

Gunina L, Dmitriev A, Yushkovskaya O. Pharmacological and nutritional support for the function of the musculoskeletal system of elite athletes. *Science in Olympic Sport*. 2018; 3:73-84. DOI:10.32652/olympic2018.3\_6

Гунина Л, Дмитриев А, Юшковская О. Фармакологическая и нутрициологическая поддержка функции опорно-двигательного аппарата квалифицированных спортсменов. *Наука в олимпийском спорте*. 2018;3:73-84. DOI:10.32652/olympic2018.3\_6

## Фармакологическая и нутрициологическая поддержка функции опорно-двигательного аппарата квалифицированных спортсменов

Лариса Гунина<sup>1</sup>, Александр Дмитриев<sup>2</sup>, Ольга Юшковская<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный антидопинговый центр, Киев, Украина

<sup>2</sup>Ассоциация парентерального и энтерального питания, Клиника Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

### ABSTRACT

#### Pharmacological and nutritional support for the function of the musculoskeletal system of elite athletes

*Larisa Gunina, Aleksandr Dmitriev, Olga Yushkovskaya*

**Objective.** To develop a concept of the modern system of pathogenetically sound application of pharmacological preparations and dietary supplements for the prevention and treatment of joint diseases in elite athletes.

**Methods.** Analysis and synthetic generalization of research and methodological literature, as well as the Internet resources that are relevant to the matter under study.

**Results.** The data on the prevalence and the causes of joint disorders in highly qualified athletes are presented. The categories of pharmacological and nutritional aids are described that are used in the world practice to prevent and treat such diseases in athletes. The emphasis was placed on the inappropriateness of the transfer of the treatment program for patients with rheumatoid arthritis to the system of prevention and treatment of joint disorders in athletes, where the development of this pathology is primarily mediated by a traumatic factor. The most common side effects of non-steroid anti-inflammatory drugs therapy most often used in such cases are described and current classification of these drugs is presented. The paper describes in detail supplementary aids of prevention and therapy for joint disorders using the nutritional supplements as well as provides the data on their effectiveness in terms of evidence-based medicine.

**Conclusion.** The approach of a sports doctor to the prevention and treatment of the pathology of the articular apparatus in athletes in terms of the application of the entire spectrum of necessary drugs and nutritional supplements should be comprehensive and should take into account the specifics of the sport, especially the anti-doping legislation that regulates the systemic, local, and intra-articular application of glucocorticoids.

**Key words:** high performance sport, diseases of the ligamentous-articular apparatus, pharmaceutical preparations, nutritional supplements.

### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Сформировать представление о современной системе патогенетически обоснованного использования фармакологических препаратов и диетических добавок для профилактики и лечения заболеваний суставов у квалифицированных спортсменов.

**Методы.** Анализ и синтетическое обобщение научно-методической литературы, а также данных сети Интернет по изучаемому вопросу.

**Результаты.** Приведены данные о частоте распространения и причинах возникновения поражения суставного аппарата у спортсменов высокой квалификации. Описаны группы фармакологических и нутрициологических средств, применяемых в мировой практике для профилактики и лечения подобных заболеваний при занятиях спортом. Сделан акцент на неверности переноса методологии лечения пациентов с ревматоидным артритом на систему профилактики и лечения спортсменов при поражении суставов, где развитие данной патологии опосредовано прежде всего травматическим фактором. Описаны возможные осложнения при использовании наиболее часто применяемых в подобных ситуациях нестероидных противовоспалительных средствах, дана их современная классификация. Достаточно детально освещены вспомогательные средства профилактики и лечения поражений суставного аппарата с применением пищевых добавок, приведены данные по их эффективности с точки зрения доказательной медицины.

**Заключение.** Подход спортивного врача к профилактике и лечению патологии суставного аппарата у спортсменов в плане применения всего спектра необходимых лекарственных средств и пищевых добавок должен быть комплексным, а также должен учитывать специфику вида спорта, особенности антидопингового законодательства в сфере системного, местного и внутрисуставного применения глюкокортикоидов.

**Ключевые слова:** спорт высших достижений, заболевания связочно-суставного аппарата, фармакологические препараты, пищевые добавки.

**Постановка проблемы.** Профилактика и лечение последствий хронической травматизации суставов и связок в спорте является чрезвычайно актуальной задачей. В доступной литературе подробно описано возникновение ранних поражений суставов, часто посттравматического характера, у спортсменов в период интенсивных тренировок [61]. Наиболее типичны ранние остеоартрозы в игровых видах спорта (футбол, волейбол, баскетбол, хоккей на льду и на траве) с быстро меняющимся характером движений (ускорения, замедления, смена направлений) [29], что увеличивает нагрузку на суставы, особенно у спортсменов высокой квалификации [28, 45, 67]. Типичная картина остеоартроза включает боли, ограничение подвижности суставов, отечность и некоторые другие проявления [4]. В процессе хронизации травматических воздействий накапливаются органические изменения в суставах и связках, что приводит к формированию картины хронического остеоартроза [47]. Доминирующим является остеоартроз коленных суставов (мениски, связки и хрящ) – гонартроз, однако встречаются и заболевания локтевого сустава, мелких суставов кистей рук, реже – тазобедренного сустава [53].

