

НЕДЕНАТУРИРОВАННЫЙ КОЛЛАГЕН II ТИПА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ

Ирина Павловна Кушникова^{1✉}, Камилла Муратбековна Батырова²

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Сургутская городская клиническая поликлиника № 4, Сургут, Россия

Аннотация. В последнее десятилетие появились публикации, посвященные эффектам нативного коллагена II типа и возможности его использования в терапии остеоартрита. В статье представлены результаты клинических исследований и метаанализа, подтверждающие возможность применения препаратов нативного (неденатурированного) коллагена II типа в составе комплексной терапии остеоартрита. Действие композиций, содержащих нативный коллаген, приводит к замедлению скорости разрушения хряща, уменьшению проявления боли и воспаления в суставах, улучшению функционального состояния суставов и позвоночника, синтезу эндогенного коллагена. В исследованиях продемонстрирована безопасность и эффективность подобных лекарственных препаратов в купировании болевого синдрома при остеоартрите. Препараты нативного коллагена могут уменьшить риски нежелательных явлений у коморбидных больных.

Ключевые слова: нативный коллаген II типа, неденатурированный коллаген II типа, терапия остеоартрита
Шифр специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Для цитирования: Кушникова И. П., Батырова К. М. Неденатурированный коллаген II типа при остеоартрите: возможности применения в комплексной терапии у коморбидных больных // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 1. С. 18–26. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-1-2>.

Review article

UNDENATURED TYPE II COLLAGEN IN OSTEOARTHRITIS: APPLICABILITY IN COMPREHENSIVE TREATMENT FOR COMORBID PATIENTS

Irina P. Kushnikova^{1✉}, Kamilla M. Batyrova²

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²Surgut City Outpatient Clinic No. 4, Surgut, Russia

Abstract. In the past decade, scientists have examined the effects of native type II collagen and its applicability in osteoarthritis treatment. The article presents results of the clinical study and meta-analysis, which confirm the possibility of using native (undenatured) type II collagen medications as part of comprehensive osteoarthritis treatment. Native collagen drugs slow the chondrolysis rate, reduce joint pain and inflammation, and improve joint and spine functioning as well as endogenous collagen synthesis. The studies show the safety and effectiveness of the specified medications in osteoarthritis pain management. In addition, native collagen drugs can mitigate the risks of adverse events in comorbid patients.

Keywords: native type II collagen, undenatured type II collagen, osteoarthritis treatment

Code: 3.1.18. Internal Diseases.

For citation: Kushnikova I. P., Batyrova K. M. Undenatured type II collagen in osteoarthritis: Applicability in comprehensive treatment for comorbid patients. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2026;19(1):18–26. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-1-2>.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых распространенных поражений суставов следует считать остеоартрит (ОА). Частота встречаемости этой патологии в мире, согласно данным Всемирной организации здравоохранения за 2019 г., – около 7 % населения, что составляет почти 500 миллионов человек. Данные крупномасштабного эпидемиологического исследования на территории Российской Федерации показали, что распространенность ОА с поражением крупных суставов составляет около 13 % среди взрослого населения (почти 16 млн человек) [1, 2]. Чаще наблюдается поражение коленных суставов (до 42 % всех локализаций), реже встречается ОА тазобедренных суставов (от 10 до 25 %), суставы кистей вовлекаются в 2–16 % случаев [2].

На протяжении многих лет ОА рассматривался как дегенеративное поражение хрящевой ткани преимущественно крупных суставов с вторичным вовлечением в процесс околосуставных тканей. Но за последние годы изменились представления о патогенезе ОА. Согласно российским и европейским клиническим рекомендациям, ОА определяется как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава. В патогенезе поражения имеет значение активация провоспалительных реакций иммунной системы в ответ на микро- и макроповреждение, развитие низкоинтенсивного воспаления в тканях сустава. Первоначальные изменения происходят на молекулярном уровне с развитием воспалительной реакции, впоследствии развивается дегенерация хряща, костное ремоделирование, приводящее к появлению клинических проявлений заболевания [3, 4].

Целью лечения ОА является купирование болевого синдрома, сохранение функции сустава, снижение риска инвалидности. Прогнозируемый рост заболеваемости ОА в результате увеличения продолжительности жизни, высокая частота встречаемости его именно в старших возрастных группах пациентов, имеющих коморбидную патологию, необходимость длительного назначения лекарственных препаратов поднимают проблему эффективной и безопасной терапии для таких пациентов [5].

Цель – провести обзор научных источников по тематике применения нативного коллагена II типа при остеоартрите и возможностях его применения у коморбидных больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены публикации отечественных и зарубежных авторов, включая платформы КиберЛенинка, eLIBRARY.RU, PubMed. Глубина поиска составила 10 лет. Поиск литературы проведен по следующим ключевым словам: нативный коллаген II типа, неденатурированный коллаген II типа, терапия остеоартрита.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями лечение ОА предполагает комбинацию медикаментозных и немедикаментозных подходов с целью эффективного купирования болевого синдрома, замедление прогрессирования поражения сустава, сохранение функции сустава и профилактики развития осложнений. В основе ле-

карственной терапии ОА лежат две группы препаратов: симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA), которые должны назначаться при установлении диагноза ОА, и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) локального и системного действия. Локальные формы НПВС показаны совместно с SYSADOA при легком болевом синдроме по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), пероральные НПВС рекомендованы в случае умеренной и сильной боли. Применение системных НПВС у больных ОА может быть в течение длительного времени (более 4 недель) при сохранении болевого синдрома. Максимальный эффект НПВС развивается через 3–4 недели, при длительности регулярного приема более 10 недель возможно снижение их эффективности [5, 6].

