

Неденатурированный коллаген II типа: клиническая значимость и терапевтический потенциал

Ан. Б. Данилов, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) является наиболее распространенной формой артропатии и ведущей причиной хронической боли, функциональных ограничений и инвалидизации среди взрослого населения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, от symptomatic ОА страдает около 10 % мужчин и 18 % женщин старше 60 лет, а глобальная распространенность заболевания продолжает неуклонно расти в связи с постарением популяции и эпидемией ожирения [1, 8]. ОА представляет собой не только медицинскую, но и масштабную социально-экономическую проблему, обуславливая значительные прямые затраты на лечение (медикаментозная терапия, эндопротезирование) и не прямые потери, связанные со снижением производительности труда и необходимостью ухода за больными [1, 8].

В основе патогенеза ОА лежит сложный многокомпонентный процесс, затрагивающий все структуры сустава: прогрессирующая деградация суставного хряща, ремоделирование субхондральной кости, синовит, а также изменения в связках и периартикулярных мышцах. Современные представления отвергают упрощенный взгляд на ОА как на исключительно «дегенеративное» заболевание, подчеркивая ключевую роль хронического слабовыраженного иммуновоспалительного процесса, в котором задействованы провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α), хемокины и матриксные протеиназы, приводящие к разрушению внеклеточного матрикса [1, 8].

Современные терапевтические стратегии ведения пациентов с ОА направлены преимущественно на купирование симптомов. «Золотым стандартом» симптоматической терапии являются нестероидные

противовоспалительные препараты (НПВП) и простые анальгетики (парацетамол). Однако их длительное применение сопряжено с серьезными рисками, включая гастро-, нефро- и кардиотоксичность. Опиоидные анальгетики, в свою очередь, несут высокий риск развития зависимости и других нежелательных явлений (НЯ). Внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов или препаратов гиалуроновой кислоты предлагают временное облегчение, но их эффект носит преходящий характер, и они не влияют на прогрессирование заболевания.

В связи с этим, особый интерес представляют средства, способные не только уменьшать симптомы, но и потенциально модифицировать течение болезни — так называемые симптом-модифицирующие препараты замедленного действия (SYSADOA). К ним традиционно относят глюкозамин, хондроитин сульфат и диацереин. Несмотря на их широкое применение, доказательная база остается противоречивой, а результаты крупных метаанализов демонстрируют, в лучшем случае, умеренный и не всегда предсказуемый эффект. Это диктует необходимость поиска новых, более эффективных и безопасных терапевтических решений.

ЭВОЛЮЦИЯ SYSADOA: ОТ «СТРОИТЕЛЬНОГО МАТЕРИАЛА» К ИММУНОМОДУЛЯЦИИ

Исторически первое поколение SYSADOA (глюкозамин, хондроитин) разрабатывалось исходя из концепции обеспечения хондроцитов субстратом для синтеза протеогликанов и коллагена. Однако растущее понимание роли иммуновоспалительного компонента в патогенезе ОА сместило фокус исследований в сторону средств, способных влиять на патологические иммунные процессы в суставе.

В этом контексте неденатурированный коллаген II типа (НК-II) представляет собой инновационный подход, основанный на фундаментальном иммунологическом феномене оральной толерантности [11]. В отличие от гидролизованного коллагена, который действует как источник аминокислот, НК-II представляет собой белок с сохраненной нативной трехспиральной структурой, который в низких дозах действует как сигнальная молекула, перепрограммирующая иммунный ответ и подавляющая воспаление в суставе.

НЕДЕНАТУРИРОВАННЫЙ КОЛЛАГЕН II ТИПА: НОВАЯ ПАРАДИГМА В ЛЕЧЕНИИ ОА

Коллаген II типа является доминирующим структурным белком внеклеточного матрикса гиалинового хряща, где составляет до 90–95 % от общего коллагенового пула и обеспечивает тканям прочность на растяжение и устойчивость к механическим нагрузкам. Как и все коллагены фибриллярного типа, молекула коллагена II типа представляет собой правостороннюю суперспираль, состоящую из трех идентичных полипептидных цепей $\alpha 1$ (II). Каждая цепь характеризуется уникальной аминокислотной последовательностью, с повторяющимися трипептидными мотивами (Гли-X-Y), где позиции X и Y часто заняты пролином и гидроксипролином соответственно. Именно гидроксипролин, образующийся в процессе посттрансляционной модификации, стабилизирует тройную спираль за счет образования водородных связей. Важнейшим аспектом, определяющим биологическую активность коллагена II типа, является его третичная структура. Неденатурированная (нативная) молекула сохраняет свою уникальную трехспиральную конформацию, которая содержит конформационные эпитопы (части макромолекулы), распознаваемые иммунной системой. Денатурация (в том числе гидролиз) разрушает эту третичную структуру, разворачивая цепь в случайный клубок, что приводит к утрате специфической иммуномодулирующей функции, сохраняя лишь нутритивную ценность как источника аминокислот.

