drug delivery systems: A review. *Int J Biol Macromol.* 2023; 253 (Pt 5): 127145. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127145
36. Laasri I, Bakkali M, Torrent LM, Laglaoui A. Marine collagen: Unveiling the blue resource-extraction techniques and multifaceted applications. *Int J Biol Macromol.* 2023; 253 (Pt. 6): 127253. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127253
37. Lin Z, Tao Y, Huang Y et al. Applications of marine collagens in bone tissue engineering. *Biomed Mater.* 2021; 16 (4): 042007. DOI: 10.1088/1748-605X/abf0b6
38. Geahchan S, Baharlouei P, Rahman A. Marine Collagen: A Promising Biomaterial for Wound Healing, Skin Anti-Aging, and Bone Regeneration. *Mar Drugs.* 2022; 20 (1): 61. DOI: 10.3390/md20010061
39. Xu N, Peng XL, Li HR et al. Marine-Derived Collagen as Biomaterials for Human Health. *Front Nutr.* 2021; (8): 702108. DOI: 10.3389/fnut.2021.702108
40. Bourdon B, Cassé, F, Gruchy N et al. Marine Collagen Hydrolysates Promote Collagen Synthesis, Viability and Proliferation While Downregulating the Synthesis of Pro-Catabolic Markers in Human Articular Chondrocytes. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 3693. DOI: 10.3390/ijms22073693
41. Bourdon B, Contentin R, Cassé F et al. Marine Collagen Hydrolysates Downregulate the Synthesis of Pro-Catabolic and Pro-Inflammatory Markers of Osteoarthritis and Favor Collagen Production and Metabolic Activity in Equine Articular Chondrocyte Organoids. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (2): 580. DOI: 10.3390/ijms22020580
42. Kilinc BE, Oc Y, Alibakan G et al. An Observational 1-Month Trial on the Efficacy and Safety of Promerim for Improving Knee Joint. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2018; 11: 1179544118757496. DOI: 10.1177/1179544118757496
43. Carr AC, Rowe S. Factors affecting vitamin C status and prevalence of deficiency: A global health perspective. *Nutrients.* 2020; 12: 1963. DOI: 10.3390/nu12071963
44. Maurya VK, Shakya A, McClements DJ et al. Vitamin C fortification: need and recent trends in encapsulation technologies. *Front Nutr.* 2023; 10: 1229243. DOI: 10.3389/fnut.2023.1229243
45. Dunlap B, Patterson GT, Kumar S et al. Vitamin C supplementation for the treatment of osteoarthritis: perspectives on the past, present, and future. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021; 12: 20406223211047026. DOI: 10.1177/20406223211047026
46. Xu C, Wang S, Ti W et al. Role of dietary patterns and factors in determining the risk of knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Mod Rheumatol.* 2022; 32 (4): 815–21. DOI: 10.1093/mr/roab059
47. Hart A, Cota A, Makhdom A, Harvey EJ. The Role of Vitamin C in Orthopedic Trauma and Bone Health. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2015; 44 (7): 306–11.
48. Шварц Г.Я. Ренессанс витамина D: молекулярно-биологические, физиологические и фармакологические аспекты. Медицинский Совет. 2015; (18): 102–3. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-18-102-103 Schwarz GY. Renaissance of Vitamin D: molecular biological, physiological and pharmacological aspects. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2015; (18): 102–3. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-18-102-103 (in Russian).
49. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016; 103 (4): 1033–44. DOI: 10.3945/ajcn.115.120873
50. Громова О.А. Витамин D и его синергисты. Лекция. Consilium Medicum. Педиатрия. 2015; 1: 14–9. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23414484> Gromova OA. Vitamin D and its synergists. Lecture. *Consilium Medicum. Pediatrics.* 2015; 1: 14–9 (in Russian)
51. Трухан Д.И. Остеопороз. Клинико-диагностические подходы на амбулаторно-поликлиническом этапе. Справочник поликлинического врача. 2016; (2): 14–7. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26183328> Trukhan DI. Osteoporosis. Clinical and diagnostic approaches at the outpatient stage. The directory of the polyclinic doctor. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2016; (2): 14–7 (in Russian).
52. Bonaventura P, Benedetti G, Albarède F, Miossec P. Zinc and its role in immunity and inflammation. *Autoimmun Rev.* 2015; 14 (4): 277–85. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.11.008
53. Frangos T, Maret W. Zinc and Cadmium in the Aetiology and Pathogenesis of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Nutrients.* 2020; 13 (1): 53. DOI: 10.3390/nu13010053
54. Stücker S, Bollmann M, Garbers C, Bertrand J. The role of calcium crystals and their effect on osteoarthritis pathogenesis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021; 35 (4): 101722. DOI: 10.1016/j.berh.2021.101722

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Иванова Дарья Сергеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [darja.ordinator@mail.ru](mailto:darja.ordinator@mail.ru); ORCID: 0000-0002-4145-7969

Поступила в редакцию: 01.11.2023

Поступила после рецензирования: 06.11.2023

Принята к публикации: 09.11.2023

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dmitry I. Trukhan** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Darya S. Ivanova** – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: [darja.ordinator@mail.ru](mailto:darja.ordinator@mail.ru); ORCID: 0000-0002-4145-7969

Received: 01.11.2023

Revised: 06.11.2023

Accepted: 09.11.2023