Лечение пациентов с ОА в реальной клинической практике представляет сложную проблему. Большая часть пациентов имеют сопутствующую кардиоваскулярную патологию (артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, фибрилляцию предсердий). Назначение НПВС у такой группы пациентов сопровождается повышением артериального давления и увеличивает кардиоваскулярный риск. У пациентов, принимающих прямые оральные антикоагулянты, ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел, назначение НПВС будет иметь ограничения, связанные с увеличением риска нежелательных явлений [7, 8]. Выбор медикаментозной терапии ОА должен зависеть от наличия коморбидной патологии и не должен увеличивать кардиоваскулярный риск и частоту нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Портрет пациента с ОА показан в исследованиях. Это лица пожилого возраста, среди которых преобладают женщины. Частота коморбидной патологии зависит от возраста, достигая у лиц в возрасте старше 60 лет 100 %. Среди сопутствующих заболеваний превалирует артериальная гипертензия (81,7 %), ишемическая болезнь сердца диагностирована у каждого третьего (36 %). Заболевания верхних отделов ЖКТ установлено у 61 % пациента, сахарный диабет – у 12,5 %. Большинство пациентов имеют несколько сопутствующих заболеваний [9]. Высокая распространенность сопутствующей патологии среди пациентов создает сложности для практикующего врача в выборе лекарственных препаратов для лечения ОА.

Согласно действующим клиническим рекомендациям базисная терапия ОА проводится препаратами группы SYSADOA и при наличии болевого синдрома должна сочетаться с локальными формами НПВС, которые практически не обладают системными эффектами из-за низкой абсорбции, или коротким курсом системных НПВС. В случае, когда болевой синдром и ограничение функции сустава сохраняются на фоне противовоспалительной терапии, встает вопрос о дополнительном применении средств, оказывающих противовоспалительный эффект и не относящихся к группе НПВС.

В рутинной клинической практике вынужденное длительное назначение НПВС, сочетание локальных и системных форм у пациентов с коморбидной патологией провоцирует увеличение кардиоваскулярного риска и развитие нежелательных явлений. Согласно исследованиям, длительный прием систем-

ных НПВС сопровождается уменьшением их эффекта в отношении боли и функции сустава, поэтому целесообразно ограничивать сроки и дозы приема НПВС [10, 11]. Наличие болевого синдрома не только снижает качество жизни и активность пациентов. Согласно проведенному метаанализу, показана связь между ОА коленного сустава и повышенным риском смертности от всех причин [12].

Новый взгляд на проблему ОА как воспалительного заболевания с формированием иммунного ответа дает возможность расширения терапевтического воздействия.

Современные представления о патогенезе ОА основаны на развитии хронического низкоинтенсивного воспаления в хрящевой ткани, которое связано с нарушением иммунной толерантности к нормальным белкам тканей хряща, активацией Т- и В-лимфоцитов и развитием иммунных реакций против аутоантигенов, продукцией аутоантител [13]. В исследованиях у пациентов с ОА выявлено несколько типов аутоантител, в том числе к коллагенам I, II типа в нативной форме, уровень которых сопоставим с количеством аутоантител при системной склеродермии, ревматоидном артрите и превышает уровень антител у практически здоровых лиц почти в 3,5 раза. Коллаген II типа представляет из себя фибриллярный белок, являющийся одним из структурных компонентов гиалинового хряща. Разрушение коллагена II типа приводит к развитию и прогрессированию ОА. Нарушение целостности гиалинового хряща сопровождается увеличением количества волокон эндогенного коллагена на поверхности и активации иммунного ответа [14]. Антитела против коллагена инициируют выработку провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ, провоцируя повреждение суставного хряща [15, 16]. Молекула коллагена II типа представляет из себя внеклеточную сигнальную молекулу и по принципу обратной связи регулирует пролиферацию, метаболизм, дифференцировку хондроцитов [17]. Была выявлена общность адаптивных иммунных реакций при ревматоидном артрите и ОА, связанная со сверхактивацией сигнальных путей, формированием лимфоидных узелков в синовиальной оболочке. В тканях суставов при ОА были обнаружены паннусы, неотличимые от тех, что наблюдаются при ревматоидном артрите [18].

Одним из перспективных направлений в лечении ОА является поиск и разработка веществ, уменьшающих воспаление в суставе, прогрессирующее повреждение и деградацию гиалинового хряща [19]. В последнее десятилетие появились публикации с результатами экспериментальных и клинических сравнительных исследований, крупных метаанализов, посвященных эффектам нативного коллагена (неденатурированного коллагена, НК-II) и возможности его использования в терапии ОА [20–22].