ИММУНОГЕННОСТЬ КОЛЛАГЕНА II ТИПА: ОТ АУТОАНТИГЕНА К ИНСТРУМЕНТУ ТОЛЕРАНТНОСТИ

Коллаген II типа в норме является секвестрированным аутоантигеном, скрытым от патрулирующих клеток иммунной системы в аваскулярной и аневральной среде хряща. Однако при патологических состояниях, таких как ревматоидный артрит (РА) и ОА, происходит деградация хрящевого матрикса, что приводит к высвобождению фрагментов коллагена II типа в синовиальное пространство. При ОА, который традиционно считался невоспалительным дегенератив-

ным заболеванием, также имеет место хроническое, хотя и менее выраженное иммунное воспаление. Активированные фрагментами матрикса синовиальные макрофаги и инфильтрирующие Т-лимфоциты вносят значительный вклад в прогрессирование заболевания через продукцию тех же провоспалительных цитокинов. Парадоксально, но тот самый антиген, который способен инициировать патологический процесс, при введении *per os* в нативной форме и в низкой дозе может индуцировать состояние иммунологической толерантности. Этот феномен лежит в основе механизма действия неденатурированного коллагена II типа.

ФЕНОМЕН ПЕРОРАЛЬНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ: ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

Оральная толерантность — это состояние системной иммунной невосприимчивости к антигену, предварительно введенному через ротовую полость. Это физиологический механизм, предотвращающий развитие гиперчувствительности к многочисленным пищевым белкам и комменсальной микрофлоре кишечника. Исторически феномен был впервые задокументирован еще в 1911 году, однако его детальные молекулярные механизмы стали раскрываться лишь в последние десятилетия.

При пероральном поступлении НК-II происходит следующая последовательность событий (рис.) [11]:

Транспорт через М-клетки: Интактные трехспиральные молекулы НК-II устойчивы к протеолизу в желудке и верхних отделах кишечника. Они захватываются М-клетками и транспортируются в интактной форме в пейеровы бляшки.

Презентация антигена: Дендритные клетки (ДК) презентуют пептидные фрагменты коллагена II типа в контексте молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС II) наивным CD4+ Т-лимфоцитам.

Поляризация иммунного ответа: Критическим фактором является микроокружение в пейеровых бляшках. В отсутствие сильных сигналов опасности (таких как липополисахариды или провоспалительные цитокины) и под влиянием факторов, продуцируемых эпителиальными клетками (например, ретиноевой кислоты) и самими ДК (TGF- β , ретиноевая кислота), активация наивных Т-клеток приводит не к дифференцировке в провоспалительные Th1 или Th17, а к генерации регуляторных Т-клеток (Treg) с фенотипом CD4+CD25+FoxP3+. Попадая в воспаленную синовиальную оболочку при ОА или РА, антиген-специфические Treg, индуцированные НК-II, распознают фрагменты собственного коллагена II типа. Это приводит к локализованной супрессии провоспалительного ответа, снижению активности деструктивных ферментов (матриксных металлопротеиназ) и, как следствие, замедлению деградации хряща и уменьшению клинических симптомов.