Условно все лекарственные средства, применяемые при лечении патологии опорно-двигательного аппарата (ОДА), могут быть подразделены на три группы: А – структурно-модифицирующего действия (*structure modifying drugs*) – хондропротекторы; В – симптомо-модифицирующего действия (*symptoms modifying drugs*) – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [54] и анальгетики; С – вспомогательные средства. В клинической практике и в спортивной медицине, особенно в условиях сборов, часто используются препараты для лечения патологии (ОДА) с включением одной (В) или, чаще, двух групп фармакологических средств [6], например, В и С, что сужает возможности врачебной помощи спортсмену [12].

В то же время у препаратов базисной терапии, или модифицирующих средств (глюкозамин, хондроитин, гиалуроновая кислота), эффект проявляется более медленно по сравнению с симптоматическими средствами и длится после окончания их применения [55]. Данные фармакологические агенты обладают хондромодифицирующим действием, предупреждая дегенерацию суставного хряща, т. е. их применение является патогенетически обоснованным. Препараты базисной терапии (старое название – хондропротекторы) не восстанавливают, а только несколько замедляют процесс. Они обладают комплексным механизмом действия и тропностью к суставному хрящу, стимулируя синтез хрящевой ткани и уменьшая интенсивность ее деструкции [1].

Симптоматические средства быстрого действия (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, ацетоминофен, опиоидные анальгетики и др.) оказывают влияние на клинические симптомы заболевания (боль, синовит и др.) и уменьшают выраженность воспалительного процесса. К симптоматическим

препаратам быстрого действия можно также отнести и глюкокортикоиды в виде внутрисуставных инъекций [20], однако нужно помнить, что с 2018 г. лекарственные средства этого ряда запрещены WADA во всех формах, потому при необходимости спортсмен должен получать терапевтическое разрешение на использование запрещенных субстанций (TUE).

Понимание направленности действия фармакологических препаратов и пищевых добавок, входящих в состав нутритивно-метаболической поддержки тренировочного и соревновательного процесса и используемых для лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний ОДА [48], в том числе и посттравматического характера в спорте высших достижений, невозможно оценивать без знания основных данных относительно структуры составляющих сустава. Суставный хрящ состоит из двух основных компонентов: межклеточного вещества (матрикса), составляющего 98 % объема хрящевой ткани, и клеток – хондроцитов и хондробластов (2 %). В свою очередь, двумя наиболее важными компонентами межклеточного вещества, обеспечивающими уникальные адаптационные свойства хряща, являются макромолекулы коллагена различных типов (главным образом II) и протеогликаны (белки, к которым ковалентно прикреплены, по крайней мере, одна цепь гликозаминогликана). По структуре более 90 % протеогликана хряща относятся к семейству агреканов. Эти молекулы состоят из белкового ядра, соединенного с цепями хондроитинсульфата, кератансульфата и гиалуроновой кислоты. Протеогликаны обеспечивают каркас для коллагена и удерживают воду, увеличивая эластичность и сопротивление сжатию, необходимые для противодействия физическому напряжению [38].

Строительными блоками для коллагена являются такие аминокислоты, как пролин, глицин и лейцин, в то время как строительными блоками для всех протеогликанов являются аминсахара. Глюкозамина-6-фосфат – строительный блок, предшественник дальнейшего синтеза аминсахаров. Для образования галактозамина, N-ацетилгликозамина и хондроитинсульфата также необходим глюкозамина-6-фосфат. Гиалуроновая кислота, основа протеогликанов, в свою очередь, нуждается в глюкозамина-6-фосфате для своего синтеза [65].

Глюкозамин, образующийся в организме в виде глюкозамина-6-фосфата, является фундаментальным строительным блоком, необходимым для синтеза гликолипидов, гликопротеидов, гликозаминогликанов, гиалуроновой кислоты и протеогликанов, т. е. естественным компонентом суставного хряща, физиологически присутствующим в организме человека. Глюкозамин – это необходимый компонент клеточных мембран, клеточных поверхностных белков и межклеточных мостиков.