Механизм действия молекулы НК-II связан с активацией пероральной иммунной толерантности, приводящей к снижению выработки аутоантител. Экспериментальные и клинические исследования показали влияние НК-II на воспалительные процессы в суставах за счет модуляции активности регуляторных Т-клеток, снижения экспрессии Т-клетками лиганда рецептора – активатора ядерного фактора каппа-β, активирующим остеокласты и синтез про-

воспалительных цитокинов [23, 24]. НК-II не расщепляется и не всасывается в кишечнике за счет большой молекулярной массы. Развитие иммунной толерантности экзогенного коллагена при пероральном приеме связан с активацией иммунокомпетентных клеток, расположенных в пейеровых бляшках, эпитопами НК-II. Наивные Т-клетки дифференцируются в Т-регуляторные клетки, перемещаются в системный кровоток, достигают суставов, уменьшают пролиферацию Т-лимфоцитов и синтез провоспалительных цитокинов [25, 26]. Сенсибилизированные экзогенным нативным коллагеном В-лимфоциты начинают продуцировать антитела, создающие защитный барьер вокруг фибрилл коллагена разрушенного хряща в пораженном суставе и предотвращают чрезмерную выработку провоспалительных цитокинов Т-лимфоцитами. Еще один механизм реализуется путем блокирования полипептидными фрагментами НК-II аутоантител, ускоряющих деградацию гиалинового хряща [27–29].

В экзогенном НК-II сохраняется трехмерная структура эпитопов, и пероральный прием коллагена у пациентов с ОА формирует системную толерантность к эндогенному коллагену II типа, что способствует подавлению аутоиммунного воспаления [30]. НК-II имеет отличия в сравнении с гидролизированным коллагеном, содержащим короткие пептиды, неспособные сенсибилизировать Т-лимфоциты. Пептиды гидролизованного коллагена в силу своего небольшого размера доступны для всасывания в кишечнике и могут активировать фибробласты, ускорять синтез внеклеточного матрикса в хряще [31, 32]. Ведущий механизм действия гидролизованного коллагена анаболический, а НК-II – иммуноопосредованный. Хотя и НК-II обладает незначительным анаболическим эффектом за счет модуляции дифференцировки и пролиферации хондроцитов [33].

Для формирования иммунной толерантности важно, чтобы коллаген имел определенные эпитопы, которые определяются аминокислотным составом коллагена [34, 35]. Проведен комплексный анализ физико-химических и аналитических свойств различных добавок на основе коллагена типа II с целью оценки степени их сходства и потенциального влияния на поддержание здоровья суставов. Методология исследования охватывала оценку цветовых характеристик, гранулометрического состава, показателей качества, профилей жирных кислот, морфологии частиц с использованием электронной микроскопии, а также количественное определение аминокислотного состава и антигенной активности методом ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Было показано, что имеются значительные отличия в размере частиц и аминокислотном составе, что влияет на клиническую эффективность. Только стандартизованный по составу и функциональным свойствам НК-II может быть использован в терапии ОА [36].

Эффективность НК-II при формировании пероральной иммунной толерантности зависит от характера сырья. В исследованиях было показано, что коллаген, полученный из кальмара, не обладает иммуноопосредованным эффектом, а коллаген куриного происхождения способен снижать выработку аутоантител. Имеет значение доза вводимого коллагена, подавление воспаления происходит при примене-

нии низких доз. В исследованиях *in vivo* была показана эффективность введения 40 мг/сут куриного НК-II у пациентов с ОА [37]. Наряду с клинической эффективностью в исследованиях показана безопасность НК-II на предмет токсичности при длительном применении [38].

Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований продемонстрировал влияние НК-II у пациентов с ОА на такие клинические параметры, как показатели шкалы WOMAC (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index), оценивающей функцию и скованность в суставе, наличие боли. Наблюдалось значимое снижение общего индекса WOMAC, в большей степени по подшкале «скованность» [39]. Проведено сравнительное исследование клинической эффективности НК-II у пациентов с ОА в сочетании с анальгетиком ацетаминофеном. Исследуемые в количестве 39 человек были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 20 человек (средний возраст 57,7 года), которые принимали НК-II (10 мг/сут) в сочетании с ацетаминофеном (1 500 мг/сут). 19 человек из группы контроля (средний возраст 58,8 года) получали только ацетаминофен. Добавление НК-II к ацетаминофену привело к статистически значимому уменьшению скованности в суставе по WOMAC и снижению боли в суставах по ВАШ в сравнении с группой контроля [40].

Еще одно рандомизированное контролируемое исследование оценивало результат применения НК-II в комбинации с ацетаминофеном у пациентов в возрасте 40–75 лет с ОА II–III стадии. В исследование были включены 60 пациентов, половина из которых получали ацетаминофен (1 500 мг/сут), другие 30 человек принимали НК-II в дозе 10 мг/сут в дополнение к ацетаминофену на протяжении 3 месяцев. Комбинация с НК-II была наиболее эффективной и снизила оценки по шкале ВАШ и WOMAC на 30 %, особенно эффект выражен был в категории «ночная боль», «боль в состоянии покоя», «ходьба по лестнице». Результаты исследований позволяют рассматривать НК-II как препарат, позволяющий уменьшать выраженность боли, скованности в суставе у пациентов с ОА дополнительно к НПВС [41].

Многоцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование подтвердило клиническую эффективность НК-II при ОА коленного сустава в сравнении с препаратами замедленного действия (комбинация глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата). В исследовании 191 доброволец был рандомизирован в три группы, получавшие ежедневную дозу НК-II (40 мг), глюкозамина гидрохлорида (1 500 мг) и хондроитин сульфата (1 200 мг) или плацебо в течение 180 дней. Первичной конечной точкой было изменение WOMAC от исходного уровня до 180-го дня для группы UC-II по сравнению с плацебо и препаратами SYSADOA. Вторичные конечные точки включали функциональный индекс Лекена, ВАШ и подшкалы WOMAC. Группа НК-II показала достоверное улучшение по сравнению с группой, получавшей комбинацию глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата по снижению общей оценки WOMAC, улучшение по показателям боли, тугоподвижности и физической функции. У участников исследования, принимающих НК-II, не было зарегистрировано побочных эффектов

на протяжении всего исследования [42]. Таким образом, НК-II показывает клиническую эффективность и безопасность при длительном применении и может быть использован у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Для усиления противовоспалительного эффекта НК-II его сочетают с другими субстанциями. Лекарственное растение босвелия за счет активных компонентов (босвелиевых кислот) способно подавлять активность 5-липооксигеназы, уменьшать синтез провоспалительных лейкотриенов (интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли α). Клиническая эффективность экстракта босвелии подтверждена метаанализом рандомизированных контролируемых исследований при длительном приеме (не менее 4 недель) [43, 44]. Противовоспалительным и обезболивающим действием обладает метилсульфонилметан – соединение, имеющее в своем составе органическую серу, структурный компонент белков соединительной ткани, необходимый для восстановления хряща. Включение в препарат субстанций хондроитинсульфата и глюкозаминогликана стимулируют хондроциты и репарацию хряща [45]. Сочетание нескольких действующих субстанций обеспечивает синергетический и комплексный эффект в одной таблетке, улучшает комплаентность пациентов за счет снижения количества принимаемых препаратов и выраженного противовоспалительного эффекта [46]. Сравнительные рандомизированные исследования подтверждают эффективность и безопасность подобных препаратов у пациентов с ОА при длительном применении.

Было проведено открытое рандомизированное проспективное исследование эффективности комплексного препарата на основе хондроитинсульфата, глюкозаминогликана и НК-II у больных ОА с поражением коленного сустава в возрасте от 40 до 75 лет. Клиническую эффективность комбинации оценивали по динамике индекса Лекена и WOMAC, выраженности боли по ВАШ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) с T2-картированием. Отмечено снижение тяжести проявлений ОА на основании используемых шкал и индексов. Результаты показателей МРТ с T2-картированием показали, что статистически достоверно происходит уменьшение признаков синовита и снижение времени T2-релаксации гиалинового хряща коленного сустава, что свидетельствует об уменьшении дегградации гиалинового хряща в пораженном суставе. Прием комплексного препарата с НК-II на протяжении 6 месяцев показал хорошую переносимость и безопасность, в том числе и у коморбидных пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом [47]. МРТ с T2-картированием является высокочувствительным и точным методом оценки состояния хряща [48].

Не у всех пациентов с ОА, находящихся на амбулаторном лечении, удается добиться хорошего клинического эффекта и купировать болевой синдром. Умеренная или сильная боль в суставе обусловлена персистированием воспаления и дегградацией гиалинового хряща, снижает качество жизни пациентов, ограничивает их повседневную активность, ускоряет инвалидизацию. Особую сложность для практикующего врача представляет группа пациентов, имеющих коморбидную патологию, длительно сохра-

няющийся болевой синдром и нарушение функции суставов, несмотря на прием системных НПВС и препаратов группы SYSADOA, прежде всего за счет увеличения кардиоваскулярного риска.

Препараты на основе НК-II позволяют расширить терапевтические возможности лечения ОА у коморбидных больных с проявлениями синовита. Важно, что длительное применение препаратов НК-II в группе пациентов старшего возраста с ССЗ позволяет улучшать функцию сустава, уменьшить боль, не влияя на кардиоваскулярный риск [49, 50]. Лекарственные препараты, содержащие НК-II, прошедшие клиническое исследование, имеющие доказательную базу и высокий профиль безопасности при длительном применении, могут быть включены в клинические рекомендации по диагностике и лечению ОА, в том числе и у пациентов с метаболическим синдром и артериальной гипертензией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достижения в области изучения патогенеза социально значимых заболеваний, таких как ОА, подчеркивают необходимость разработки средств патогенетического лечения, целью которого является уменьшение болевого синдрома, сохранение функции сустава и улучшение качества жизни. На сегодня не существует терапии, способной полностью остановить развитие и прогрессирование этого заболевания. Применение НПВС обосновано для купирования воспаления и уменьшения боли в суставе, однако имеет ограничение, связанное с возрастанием кардиоваскулярного риска, особенно у пожилых пациентов,

имеющих одну коморбидную патологию и более. Поиск препаратов, способных оказывать противовоспалительное действие, снижать интенсивность боли и купировать ее полностью, обладающих высоким профилем безопасности, остается актуальной задачей в лечении ОА.

Стандартизированные экстракты НК-II рассматриваются в качестве перспективного терапевтического подхода при ОА. Их механизм действия основан на иммуномодулирующих свойствах, включая подавление провоспалительных цитокинов и простагландинов, а также ингибирование аутоиммунных реакций, опосредованных нативными эпитопами коллагена. НК-II способен оказывать анаболический эффект в отношении гиалинового хряща за счет взаимодействия с дискоидиновыми рецепторами (рецепторные тирозинкиназы, активируемые коллагеном), тормозит иммуногенную активность эндогенного коллагена.