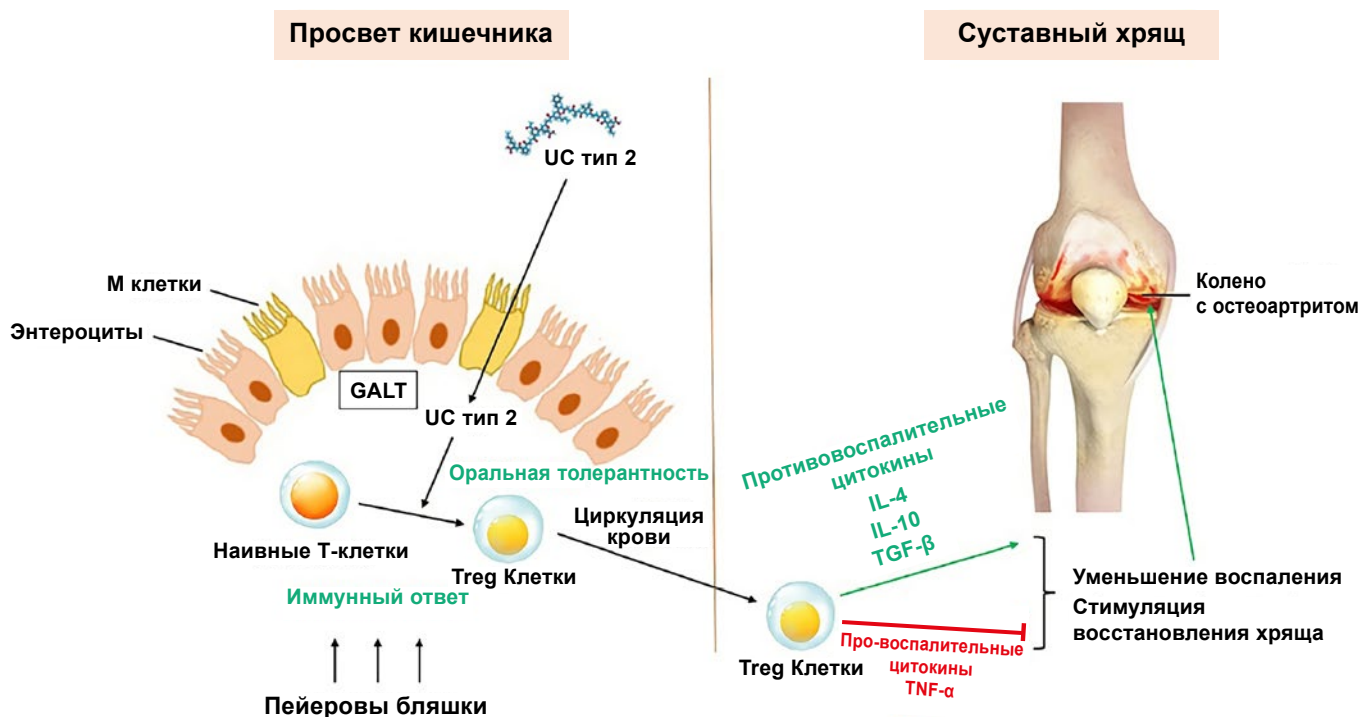


Рисунок. Механизм действия НК-II (Gupta A, Maffulli N, 2025)

ГИПОТЕЗА «GUT-JOINT AXIS» (ОСЬ «КИШЕЧНИК-СУСТАВ»)

Действие НК-II идеально вписывается в современную парадигму «оси кишечник-сустав». Согласно этой гипотезе, целостность и иммунный статус кишечного барьера напрямую влияют на системное воспаление и, в частности, на патологию суставов. Нарушение кишечного барьера («дырявый кишечник») может приводить к транслокации бактериальных продуктов (например, липополисахарида) в системный кровоток, что создает провоспалительный фон и потенцирует развитие артрита.

НК-II, индуцируя Treg в кишечнике, не только обеспечивает антиген-специфическую толерантность, но и способствует общему противовоспалительному микроокружению в слизистой оболочке кишечника. Это, в свою очередь, может способствовать укреплению кишечного барьера и снижению системной иммунной активации, оказывая дополнительный благоприятный эффект при хронических воспалительных артропатиях.

Таким образом, НК-II не является ни «строительным материалом» для хряща, ни классическим противовоспалительным препаратом. Его механизм действия основан на фундаментальном иммунологическом феномене — оральной толерантности. Сохраняя нативную трехспиральную конформацию, НК-II действует как сигнальная молекула, которая, попадая в лимфоидную ткань кишечника, перепрограммирует иммунный ответ, индуцируя

генерацию регуляторных Т-клеток. Эти клетки, мигрируя в суставы, подавляют хроническое воспаление и деструктивные процессы, ассоциированные с ОА и, потенциально, РА. Данный механизм принципиально отличает НК-II от денатурированных форм коллагена и объясняет его эффективность в низких дозах.