Сульфаты также принимают участие в синтезе гликозаминогликанов и метаболизме ткани хряща. Сульфатные эфиры боковых цепей в составе протеогликанов имеют большое значение для поддержания эластич-

ности и способности матрикса хряща удерживать воду. Сульфат-анион улучшает также фиксацию в хрящах серы, необходимой для синтеза хондроитинсерной кислоты (хондроитинсульфата). Хондроитинсульфат наряду с дерматансульфатом, кератансульфатом, гепарансульфатом и гепараном, является соединением, классифицируемым как гликозаминогликан. По биохимическим свойствам хондроитинсульфат – сульфатированный гликозаминогликан (с молекулярной массой 10–40 кДа), состоящий из длинных неразветвленных полисахаридных цепей с повторяющимися остатками N-ацетил-галактозамина и глюкуроновой кислоты. Хондроитинсульфат стимулирует процессы регенерации (синтез гликозаминогликанов) и замедляет дегенерацию хрящевой ткани; нормализует продукцию суставной жидкости и улучшает ее реологические свойства.

Основная роль в регуляции метаболизма хряща принадлежит хондроцитам, функциональная активность которых регулируется разнообразными медиаторами (цитокины, факторы роста, простагландины и др.) С другой стороны, сами хондроциты синтезируют медиаторы, регулирующие синтез (анаболизм) и деградацию (катаболизм) компонентов хрящевого межклеточного вещества. В норме эти процессы сбалансированы, однако при остеоартрозе наблюдается нарушение нормального обмена хрящевой ткани в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими. Одним из звеньев в патогенезе остеоартроза является нарушение синтеза протеогликанов, которые теряют способность образовывать длинные цепи и поэтому не удерживаются коллагеном. В результате хрящ теряет свои эластичные свойства, становится ломким и при нагрузках разрушается (рис. 1).

Существенное значение в развитии катаболических процессов в хряще при заболеваниях ОДА имеют «провоспалительные» цитокины, особенно интерлейкины 1 и 6 (IL-1, IL-6) [64, 71]. Кроме того, при воспалительном процессе в хондроцитах наблюдается гиперэкспрессия нескольких ферментов, которые играют важную роль в повреждении хряща. К ним относятся циклооксигеназа-2 (COX-2) – фермент, регулирующий синтез простагландинов, являющихся медиаторами воспаления и боли [7, 43], и индуцируемая изоформа синтетазы оксида азота (II) – NO-синтаза, фермент, регулирующий образование оксида азота, который индуцирует апоптоз хондроцитов [37].

В данной статье речь пойдет не только о средствах лечения патологии ОДА (фармакологических и нутрициологических), но и, что очень важно для предупреждения ухудшения функционального состояния и здоровья и последующего отстранения спортсмена от тренировочного процесса, о профилактике данных заболеваний. На сегодня принято считать, что в комплекс традиционных средств и методов неоперативного *лечения* остеоартроза у квалифицированных и элитных спортсменов входят: снижение массы тела (в случае необходимости и возможности, исходя из специфики вида спорта) [45]; как

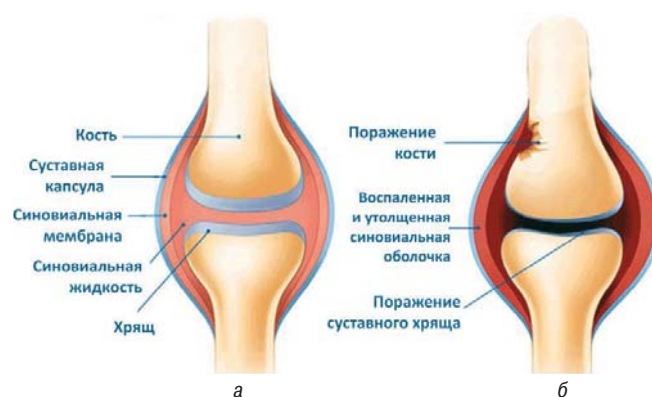


РИСУНОК 1 – Структура сустава в норме (а) и при развитии остеоартроза (б)

фармакологическая составляющая – применение НПВП [46]; внутрисуставное применение (инъекции) гиалуроновой кислоты и НПВП [67]; как составляющая нутритивно-метаболической поддержки данной патологии используются пищевые (диетические, или биологически активные) добавки [24]. Для профилактики чаще применяется нутритивно-метаболическая поддержка [31], которая дополняет специальные тренировочные программы укрепления суставов и связок.

**Цель исследования** – сформировать представление о современной системе патогенетически обоснованного использования фармакологических препаратов и диетических добавок для профилактики и лечения заболеваний суставов у квалифицированных спортсменов.

**Методы исследования:** анализ и синтетическое обобщение научно-методической литературы, а также данных сети Интернет по изучаемому вопросу.

### КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ И ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ОДА У СПОРТСМЕНОВ

С позиций спортивной медицины, повреждения коленных суставов занимают одно из ведущих мест (12–20 %) [8, 9]. При этом длительная травматизация приводит к асептическому воспалению, деформации и развитию хронического болевого синдрома [53]. Сходная картина наблюдается и в отношении других, кроме коленного, суставов, хотя и не так часто. Для предупреждения и лечения используются в основном те же схемы, что и при лечении воспалительных заболеваний суставов у представителей других популяций [35]. Нужно отметить, что часто, к сожалению, имеет место экстраполяция данных лечения ревматологических заболеваний суставов на схемы лечения последствий травм у спортсменов, что неправильно с позиций доказательной медицины, этиологии и патогенеза этих состояний [25, 27].

Несмотря на весьма обширную классификацию средств профилактики и лечения патологии ОДА у спортсменов, традиционно выделяют ряд пищевых добавок, которые исторически относят к специфическим средствам для поддержания функции суставов [3, 13]. К ним прежде всего принадлежат глюкозамин и хонд-

роитин [24, 60]. В своем сегодняшнем аналитическом обзоре J. Gallo дает достаточно точную оценку места и роли этих фармаконутриентов в терапии воспалительных заболеваний суставов [31]. Основой лечения являются лекарственные препараты – анальгетики и НПВП, однако они имеют ряд побочных эффектов, особенно при длительном назначении. Потребность в них и частота и выраженность побочных эффектов могут быть снижены, а лечебный эффект, напротив, усилен при совместном назначении с такими фармаконутриентами, как глюкозамина сульфат (*seu* глюкозамин сульфат), хондроитина сульфат (*seu* хондроитин сульфат) и метилсульфонилметан [10].

Клиническая и спортивная нутрициология располагает на сегодняшний день большим спектром биологически активных веществ, способствующих предупреждению и лечению нарушений функции суставов и связок, уменьшению последствий травм, в том числе, у спортсменов [21, 35]. Основными группами пищевых добавок и фармаконутриентов, применяемых в процессе подготовки спортсменов при нарушении функции и структуры связочно-суставного аппарата, на сегодня являются:

1. *Источники белка для поддержания органической матрицы суставов и связок и аминокислоты, в том числе, Whey-протеины* (протеины сыворотки молока), растительные протеины (гороха, риса, сои, пшеницы, амаранта и др., усиленные добавлением аминокислот с разветвленной цепью – ВСАА); L-карнитин [1].

2. *Серосодержащие аминокислоты, их комбинации и другие органические соединения серы*: цистеин, метионин, таурин, метилсульфонилметан [57, 66].

3. *Специфические компоненты суставных тканей («хондропротекторы») и их комбинации*: коллаген I типа, пептидный коллагеновый гидролизат, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, гиалуроновая кислота, а также специальные формы хондропротекторов для веганов и вегетарианцев (Митокондро и др.) [39, 40].

4. *Препараты кальция, фосфора, витаминов D<sub>3</sub> и K<sub>2</sub>*: кальция карбонат, кальция глицерофосфат, кальция лактоглоуконат; холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>), витамин K<sub>2</sub>; кальцитриол и α-кальцидол; а также комбинированные формы пищевых добавок (кальций водорослей + пептиды коллагена + витамины D<sub>3</sub> и K<sub>2</sub>) [2].

5. *Растительные стимуляторы восстановления суставов и связок*: семейства босвеллия (*Boswellia serrata*), индийская роза (*Withania somnifera*) и др.; женьшень природный (*Panax notoginseng*), имбирь (*Zingiber officinalis*) и др.; комбинации растительных стимуляторов и хондропротекторов (*Osteo Bi-Flex*) [7, 14, 17].

6. *Протеолитические ферменты* (системная энзимотерапия – СЭТ): трипсин, химотрипсин, бромелаин, папаин; комбинированные составы системной энзимотерапии (Вобензим, Флогэнзим и др.); Флексера (*Flexera*), Виталзим (*Vitalzym Xe*) как представители комбинированных форм системной энзимотерапии с хондропротекторами.

7. *Микронутриенты*: витамины E, C, B<sub>6</sub>, биотин, фолиевая кислота, B<sub>12</sub>; селен, марганец, медь, цинк [11].

8. *Препараты ненасыщенных жирных кислот*: Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты животного происхождения (EPA + DHA рыбьего жира) [58]; эстерифицированные жирные кислоты жира крупного рогатого скота (Целадрин), а также комбинации этих двух форм.

Уровень доказательности относительно безопасности и эффективности для каждой группы и конкретной пищевой добавки очень разный [5]. Кроме того, важен выбор критерия, по которому оценивается эффективность средств лечения и профилактики нарушений функции суставов и связок. В зависимости от этого может меняться не только уровень доказательности, но и общая оценка смысла применения пищевых добавок: места в «иерархической пирамиде доказательности» и обоснованность выбора в соответствии с «деревом принятия решения» в Консенсусе МОК о применении пищевых добавок элитными спортсменами [50].

## НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Традиционно к лекарственным симптомо-модифицирующим средствам, уменьшающим выраженность боли, проявлений отечности, скованности, нарушений подвижности, при заболеваниях ОДА, включая остеоартроз, относят анальгетики разных фармакологических групп (трамадол, ацеаминофен и др.) и НПВП [18, 19]. Основной механизм действия НПВП – подавление синтеза простагландинов, являющихся одними из основных медиаторов боли и воспаления. В настоящее время широкое распространение получила концепция о том, что анальгетический и противовоспалительный эффекты НПВП определяются ингибированием COX-2, а развитие побочных реакций – подавлением COX-1, которые являются изоферментами, регулирующими синтез соответственно «провоспалительных» и «цитопротективных» простагландинов. Эта концепция оказалась весьма плодотворной и послужила основой для разработки нового класса противовоспалительных препаратов, так называемых селективных ингибиторов COX-2. В процессе многочисленных клинических исследований было показано, что селективные ингибиторы COX-2 столь же эффективны, как и неселективные НПВП, но реже вызывают побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [23, 32].

Ингибиторы COX-2, подавляя активность циклооксигеназы и биосинтез простагландинов, приводят к ограничению воспалительного процесса и оказывают анальгетический эффект [49]. Простагландины стимулируют нервные окончания для передачи в мозг сигнала, который воспринимается как боль. Считается, что они также играют важную роль в развитии воспаления в месте поражения ткани. На основе блокирования этого механизма НПВП могут и купировать болевой синдром, и уменьшать проявления воспаления [44].

К числу таких средств относятся давно известные ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен (ибупром), диклофенак (вольтарен, ортофен), кетопрофен и более современные селективные НПВП (нимесулид, нимезид, нимегезик, нурофен, найз и др.), этодолак, пироксикам и другие оксикамы (лорнаксикам, мелоксикам), а также непосредственный мощный ингибитор СОХ-2 целекоксиб и другие коксибы (рофекоксиб), суммированные нами в таблице 1.

В начале 1990-х годов были открыты две изоформы СОХ и установлено, что терапевтические эффекты НПВП связаны со способностью ингибировать СОХ-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты – поражение пищеварительного тракта, почек и др. – обусловлены подавлением СОХ-1. В ходе дальнейших исследований было показано, что НПВП не в равной мере угнетают синтез обеих изоформ СОХ. Так, НПВП, выражено подавляющие активность СОХ-1 (ацетилсалициловая кислота, индометацин, пироксикам), чаще вызывают поражение пищеварительного тракта, чем препараты, проявляющие эквивалентную ингибирующую активность (диклофенак натрия, ибупрофен и др.) в отношении обеих изоформ СОХ, а тем более селективные ингибиторы СОХ-2. Поэтому одним из перспективных аспектов решения проблемы возникновения осложнений со стороны пищеварительного тракта при приеме НПВП является назначение спортсменам препаратов, обладающих способностью избирательно ингибировать синтез СОХ-2 [7].

В то же время следует помнить о побочном действии этих препаратов, прежде всего связанном с негативным влиянием на стенку пищеварительного канала и выделительную функцию почек, в связи с чем НПВП для приема внутрь рекомендуют использовать короткими курсами и только в период обострения для устранения боли [59].

К сожалению, до настоящего времени не существует хорошо поставленных контролируемых исследований, которые продемонстрировали бы, что в лечении симптомов остеоартроза НПВП более эффективны, чем простые анальгетики, такие, как парацетамол. Хотя эффективность НПВП не ставится под сомнение, их превосходство над «чистыми» анальгетиками – просто вопрос медицинских взглядов, а не научно доказанный факт. В большинстве исследований НПВП они сравниваются друг с другом или с плацебо. Лишь в нескольких качественных исследованиях, описанных достаточно давно в обзорной работе S. A. Mazzuca и соавторов [51], а много позднее также в обзоре T. Narsinghani, R. Sharma [54], в которых по эффективности сравнивались НПВП и анальгетики, было показано, что использование НПВП для купирования боли в суставах при наличии остеоартроза лишь ненамного эффективнее или эквивалентно лечению «чистыми» анальгетиками, зато существенно токсичнее, как заключили G. Singh и соавторы на основе анализа историй болезни более 27 тыс. пациентов [63]. В решении вопроса о выборе препарата из этой многочисленной группы могут помочь пять факторов: эффек-

ТАБЛИЦА 1 – Классификация и основные представители нестероидных противовоспалительных препаратов