Клинические исследования подтвердили, что экзогенное введение неденатурированного коллагена II типа влияет на такие симптомы, как боль и скованность в пораженном суставе, уменьшая их проявления и повышая качество жизни пациентов, безопасно и может быть использовано в составе комплексного лечения с препаратами НПВС и SYSADOA у коморбидных больных с ОА.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Балабанова Р. М., Дубинина Т. В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. // Современная ревматология. 2019. Т. 13, № 4. С. 11–17. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-11-17>.
2. Алексеева Л. И., Таскина Е. А., Кашеварова Н. Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение // Современная ревматология. 2019. Т. 13, № 2. С. 9–21.
3. Taskina E., Kashevarova N., Telyshev K. et al. POS1129 Main predictors of structural progression in patients with metabolic phenotype of osteoarthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. 2022. Vol. 81, suppl. 1. P. 893. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.4358>.
4. Mathiessen A., Conaghan Ph. G. Synovitis in osteoarthritis: Current understanding with therapeutic implications // Arthritis Research & Therapy. 2017. Vol. 19, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1229-9>.
5. Лила А. М., Алексеева Л. И., Таскина Е. А. и др. Клинические рекомендации (проект) по диагностике и лечению первичного остеоартрита для специалистов первичного звена (врачей-терапевтов, врачей общей практики) // Терапия. 2023. Т. 9, № 1. С. 7–22. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.1.7-22>.
6. Алексеева Л. И., Баранцевич Е. Р., Василькин А. К. и др. Резолюция консенсуса экспертов Российской Федерации по диагностике и лечению остеоартрита для врачей первичного звена // Терапия. 2022. Т. 8, № 5. С. 119–128. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.5.119-128>.

REFERENCES

1. Balabanova R. M., Dubinina T. V. Five-year (2013–2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):11–17. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-11-17>. (In Russ.).
2. Alekseeva L. I., Taskina E. A., Kashevarova N. G. Osteoarthritis: Epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.).
3. Taskina E., Kashevarova N., Telyshev K. et al. POS1129 Main predictors of structural progression in patients with metabolic phenotype of osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(S1):893. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.4358>.
4. Mathiessen A., Conaghan Ph. G. Synovitis in osteoarthritis: Current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Research & Therapy*. 2017;19(1). <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1229-9>.
5. Lila A. M., Alekseeva L. I., Taskina E. A. et al. Clinical guidelines (project) for the diagnostics and treatment of primary osteoarthritis for primary care specialists (general practitioners, therapists). *Therapy*. 2023;9(1):7–22. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.1.7-22>. (In Russ.).
6. Alekseeva L. I., Barantsevich E. R., Vasilkin A. K. et al. Resolution of the consensus of Russian Federation experts on the diagnosis and treatment of osteoarthritis for primary care physicians. *Therapy*. 2022;8(5):119–128. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.5.119-128>. (In Russ.).
7. Alekseyeva L. I., Naumov A. V. Management of comorbid osteoarthritis: Clinical recommendations for general practitioners. *Doctor.Ru*. 2017;(5):51–69. (In Russ.).