ОТЛИЧИЯ НК-II ОТ ГИДРОЛИЗОВАННОГО ДЕНАТУРИРОВАННОГО КОЛЛАГЕНА

Принципиальное отличие НК-II от его гидролизованых (денатурированных) аналогов заключается в сохранении третичной трехспиральной конформации молекулы. Именно эта нативная структура содержит конформационные эпитопы, необходимые для взаимодействия с иммунной системой кишечника и индукции пероральной толерантности. Технологический процесс получения НК-II является критически важным звеном, определяющим его конечную биологическую активность. Любое значительное тепловое или химическое воздействие приводит к денатурации — разворачиванию спирали и утрате уникальных иммуномодулирующих свойств, превращая продукт в смесь пептидов и аминокислот, биологическая роль которых сводится к нутритивной поддержке. Чаще всего источником для получения НК-II служит хрящ куриной грудины.

Для клинической практики крайне важно понимать фундаментальные различия между этими двумя продуктами, которые часто ошибочно считаются

Таблица 1. Отличия неденатурированного коллагена II типа от гидролизованного денатурированного коллагена

	Неденатурированный коллаген II типа	Гидролизированный (денатурированный) коллаген
Структура	Сохранена нативная трехспиральная конформация	Разрушена; представляет собой смесь коротких пептидов и аминокислот (желатин)
Механизм действия	Иммуномодуляция через индукцию оральной толерантности (активация Treg)	Нутритивная поддержка: обеспечение хондроцитов субстратом для синтеза матрикса
Ключевая мишень	Иммунная система (пейеровы бляшки, Т-лимфоциты)	Хондроциты, фибробласты
Эффективная суточная доза	Низкая (40 мг). Является сигнальной молекулой	Высокая (обычно 10 000 мг). Является строительным материалом.
Доказательная база	Доказательства воздействия на иммунные механизмы воспаления и деструкции при остеоартрите	Доказательства противоречивы, в основном — поддержка синтеза матрикса <i>in vitro</i> и незначительный симптом-модифицирующий эффект <i>in vivo</i>
Биологическая роль	Восстановление иммунологической толерантности к собственному коллагену II типа	Снабжение организма глицином, пролином, гидроксипролином.

взаимозаменяемыми (табл. 1) [2–7] Понимание кардинальных различий между НК-II и гидролизированным коллагеном необходимо врачу для обоснованного выбора терапевтической стратегии: первый действует как регулятор иммунного ответа в низких дозах, в то время как второй представляет собой лишь нутритивную добавку, требующую применения в высоких дозах и обладающую сомнительной клинической эффективностью.

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НК-II

Доклинические исследования предоставили убедительные доказательства в пользу гипотезы о механизме действия НК-II через индукцию оральной толерантности [2–11]:

1. Эффективность: НК-II продемонстрировал способность подавлять развитие и тяжесть артрита в релевантных экспериментальных моделях (CIA, MIA).

2. Иммунологический механизм: эффект опосредован активацией и пролиферацией регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+FoxP3+), которые подавляют провоспалительный ответ.

3. Сдвиг цитокинового профиля: наблюдается устойчивое снижение уровней TNF- α , IL-1 β , IFN- γ и повышение уровня противовоспалительного TGF- β .

4. Структурная защита: гистологические данные подтверждают, что НК-II способен замедлять дегенерацию хряща и потерю протеогликанов.

5. Специфичность: биологическая активность строго зависит от сохранения нативной структуры коллагена; денатурированные формы неэффективны.

Эти данные, полученные *in vivo*, создали прочную научную основу для проведения рандомизированных контролируемых исследований у человека с целью оценки клинической эффективности и безопасности НК-II при ОА.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ У ЧЕЛОВЕКА

Убедительные данные доклинических исследований, продемонстрировавшие способность НК-II индуцировать оральную толерантность и подавлять артрит на моделях животных, стали основанием для проведения клинических исследований у человека [12–16]. Основной целью этих исследований была оценка симптом-модифицирующего эффекта НК-II у пациентов с ОА, а также документирование его профиля безопасности. Первые исследования на людях были направлены на подбор дозы и подтверждение базовой безопасности. В пилотном открытом исследовании (Bagchi и соавт., 2002) [9] приняли участие пациенты с РА. Им назначали НК-II в дозах от 0,05 до 10 мг/сут. Результаты показали, что даже минимальные дозы (0,1 мг) были способны вызывать положительную динамику: снижение числа болезненных и опухших суставов, уменьшение утренней скованности и улучшение функциональных показателей. Важным наблюдением стало отсутствие каких-либо серьезных НЯ, что подтвердило хороший профиль безопасности и позволило перейти к более масштабным и строгим исследованиям. На основе этих данных для последующих исследований была выбрана доза 40 мг/сут, показавшая оптимальный баланс эффективности и безопасности.

Рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования (РКИ) при ОА

Сравнительное исследование Crowley и соавт. (2009) [10] было первым крупным РКИ, которое не только сравнивало НК-II с плацебо, но и напрямую противопоставило его стандартной комбинации глюкозамина и хондроитина сульфата (Гл/ХС). Дизайн: 52 пациента с ОА коленных суставов были

рандомизированы на три группы: 1. НК-II (40 мг/сут, $n = 20$). 2. Комбинация глюкозамина (1500 мг) и хондроитина сульфата (1200 мг) в сутки ($n = 20$). 3. Плацебо ($n = 12$). Длительность: 90 дней. Основные конечные точки: изменения в индексе WOMAC (боль, скованность, функция) и визуальной аналоговой шкале (ВАШ) для оценки боли. Результаты: группа НК-II продемонстрировала статистически значимое превосходство над обеими другими группами. Снижение общего индекса WOMAC составило 33 % по сравнению с 14 % в группе плацебо и 22 % в группе Гл/ХС. По шкале ВАШ снижение боли в группе НК-II достигло 40 %, в то время как в группе плацебо — лишь 15,4 %. Особого внимания заслуживает анализ потребления «спасательных» анальгетиков (ибупрофен). К концу исследования потребность в ибупрофене в группе НК-II снизилась на 60 %, тогда как в группе Гл/ХС — только на 10 %, а в группе плацебо — возросла. Исследование впервые показало, что НК-II в низкой дозе (40 мг/сут) превосходит по эффективности не только плацебо, но и высокие дозы комбинации Гл/ХС.

Исследование Lugo и соавт. (2013, 2016) [13, 14] было направлено на дальнейшее подтверждение эффективности и безопасности дозы 40 мг/сут в более крупной когорте. Дизайн: 191 пациент с ОА коленных суставов был рандомизирован для приема НК-II (40 мг/сут) или плацебо в течение 180 дней. Основные конечные точки: Изменения в индексе WOMAC, оценка по ВАШ, время прохождения теста «Встань и иди» (Timed Up-and-Go Test), а также оценка качества жизни по опроснику SF-36. Результаты: через 90 дней группа НК-II показала достоверно большее улучшение по всем доменам индекса WOMAC по сравнению с плацебо. Разница была статистически значимой и продолжала нарастать к 180 дню исследования. По шкале ВАШ боль в группе НК-II уменьшилась на 42,5 % против 15,4 % в группе плацебо ($p < 0,01$). Значительное улучшение было отмечено в функциональных тестах и по шкалам физического компонента здоровья (PCS) опросника SF-36. Анализ безопасности не выявил различий в частоте НЯ между группой НК-II и плацебо. Все зарегистрированные НЯ были легкими и преходящими, в основном связанными с желудочно-кишечным дискомфортом, частота которого не отличалась от плацебо.

В другом РКИ в параллельных группах оценивалась эффективность и безопасность 12 недель регулярного приёма НК-II для суставной и двигательной функции у здоровых японских мужчин и женщин (в возрасте от 20 до 75 лет) [16]. Шестьдесят четыре участника были рандомизированы для получения НК-II (3,2 мг/сут) или плацебо в течение 12 последовательных недель. При оценке пассивного диапазона

движений в коленном суставе в группе НК-II наблюдалось значительное улучшение показателей «сгибания» и «угла сгибания (диапазона)» на 4, 8 и 12 неделях лечения. Результаты показывают, что НК-II безопасен и эффективен для улучшения гибкости и подвижности колена, уменьшения боли в колене и пояснице, а также улучшения двигательной функции.