Структурная основа препаратов	
<p><i>Производные салициловой кислоты</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• аспирин</li> <li>• дифлунизал</li> </ul> <p><i>Производные пропионовой кислоты</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• беноксапрофен*</li> <li>• фенбуфен</li> <li>• фенпрофен</li> <li>• флурбипрофен</li> <li>• ибупрофен</li> <li>• кетопрофен</li> <li>• набуметон</li> <li>• напроксен</li> <li>• пирпрофен</li> <li>• тиапрофеновая кислота</li> </ul> <p><i>Оксикамы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• пироксикам</li> <li>• теноксикам</li> <li>• лорнаксикам</li> <li>• мелоксикам</li> </ul>	<p><i>Производные уксусной кислоты</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• диклофенак</li> <li>• этодолак</li> <li>• индометацин</li> <li>• сулиндак</li> <li>• толметин</li> </ul> <p><i>Бутазоны</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• азапропазон</li> <li>• оксифенбутазон</li> <li>• фенилбутазон</li> </ul> <p><i>Сульфанилиды</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нимесулид</li> </ul> <p><i>Другие</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• мефенамовая кислота</li> </ul>

\* Изъят из продажи фирмой-изготовителем по соображениям безопасности.

тивность, безопасность, индивидуальная реакция на лекарство, удобство и стоимость.

Что касается эффективности, то эксперты в разных странах едины во мнении, что «различия в эффективности оказались относительно небольшими». Обзор приведенных в работе J. F. Fries и соавторов [30] 179 клинических испытаний различных НПВП при остеоартрозе и более 400 испытаний при других заболеваниях ОДА как не продемонстрировали значительных различий в эффективности, так и не дали оснований ранжировать эти лекарства по степени их эффективности.

Если препараты имеют примерно эквивалентную эффективность, то фактором для правильного выбора могла бы стать их относительная безопасность. Но опять-таки, за несколькими исключениями выбора практически нет. Представляется, что нет значительных различий между этими лекарствами в том, что касается частоты серьезных побочных эффектов; возможно, исключением является ибупрофен в низких дозах (табл. 2).

Нет нужды останавливаться на применении неселективных НПВП, поскольку результаты их использования при лечении патологии ОДА у спортсменов известны. Более необходимо осветить современные препараты – селективные ингибиторы СОХ-2, к которым относятся целекоксиб (целебрекс) и рофекоксиб. Многочисленные исследования *in vitro* и *ex vivo* показали, что традиционные НПВП, такие, как диклофенак (вольтарен), индометацин, ибупрофен, аэртал, напроксен, пироксикам и др.) ингибируют обе изоформы СОХ. Считается, что терапевтическая активность НПВП обусловлена главным образом угнетением СОХ-2, в то время как токсические эффекты, в том числе желудочно-кишечные поражения, – угнетением СОХ-1.

ТАБЛИЦА 2 – Неблагоприятные реакции различных НПВП в течение первых пяти лет сбыта (на примере Великобритании)

Наименование препаратов, включая не зарегистрированные в Украине и России	Опасные неблагоприятные реакции (на миллион назначений)		Количество летальных исходов (на миллион назначений)
	Всего	Со стороны органов ЖКТ	Всего
Индометацин	н/д	н/д	н/д
Ибупрофен	13,2	6,6	6,6
Флурбипрофен	35,8	27,4	27,4
Кетопрофен	38,6	33,2	33,2
Диклофенак	39,4	20,9	20,9
Напроксен	41,1	32,8	32,8
Фенопрофен	43,7	32,3	32,3
Дифлунисал	47,2	33,5	33,5
Сулиндак	54,3	23,9	23,9
Фенбуфен	55,3	28,4	28,4
Толметин	66,7	41,7	41,7
Пироксикам	68,1	58,7	58,7
Тиапрофеновая кислота	80,0	75,0	75,0
Азапропазон	87,9	67,0	67,0