7. Алексеева Л. И., Наумов А. В. Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике (клинические рекомендации) // Доктор.ру. 2017. № 5. С. 51–69.
8. Veronese N., Cereda E., Maggi S. et al. Osteoarthritis and mortality: A prospective cohort study and systematic review with meta-analysis // *Seminars in Arthritis Rheumatism*. 2016. Vol. 46, no. 2. P. 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.04.002>.
9. Корочина К. В., Чернышева Т. В., Корочина И. Э. и др. Клинические манифестации и коморбидный фон у пациентов с гонартрозом возрастного, посттравматического, метаболического и смешанного генезов // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021. Т. 16, № 1. С. 20–27.
10. Osani M. C., Vaysbrot E. E., Zhou M. et al. Duration of symptom relief and early trajectory of adverse events for oral nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis // *Arthritis Care & Research*. 2020. Vol. 72, no. 5. P. 641–651. <https://doi.org/10.1002/acr.23884>.
11. Шишкова В. Н. Особенности современной коморбидной патологии и возможности коррекции в практике терапевта // *Поликлиника*. 2016. № 1–1. С. 58–65.
12. Kao P. E., Ker A. Risk of all-cause mortality in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Osteoarthritis and Cartilage Open*. 2025. Vol. 7, no. 1. <https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2024.100541>.
13. Насонов Е. Л. Современная концепция аутоиммунитета в ревматологии // *Научно-практическая ревматология*. 2023. Т. 61, № 4. С. 397–420.
14. Zeng W., Xiang J., Liu Y. et al. Crosstalk between lymphatic system and synovial inflammatory cells in osteoarthritis: Molecular mechanisms and potential cell-based therapies // *Journal of Translational Medicine*. 2025. Vol. 23, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-07080-3>.
15. Мазуров В. И., Трофимова А. С., Трофимов Е. А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. 2016. Т. 8, № 2. С. 116–124.
16. Griffin T. M., Scanzello C. R. Innate inflammation and synovial macrophages in osteoarthritis pathophysiology // *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019. Vol. 37, suppl. 120. P. 57–63.
17. Xie X., van Delft M. A. M., Shuweihi F. et al. Auto-antibodies to post-translationally modified proteins in osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2021. Vol. 29, no. 6. P. 924–933. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.03.008>.
18. Korovina M. O., Valeeva A. R., Akhtyamov I. F. et al. Joint tissues: Convergence and divergence of the pathogenetic mechanisms of rheumatoid arthritis and osteoarthritis // *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, no. 17. <https://doi.org/10.3390/ijms26178742>.
19. Wang H. A review of the effects of collagen treatment in clinical studies // *Polymers*. 2021. Vol. 13, no. 22. <https://doi.org/10.3390/polym13223868>.
20. Громова О. А., Торшин И. Ю., Лила А. М. и др. О перспективах использования неденатурированного коллагена II типа в терапии остеоартрита и других заболеваний суставов // *Современная ревматология*. 2022. Т. 16, № 4. С. 111–116.
21. Sadigursky D., Magnavita V. F. S., Sá C. K. C. et al. Undenatured collagen type II for the treatment of osteoarthritis of the knee // *Acta Ortopedica Brasileira*. 2022. Vol. 30, no. 2. <https://doi.org/10.1590/1413-785220223002240572>.
22. Xu R., Wu J., Zheng L. et al. Undenatured type II collagen and its role in improving osteoarthritis // *Ageing Research Reviews*. 2023. Vol. 91. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102080>.
23. Orhan C., Juturu V., Sahin E. et al. Undenatured type II collagen ameliorates inflammatory responses and articular cartilage damage in the rat model of osteoarthritis // *Frontiers in Veterinary Science*. 2021. Vol. 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.617789>.
24. Veronese N., Cereda E., Maggi S. et al. Osteoarthritis and mortality: A prospective cohort study and systematic review with meta-analysis. *Seminars in Arthritis Rheumatism*. 2016;46(2):160–167. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.04.002>.
9. Korochina K. V., Chernysheva T. V., Korochina I. E. et al. Clinical manifestations and comorbidity in patients with age-related, posttraumatic, metabolic, and mixed gonarthrosis. *Bashkortostan Medical Journal*. 2021;16(1):20–27. (In Russ.).
10. Osani M. C., Vaysbrot E. E., Zhou M. et al. Duration of symptom relief and early trajectory of adverse events for oral nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care & Research*. 2020;72(5):641–651. <https://doi.org/10.1002/acr.23884>.
11. Shishkova V. N. Features modern comorbid pathology and correction capabilities in the practice of the therapist. *Poliklinika*. 2016;(1–1):58–65. (In Russ.).
12. Kao P. E., Ker A. Risk of all-cause mortality in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Osteoarthritis and Cartilage Open*. 2025;7(1). <https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2024.100541>.
13. Nasonov E. L. Modern concept of autoimmunity in rheumatology. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(4):397–420. (In Russ.).
14. Zeng W., Xiang J., Liu Y. et al. Crosstalk between lymphatic system and synovial inflammatory cells in osteoarthritis: Molecular mechanisms and potential cell-based therapies. *Journal of Translational Medicine*. 2025;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-025-07080-3>.
15. Mazurov V. I., Trofimova A. S., Trofimov E. A. Risk factors and some aspects of the osteoarthritis pathogenesis. *Herald of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov*. 2016;8(2):116–124. (In Russ.).
16. Griffin T. M., Scanzello C. R. Innate inflammation and synovial macrophages in osteoarthritis pathophysiology. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019;37(S120):57–63.
17. Xie X., van Delft M. A. M., Shuweihi F. et al. Auto-antibodies to post-translationally modified proteins in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2021;29(6):924–933. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.03.008>.
18. Korovina M. O., Valeeva A. R., Akhtyamov I. F. et al. Joint tissues: Convergence and divergence of the pathogenetic mechanisms of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(17). <https://doi.org/10.3390/ijms26178742>.
19. Wang H. A review of the effects of collagen treatment in clinical studies. *Polymers*. 2021;13(22). <https://doi.org/10.3390/polym13223868>.
20. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Lila A. M. et al. On the prospects for the use of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis and other joint diseases. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):111–116. (In Russ.).
21. Sadigursky D., Magnavita V. F. S., Sá C. K. C. et al. Undenatured collagen type II for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Acta Ortopedica Brasileira*. 2022;30(2). <https://doi.org/10.1590/1413-785220223002240572>.
22. Xu R., Wu J., Zheng L. et al. Undenatured type II collagen and its role in improving osteoarthritis. *Ageing Research Reviews*. 2023;91. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102080>.
23. Orhan C., Juturu V., Sahin E. et al. Undenatured type II collagen ameliorates inflammatory responses and articular cartilage damage in the rat model of osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021;8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.617789>.
24. Sahin K., Kucuk O., Orhan C. et al. Niacinamide and undenatured type II collagen modulates the inflammatory response in rats with monoiodoacetate-induced osteoarthritis. *Scientific Reports*. 2021;11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94142-3>.