Данные всех завершённых клинических исследований демонстрируют исключительно благоприятный профиль безопасности НК-II [13–16]. Частота НЯ в группах НК-II была сопоставима с плацебо и не носила дозозависимого характера. Подавляющее большинство зарегистрированных НЯ были легкими и преходящими. Наиболее часто сообщалось о неспецифическом желудочно-кишечном дискомфорте (легкая диспепсия), частота которого не отличалась от группы плацебо. Несмотря на источник (куриный хрящ), частота аллергических реакций была крайне низкой. Данных о клинически значимых лекарственных взаимодействиях на сегодняшний день не выявлено.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Убедительная доказательная база, демонстрирующая эффективность и безопасность НК-II позволяет интегрировать его в реальную клиническую практику в качестве средства управления симптомами ОА. Основным и наиболее изученным показанием для назначения НК-II является симптоматический ОА: ОА коленных, тазобедренных суставов и ОА кистей. Потенциальные показания (требующие дальнейшего изучения): РА (в качестве адъювантной терапии) и профилактика ОА у пациентов групп риска (спортсмены, лица с ожирением, посттравматический ОА).

На основании данных клинических исследований была установлена стандартная эффективная и безопасная доза для взрослых: 40 мг один раз в сутки. Для обеспечения оптимального взаимодействия с иммунной системой кишечника (пейеровыми бляшками) рекомендуется принимать капсулу натощак, как минимум за 30–60 минут до еды, запивая стаканом воды. Прием во время или после еды может снизить эффективность из-за потенциальной денатурации белка в кислой среде желудка и конкуренции с другими пищевыми антигенами. Длительность курса: клинически значимый эффект обычно развивается в течение 30–90 дней. Рекомендуется минимальный начальный курс продолжительностью 3 месяца. Для долгосрочного контроля симптомов возможен постоянный прием или курсовое лечение (например, 3–6 месяцев с перерывами). Данные о длительности сохранения эффекта после отмены ограничены.

Таблица 2. Обоснование комбинации: роль каждого компонента в поддержке суставов и иммунитета

Компонент	Обоснование
Витамин С (Аскорбиновая кислота)	Синтез коллагена: Витамин С абсолютно необходим для процесса гидроксирования пролина и лизина в молекуле проколлагена. Эта реакция, катализируемая пролил- и лизилгидроксилазой, обеспечивает стабильность и прочность тройной спирали коллагена. Без адекватного уровня витамина С синтезируется незрелый, механически неполноценный коллаген. Антиоксидантная защита: Являясь мощным антиоксидантом, витамин С нейтрализует реактивные формы кислорода (ROS), образующиеся в ходе воспалительного процесса в синовиальной жидкости, тем самым защищая клетки сустава (хондроциты, синовиоциты) от оксидативного стресса. Иммуномодуляция: Витамин С поддерживает различные функции иммунных клеток, включая хемотаксис и фагоцитоз, и может способствовать дифференцировке и пролиферации Т-лимфоцитов, потенциально усиливая иммунорегуляторный эффект UC-II.
Цинк	Ферменты синтеза коллагена: Цинк входит в состав металлоферментов, таких как коллагеназа, которая участвует в ремоделировании внеклеточного матрикса. Хотя это и катаболический фермент, его активность необходима для контролируемого обновления тканей. Антиоксидантная защита: Цинк является кофактором супероксиддисмутазы (СОД) — ключевого антиоксидантного фермента. Иммунная функция: Цинк критически важен для нормального развития и функции как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Дефицит цинка приводит к атрофии тимуса и нарушению функции Т-лимфоцитов, что может напрямую влиять на процесс индукции Treg под действием НК-II.
Медь	Сшивки коллагена и эластина: Медь входит в состав фермента лизилоксидазы, который катализирует образование поперечных сшивок между молекулами коллагена и эластина. Эти сшивки обеспечивают прочность и эластичность соединительной ткани. Антиоксидантная защита: Медь является кофактором цитозольной формы супероксиддисмутазы (Cu/Zn-SOD). Противовоспалительное действие: Исследования показывают, что медь обладает собственными противовоспалительными свойствами и может усиливать эффект противовоспалительных препаратов.
Марганец	Синтез протеогликанов: Марганец служит кофактором для ферментов, участвующих в синтезе компонентов внеклеточного матрикса, в частности, для гликозилтрансфераз, которые необходимы для производства протеогликанов (агрекана) — основных компонентов хряща, отвечающих за его упругость. Антиоксидантная защита: Марганец является кофактором митохондриальной супероксиддисмутазы (Mn-SOD), защищающей клетки от оксидативного стресса.
Магний	Минерализация кости: Магний необходим для метаболизма костной ткани и профилактики остеопороза, который часто сопутствует ОА. Мышечная функция: Адекватный уровень магния способствует нормальной функции скелетной мускулатуры, что крайне важно для поддержания стабильности сустава и снижения нагрузки на хрящ. Синтез АТФ: Участвует в производстве энергии (АТФ), необходимой для всех метаболических процессов, включая синтез коллагена.

СИНЕРГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ: НК-II В КОМБИНАЦИИ С ВИТАМИНОМ С, ЦИНКОМ, МЕДЬЮ, МАРГАНЦЕМ И МАГНИЕМ

Хотя монотерапия НК-II демонстрирует высокую эффективность, патофизиология ОА является многокомпонентной и затрагивает не только иммуновоспалительные процессы, но и метаболизм костной и хрящевой ткани. В связи с этим, стратегически обоснованным представляется комбинирование НК-II с микронутриентами, играющими критическую роль в синтезе и стабилизации соединительной ткани, а также в функционировании иммунной системы. Комплексы, содержащие НК-II, витамин С, цинк, медь, марганец и магний, представляют собой следующую ступень в эволюции нутритивной поддержки при заболеваниях суставов [17].

Комбинация НК-II с данным комплексом микронутриентов создает мощный синергический эффект, направленный на все ключевые аспекты патогенеза ОА:

1. Иммунная регуляция НК-II + Структурная поддержка (микронутриенты): В то время как НК-II модулирует иммунный ответ, подавляя хроническое воспаление, витамин С, цинк, медь и марганец обеспечивают оптимальные условия для синтеза полноценного, зрелого коллагена и протеогликанов, способствуя восстановлению и поддержанию целостности хрящевой ткани.

2. Потенциация эффекта НК-II: Цинк и витамин С, поддерживая общую функцию иммунной системы, могут создавать более благоприятные условия для индукции и функционирования регуляторных Т-лимфоцитов, тем самым потенциально усиливая и пролонгируя эффект НК-II.

3. Защита от оксидативного стресса: Комплекс антиоксидантов (витамин С, цинк, медь, марганец) работает на разных уровнях и в разных компартментах клетки, обеспечивая комплексную защиту тканей сустава от повреждающего действия свободных радикалов, уровень которых повышен при ОА.

Для врача назначение комплексного препарата, содержащего НК-II и перечисленные микронутриенты, может быть стратегически более выгодным по сравнению с монотерапией НК-II, особенно у пациентов с несбалансированным питанием, признаками дефицита микронутриентов (например, у пожилых), умеренными и выраженными структурными изменениями в суставах, где необходима не только иммуномодуляция, но и активная поддержка репаративных процессов.

Комбинация НК-II с витамином С, цинком, медью, марганцем и магнием представляет собой логичное и патогенетически обоснованное развитие идеи нутритивной поддержки при ОА. Такой комплексный подход позволяет одновременно воздействовать на несколько ключевых звеньев патогенеза: подавлять иммуновоспалительный компонент, обеспечивать субстрат и кофакторы для синтеза здорового матрикса и защищать ткани от оксидативного стресса. Это делает терапию более целостной и потенциально более эффективной, особенно в долгосрочной перспективе. В России такая комбинация зарегистрирована под названием ВольтаФлекс (HALEON).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НК-II знаменует собой смену парадигмы в лечении ОА. Он представляет собой первый в своем классе SYSADOA, который действует не как питательная субстанция или неспецифическое противовоспалительное средство, а как точечный иммуномодулятор, восстанавливающий физиологическую толерантность к ключевому аутоантигену суставного хряща. На основании комплексного анализа можно сделать следующие выводы:

1. НК-II обладает убедительно доказанной эффективностью в уменьшении боли, скованности и улучшении функции у пациентов с ОА, превосходя по этому показателю традиционные комбинации глюкозамина и хондроитина.

2. Препарат характеризуется исключительным профилем безопасности, сопоставимым с плацебо, что делает его предпочтительным выбором для длительной терапии, особенно у пациентов с факторами риска осложнений от приема НПВП.

3. Его уникальный механизм действия через индукцию пероральной толерантности является патогенетически обоснованным и открывает новые горизонты для понимания и лечения не только ОА, но и, потенциально, других аутоиммунных заболеваний.

Таким образом, НК-II обоснованно занимает место в числе препаратов первой линии для патогенетически ориентированного и безопасного контроля симптомов ОА, предлагая врачу и пациенту современный, эффективный и физиологичный инструмент для улучшения качества жизни.