Дальнейшие исследования в аспекте проверки этой гипотезы привели к созданию специфического ингибитора COX-2 целекоксиба (Целебрекс™; Pharmacia-Pfizer). Целекоксиб и следующий представитель этого поколения НПВП рофекоксиб (пока единственные разрешенные к клиническому применению) выделены в подкласс «Коксибы» из М 1А класса по принятой ВОЗ классификации лекарств. Выделение этих препаратов в отдельную группу обусловлено двумя причинами: во-первых, другие преимущественные ингибиторы COX-2 (мелоксикам, нимесулид, этодолак, набуметон) были синтезированы до появления гипотезы COX-2-селективности и их способность более выражено, по сравнению с COX-1, снижать активность COX-2 обнаружилась в процессе тестирования всех имевшихся к началу 1990-х годов НПВП; во-вторых, в исследованиях *in vitro* коксибы проявляют гораздо более высокую избирательность в отношении блокады COX-2. Так, широко применяемый для оценки селективности НПВП показатель – отношение IC50 COX-2 / IC50 COX-1 (IC50 – концентрация препарата, обеспечивающая снижение активности фермента на 50 %) составляет для целекоксиба < 0,001, а для мелоксикама – 0,07–0,30. Эти данные, а также результаты других многочисленных исследований *in vitro*, *ex vitro* и *ex vivo* свидетельствуют, что целекоксиб является высокоспецифичным ингибитором COX-2 и в широком диапазоне концентраций, в том числе превышающих терапевтические, практически не оказывает влияния на активность COX-1. Для окончательного суждения об этом препарате как специфическом ингибиторе COX-2 (а, следовательно, имеющем лучший профиль безопасности) были проведены тщательные клинические исследования, в ко-

торых помимо лечебного эффекта оценивали степень гастроинтестинальной токсичности и влияние на функцию тромбоцитов, что является краеугольным камнем фармакологической концепции COX-2 – селективности. Результаты исследований целекоксиба послужили убедительным доказательством того, что избирательное ингибирование COX-2 способствует снижению риска развития осложнений со стороны пищеварительного тракта [59].

На сегодняшний день одним из селективных ингибиторов COX-2, широко применяемых в отечественных клиниках, является препарат Целекоксиб-Авант, действующее вещество которого – целекоксиб – первый селективный ингибитор COX-2, внедренный в клиническую практику. При этом Целекоксиб-Авант по эффективности не уступает диклофенаку, ибупрофену и напроксену. Факторами, предопределившими принятие решения о целесообразности применения препарата Целекоксиб-Авант для лечения заболеваний ОДА у спортсменов, могут стать его качество, эффективность, а также широкий спектр по-

казаний к применению, в частности, купирование боли различного генеза. Кроме того, форма выпуска Целекоксиб-Авант – капсулы, содержащие 100 или 200 мг целекоксиба – позволяет индивидуально подбирать дозу препарата. Еще одним фактором, склонившим чашу весов в пользу выбора нами Целекоксиб-Авант, стала его ценовая доступность для широкого круга потребителей (Целекоксиб-Авант в дозировке 200 мг № 10 в 3,5 раза дешевле оригинального препарата целекоксиба – Целебрекса – в такой же дозировке).

Особое внимание в последние годы уделяется кардиоваскулярной и почечной безопасности селективных COX-2 ингибиторов, сосудистые эффекты которых (подавление синтеза PGI<sub>2</sub> и отсутствие действия на синтез тромбоксана A<sub>2</sub>) противоположны действию ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (подавление образования тромбоксана A<sub>2</sub> и отсутствие влияния на продукцию PGI<sub>2</sub>) и, исходя из теоретических предпосылок, могут приводить к усилению тенденции к гиперкоагуляции. Действительно, результаты отдельных исследований и клинических наблюдений свидетельствуют о более высокой частоте развития инфаркта миокарда у больных остеоартрозом на фоне лечения рофекоксибом, чем напроксеном, и о развитии тромбозов у четырех пациентов, получавших целекоксиб [68].

Поскольку селективные ингибиторы COX-2 также потенциально не лишены недостатков, неселективные НПВП продолжают оставаться лекарственными средствами, которые еще длительное время будут занимать очень важное место в клинической практике. При назначении спортсменам данных препаратов необходимо учитывать, что они обладают достаточно серьезным спектром по-

бочных эффектов. Для НПВП типичны три основных типа побочных эффектов: нарушения со стороны пищеварительного канала, включая первичное возникновение или обострение имеющейся в анамнезе язвы желудка; почечная недостаточность после длительного применения; нарушение мнестической функции, включая забывчивость, неспособность сосредоточиться, бессонницу, паранойю и депрессию. Более редким побочным эффектом является поражение печени, иногда тяжелое [72].

Поэтому неселективные НПВП с определенными фармакологическими свойствами (коротким временем полужизни –  $T_{1/2}$ , быстрым всасыванием и элиминацией, отсутствием печеночной рециркуляции) и сбалансированной активностью в отношении ингибиции COX-1 и COX-2 могут превосходить селективные ингибиторы COX-2 по эффективности и лишь незначительно уступать им по безопасности. К таким препаратам можно отнести производное пропионовой кислоты – кетопрофен, который в течение многих лет широко применяется в клинической практике [26, 69]. С фармакологической точки зрения кетопрофен характеризуется следующими особенностями: очень быстро абсорбируется в пищеварительном тракте и достигает максимальной концентрации в плазме в течение 1–2 ч, легко проникает в полость суставов и длительно задерживается в синовиальной жидкости. Препарат обладает очень коротким  $T_{1/2}$  (1–2 ч) и быстро выводится из организма, что снижает риск его аккумуляции даже у больных с нарушением функции печени и почек [62].