24. Sahin K., Kucuk O., Orhan C. et al. Niacinamide and undenatured type II collagen modulates the inflammatory response in rats with monoiodoacetate-induced osteoarthritis // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94142-3>.
25. Rezende R. M., Weiner H. L. History and mechanisms of oral tolerance // *Seminars in Immunology*. 2017. Vol. 30. P. 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2017.07.004>.
26. Wambre E., Jeong D. Oral tolerance development and maintenance // *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2018;38(1):27–37. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2017.09.003>.
27. Gupta A., Maffulli N. Undenatured type II collagen for knee osteoarthritis // *Annals of Medicine*. 2025. Vol. 57, no. 1. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2493306>.
28. 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. Vol. 42, no. 3. P. 224–241. <https://doi.org/10.1080/07315724.2021.2024466>.
29. Sohn H. S., Choi J. W., Jhun J. et al. Tolerogenic nanoparticles induce type II collagen-specific regulatory T cells and ameliorate osteoarthritis // *Science Advances*. 2022. Vol. 8, no. 47. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abo5284>.
30. Ramos da Silveira L. K., Velosa A. P. P., Catanozi S. et al. Immunotherapeutic potential of collagen V oral administration in mBSA/CFA-induced arthritis // *PLoS ONE*. 2024. Vol. 19, no. 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311263>.
31. León-López A., Pérez-Marroquín X. A., Campos-Lozada G. et al. Characterization of whey-based fermented beverages supplemented with hydrolyzed collagen: Antioxidant activity and bioavailability // *Foods*. 2020. Vol. 9, no. 8. <https://doi.org/10.3390/foods9081106>.
32. León-López A., Morales-Peñaloza A., Martínez-Juárez V. M. et al. Hydrolyzed collagen-sources and applications // *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 22. <https://doi.org/10.3390/molecules24224031>.
33. 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. Т. 6, № 10. С. 571–575. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-10-571-575>.
34. 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. Vol. 15, no. 6. <https://doi.org/10.3390/nu15061332>.
35. Bagchi D., Misner B., Bagchi M. et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: A mechanistic exploration // *International Journal of Clinical Pharmacology Research*. 2002. Vol. 22, no. 3–4. P. 101–110.
36. Harris R. B., Fonseca F. L. A., Sharp M. H. et al. Functional characterization of undenatured type II collagen supplements: Are they interchangeable? // *Journal of Dietary Supplements*. 2022. Vol. 19, no. 6. P. 717–732. <https://doi.org/10.1080/19390211.2021.1931621>.
37. Dai M., Liu X., Wang N. et al. Squid type II collagen as a novel biomaterial: Isolation, characterization, immunogenicity and relieving effect on degenerative osteoarthritis via inhibiting STAT1 signaling in pro-inflammatory macrophages // *Materials Science and Engineering: C*. 2018. Vol. 89. P. 283–294. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.04.021>.
38. Yoshinari O., Moriyama H., Shiojima Y. An overview of a novel, water-soluble undenatured type II collagen (NEXT-II) // *Journal of the American College of Nutrition*. 2015. Vol. 34, no. 3. P. 255–262. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.919541>.
39. García-Coronado J. M., Martínez-Olvera L., Elizondo-Omaña R. E. et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *International Orthopaedics*. 2019;43(3):531–538. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4211-5>.
40. Bakilan F., Armagan O., Ozgen M. et al. Effects of native type II collagen treatment on knee osteoarthritis: A randomized controlled
25. Rezende R. M., Weiner H. L. History and mechanisms of oral tolerance. *Seminars in Immunology*. 2017;30:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2017.07.004>.
26. Wambre E., Jeong D. Oral tolerance development and maintenance. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2018;38(1):27–37. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2017.09.003>.
27. Gupta A., Maffulli N. Undenatured type II collagen for knee osteoarthritis. *Annals of Medicine*. 2025;57(1). <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2493306>.
28. 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>.
29. Sohn H. S., Choi J. W., Jhun J. et al. Tolerogenic nanoparticles induce type II collagen-specific regulatory T cells and ameliorate osteoarthritis. *Science Advances*. 2022;8(47). <https://doi.org/10.1126/sciadv.abo5284>.
30. Ramos da Silveira L. K., Velosa A. P. P., Catanozi S. et al. Immunotherapeutic potential of collagen V oral administration in mBSA/CFA-induced arthritis. *PLoS ONE*. 2024;19(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311263>.
31. León-López A., Pérez-Marroquín X. A., Campos-Lozada G. et al. Characterization of whey-based fermented beverages supplemented with hydrolyzed collagen: Antioxidant activity and bioavailability. *Foods*. 2020;9(8). <https://doi.org/10.3390/foods9081106>.
32. León-López A., Morales-Peñaloza A., Martínez-Juárez V. M. et al. Hydrolyzed collagen-sources and applications. *Molecules*. 2019;24(22). <https://doi.org/10.3390/molecules24224031>.
33. Shavlovskaya O. A., Bokova I. A., Romanov I. D. et al. Efficacy of undenatured and hydrolyzed type II collagen in the treatment of pain syndrome. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(10): 571–575. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-10-571-575>. (In Russ.).
34. 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). <https://doi.org/10.3390/nu15061332>.
35. Bagchi D., Misner B., Bagchi M. et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: A mechanistic exploration. *International Journal of Clinical Pharmacology Research*. 2002;22(3–4):101–110.
36. Harris R. B., Fonseca F. L. A., Sharp M. H. 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>.
37. Dai M., Liu X., Wang N. et al. Squid type II collagen as a novel biomaterial: Isolation, characterization, immunogenicity and relieving effect on degenerative osteoarthritis via inhibiting STAT1 signaling in pro-inflammatory macrophages. *Materials Science and Engineering: C*. 2018;89:283–294. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.04.021>.
38. Yoshinari O., Moriyama H., Shiojima Y. An overview of a novel, water-soluble undenatured type II collagen (NEXT-II). *Journal of the American College of Nutrition*. 2015;34(3):255–262. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.919541>.
39. García-Coronado J. M., Martínez-Olvera L., Elizondo-Omaña R. E. et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *International Orthopaedics*. 2019;43(3):531–538. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4211-5>.
40. Bakilan F., Armagan O., Ozgen M. et al. Effects of native type II collagen treatment on knee osteoarthritis: A randomized controlled