Литература

- Алексеева Л. И., Кашеварова Н. Г., Таскина Е. А., Стребкова Е. А., Короткова Т. А., Шарапова Е. П., Савушкина Н. М., Лиля А. М., Шостак Н. А., Нестерович И. И., Дедкова В. А., Василюк В. Б., Егорова Н. В., Леонтьева М. А., Якупова С. П., Виноградова И. Б., Сорочкая В. Н., Широкова Л. Ю., Рудакова А. В. Опыт применения неденатурированного коллагена II типа у пациентов с остеоартритом коленных суставов III стадии: многоцентровое проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование (часть II). Терапевтический архив. 2025;97 (1):54–64.
- Громова О. А., Торшин И. Ю., Лиля А. М. Молекулярные механизмы действия неденатурированного коллагена II типа: экспериментальные и клинические данные. Современная ревматология. 2022;16 (5):108–113.
- Громова О. А., Торшин И. Ю., Лиля А. М., Шавловская О. А. О перспективах использования неденатурированного коллагена II типа в терапии остеоартрита и других заболеваний суставов. Современная ревматология. 2022;16 (4):111–116.
- Дыдыкина И. С., Дибров Д. А., Нурбаева К. С. и др. Неденатурированный коллаген II типа: строение, физиологическая роль, возможность медикаментозной коррекции при остеоартрите коленных суставов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 13. С. 8–14.
- Дыдыкина И. С., Коваленко П. С., Коваленко А. А., Аболешина А. В. Значение неденатурированного коллагена для нормализации функции хрящевой ткани суставов. Медицинский Совет. 2022; (14):145–153.
- Екушева Е. В., Зоткин Е. Г., Дыдыкина И. С., и др. Обзор и резолюция Совета экспертов по теме «Значение комбинации неденатурированного коллагена II типа UC-II, витамина С и микроэлементов в восстановлении и поддержании функции опорно-двигательного аппарата, сохранении здоровья суставов». Профилактическая медицина. 2025;28 (4):102–110.
- Шавловская О. А., Бокова И. А., Романов И. Д., Шавловский Н. И. Эффективность неденатурированного и гидролизованного коллагена II типа в терапии болевого синдрома. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6 (10):571–575.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Lancet. 2018.
- Bagchi D., Misner B., Bagchi M., Kothari S. C., Downs B. W., Fafard R. D., Preuss H. G. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. Int J Clin Pharmacol Res. 2002;22 (3–4):101–10. PMID: 12837047.
- Crowley D. C., Lau F. C., Sharma P., et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. Int J Med Sci. 2009;6 (6):312–321.
- Gupta A., Maffulli N.. Undenatured type II collagen for knee osteoarthritis. Ann Med. 2025 Dec;57 (1):2493306. doi: 10.1080/07853890.2025.2493306. Epub 2025 Apr 20. PMID: 40253594; PMCID: PMC12010644.
- Kumar P., Bansal P., Rajnish R. K., Sharma S., Dhillion M. S., Patel S., Kumar V. Efficacy of undenatured collagen in knee osteoarthritis: review of the literature with limited meta-analysis. Am J Transl Res. 2023 Sep 15;15 (9):5545–5555. PMID: 37854210; PMCID: PMC10579002.
- Lugo J. P., Saiyed Z. M., Lau F. C., Molina J. P. L., Pakdaman M. N., Shamie A. N., Udani J. K. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. J Int Society Sports Nutr. 2013;10 (1):48.
- 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. Nutr J. 2016;15:14.
- Martínez-Puig D., Costa-Larrón E., Rubio-Rodríguez N., Gálvez-Martín P. Collagen Supplementation for Joint Health: The Link between Composition and Scientific Knowledge. Nutrients. 2023 Mar 8;15 (6):1332. doi: 10.3390/nu15061332. PMID: 36986062; PMCID: PMC10058045.
- Shiojima Y., Takahashi M., Takahashi R., Maruyama K., Moriyama H., Bagchi D., Bagchi M., Akanuma M.. 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. J Am Nutr Assoc. 2023 Mar-Apr;42 (3):224–241. doi: 10.1080/07315724.2021.2024466. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35512781.
- 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 (Basel). 2023 Feb 27;13 (5):870. doi: 10.3390/ani13050870. PMID: 36899726; PMCID: PMC10000124.