

Оптимальный способ восполнения дефицита основных веществ для благополучия суставов

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

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

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

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

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

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

Резюме

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

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

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

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

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

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

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

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

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

Abstract

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

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

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

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

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

ВВЕДЕНИЕ

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

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

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

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

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

ДИСБАЛАНС В СТРУКТУРЕ ПИТАНИЯ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ СУСТАВОВ

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

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

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

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

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

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

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

Одним из наиболее распространенных заболеваний суставов является остеоартрит (ОА), который рассматривается как возраст-зависимое заболевание. ОА известен давно и долгие годы считался дегенеративно-дистрофическим поражением суставов вследствие возрастных изменений или тяжелой физической нагрузки. В последние годы появились убедительные доказательства того, что в патогенезе ОА ведущее место принадлежит хроническому воспалению, с которым связывают нарушение метаболизма тканей сустава, деградацию хряща, нарушение ремоделирования кости, формирование остеофитов, снижение функции сустава². Установлено, что острая травма тканей сустава или его хроническое повреждение сопровождаются формированием продуктов разрушения хряща, которые стимулируют синовиоциты и иммунные клетки к синтезу провоспалительных медиаторов и протеолитических ферментов: интерлейкинов 1 β , 6, 8, TNF, PGE₂, LT β 4, NO, нейропептидов, адипокинов, ADAMTS и матриксных металлопротеиназ. Высвобождение в синовиальную жидкость матричных молекул активирует Toll-подобные рецепторы и комплемент, приводит к формированию порочного круга при ОА [25, 26].

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

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

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

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