- toms: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // International Orthopaedics. 2019. Vol. 43, no. 3. P. 531–538. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4211-5>.
40. Bakilan F., Armagan O., Ozgen M. et al. Effects of native type II collagen treatment on knee osteoarthritis: A randomized controlled trial // The Eurasian Journal of Medicine. 2016. Vol. 48, no. 2. P. 95–101. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2015.15030>.
 41. Yatish R., Naveenkumar L., Bilagi A. et al. Evaluation of clinical efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of knee. A randomized controlled study // International Journal of Orthopaedics Sciences. 2020. Vol. 6, no. 2. P. 497–500. <https://doi.org/10.22271/ortho.2020.v6.i2h.2089>.
 42. Lugo J. P., Saiyed Z. M., Lane N. E. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study // Nutrition Journal. 2016. Vol. 15, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0130-8>.
 43. Yu G., Xiang W., Zhang T. et al. Effectiveness of Boswellia and Boswellia extract for osteoarthritis patients: A systematic review and meta-analysis // BMC Complementary Medicine and Therapies. 2020. Vol. 20, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02985-6>.
 44. Zapata A., Fernández-Parra R. Management of osteoarthritis and joint support using feed supplements: A scoping review of undenatured type II collagen and *Boswellia serrata* // Animals. 2023. Vol. 13, no. 5. <https://doi.org/10.3390/ani13050870>.
 45. Wang A., Leong D. J., Cardoso L. et al. Nutraceuticals and osteoarthritis pain // Pharmacology & Therapeutics. 2018. Vol. 187. P. 167–179. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.02.015>.
 46. Дыдыкина И. С., Коваленко П. С., Коваленко А. А. и др. Значение неденатурированного коллагена для нормализации функции хрящевой ткани суставов // Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 14. С. 145–153.
 47. Мазуров В. И., Беляева И. Б., Трофимов Е. А. и др. Сравнение эффективности комбинации неденатурированного коллагена II типа, босвеллиевых кислот, метилсульфонилметана, витаминов С и D₃ и комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида в терапии первичного остеоартрита коленного сустава // Терапевтический архив. 2023. Т. 95, № 12. С. 1141–1150. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202540>.
 48. MacKay J. W., Low S. B. L., Smith T. O. et al. Systematic review and meta-analysis of the reliability and discriminative validity of cartilage compositional MRI in knee osteoarthritis // Osteoarthritis and Cartilage. 2018. Vol. 26, no. 9. P. 1140–1152. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.11.018>.
 49. 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. Т. 96, № 1. С. 68–74. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.01.202590>.
 50. Дыдыкина И. С., Дибров Д. А., Нурбаева К. С. и др. Биологически активные добавки в XXI веке: неденатурированный коллаген II типа как пример препарата для надлежащей медицинской практики // Современная ревматология. 2020. Т. 14, № 2. С. 131–137. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-131-137>.
 - trial. *The Eurasian Journal of Medicine*. 2016;48(2):95–101. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2015.15030>.
 41. Yatish R., Naveenkumar L., Bilagi A. et al. Evaluation of clinical efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of knee. A randomized controlled study. *International Journal of Orthopaedics Sciences*. 2020;6(2):497–500. <https://doi.org/10.22271/ortho.2020.v6.i2h.2089>.
 42. Lugo J. P., Saiyed Z. M., Lane N. E. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition Journal*. 2016;15(1). <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0130-8>.
 43. Yu G., Xiang W., Zhang T. et al. Effectiveness of Boswellia and Boswellia extract for osteoarthritis patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02985-6>.
 44. Zapata A., Fernández-Parra R. Management of osteoarthritis and joint support using feed supplements: A scoping review of undenatured type II collagen and *Boswellia serrata*. *Animals*. 2023;13(5). <https://doi.org/10.3390/ani13050870>.
 45. Wang A., Leong D. J., Cardoso L. et al. Nutraceuticals and osteoarthritis pain. *Pharmacology & Therapeutics*. 2018;187:167–179. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.02.015>.
 46. Dydykina I. S., Kovalenko P. S., Kovalenko A. A. et al. The value of undenatured collagen for the normalization of the function of the cartilaginous tissue of the joints. *Meditsinskiy sovet*. 2022;16(14):145–153. (In Russ.).
 47. Mazurov V. I., Belyaeva I. B., Trofimov E. A. et al. Comparative efficacy of a combination of undenatured type II collagen, Boswellic acids, methylsulfonylmethane, vitamins C and D₃ and a combination of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride in the treatment of primary osteoarthritis of the knee joint. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(12):1141–1150. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202540>. (In Russ.).
 48. MacKay J. W., Low S. B. L., Smith T. O. et al. Systematic review and meta-analysis of the reliability and discriminative validity of cartilage compositional MRI in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018;26(9):1140–1152. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.11.018>.
 49. Mazurov V. I., Alekseeva L. I., Belyaeva I. B. 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. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.01.202590>. (In Russ.).
 50. Dydykina I. S., Dibrov D. A., Nurbaeva K. S. et al. Biologically active additives in the 21st century: Undenatured type II collagen as an example of good medical practice. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2):131–137. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-131-137>. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

И. П. Кушникова – кандидат медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0001-9473-9567>,

kushnikova_ip@surgu.ru[✉]

К. М. Батырова – врач;

kamilla-batyrova@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

I. P. Kushnikova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;
<https://orcid.org/0000-0001-9473-9567>,
kushnikova_ip@surgu.ru✉

K. M. Batyrova – Doctor;
kamilla-batyrova@mail.ru