Важное значение имеет тот факт, что кетопрофен не оказывает существенного влияния на синтез протеогликана хондроцитами человека *in vitro* и *in vivo* и, следовательно, может рассматриваться как «хондронейтральный» препарат. Это свидетельствует о том, что применение кетопрофена у больных дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника более предпочтительно, чем некоторых других НПВП. Кетопрофен не обнаруживает значимых лекарственных взаимодействий с антацидами и блокаторами  $H_2$ -рецепторов, непрямыми антикоагулянтами, антидиабетическими средствами и метотрексатом. Особый интерес представляют данные об определенном «кардиопротективном» эффекте кетопрофена или, по крайней мере, отсутствии ингибирующего действия препарата на аспиринзависимое подавление агрегации тромбоцитов [22, 70].

В последние годы получены данные, которые свидетельствуют о выраженном противовоспалительном действии кетопрофена, вероятно, не связанном с ингибцией синтеза простагландинов. Совсем недавно было показано, что кетопрофен обладает способностью селективно ингибировать активацию нейтрофилов, стимулированную хемокином интерлейкина-8, которому отводится важная роль в иммунопатогенезе воспалительно-дегенеративных заболеваний ОДА.

Совсем недавно было показано, что у спортсменов с остеоартрозом частота симптоматических побочных

эффектов на фоне лечения кетопрофеном такая же, как и на фоне лечения селективным ингибитором COX-2 целекоксибом [27]. Нужно отметить, что в последнее время интерес к этому вопросу вновь усилился, и было показано, что токсичность НПВП по отношению, в частности, к сердечно-сосудистой системе не так высока, как на этом делался акцент раньше, но тем не менее риск осложнений со стороны ЖКТ авторы по-прежнему считают высоким [36]. Весьма эффективной оказывается комбинация НПВП, принадлежащих к разным группам; в частности, в эксперименте с моделированием суставного патологического процесса установлено, что обезболивающая и противовоспалительная активность комбинации парацетамола и ибупрофена была значительно больше, чем при монотерапии этими препаратами. При этом никакой существенной разницы в обезболивающей или противовоспалительной активности не было обнаружено между натрия диклофенаком и его сочетанием с парацетамолом. Авторами отмечено, что натрия диклофенак является наиболее эффективным из тестируемых анальгетиков для уменьшения выраженности клинических симптомов у спортсменов при поражении ОДА [46].

### ГЛЮКОЗАМИН И ХОНДРОИТИН

В связи с этим патогенетически обоснованным, т. е. структурно-модифицирующим, при лечении патологии ОДА является применение препаратов именно на основе глюкозамина (в виде сульфата или гидрохлорида) и хондроитина (в виде сульфата) – хондропротекторов. Тонкие механизмы действия хондропротекторов до конца не изучены, также как до конца не понятен патогенез заболеваний ОДА. Но положительное влияние этих препаратов на хрящевую ткань демонстрируют многочисленные клинические испытания. Что же касается роли глюкозамина и хондроитина в лечении патологии связочно-суставного аппарата, хотя их клинические эффекты не так значительны (от умеренного до среднего), как действие НПВП, но они не оказывают побочного действия даже при очень длительном назначении.

Нельзя умолчать, что X. Liu и соавторы в 2018 г. в своем систематическом обзоре и мета-анализе, опубликованном в очень серьезном научном журнале «British Journal of Sports Medicine» дают гораздо более пессимистическую оценку глюкозамину и хондроитину: *«Широко применяемые пищевые добавки глюкозамина и хондроитина либо неэффективны, либо дают небольшой и клинически малозначимый эффект в отношении боли и функции суставов при воспалении как при краткосрочном, так и при долгосрочном применении»* [48]. Тем не менее эти два популярных вещества продолжают упоминаться во многих пособиях и руководствах по спортивной медицине, включены в комбинированные составы для спортивного питания и употребляются на практике. Более того, позиция официальных медицинских организаций в виде недавнего Консенсуса по симптоматическому лечению остеоартритов поддерживает применение

глюкозамина сульфата в дозе 1500 мг в качестве первой линии терапии. В этом же Консенсусе рекомендовано использование хондроитина в отдельности или в комбинации с глюкозамином также в качестве первой линии терапии [21]. Хотя в спорте, как уже отмечалось, прямых доказательных исследований должного уровня эффективности хондроитина и глюкозамина при остеоартрозе не проводилось, а применение основывается на экстраполяции данных клинических работ на область спорта.

В целом уже упомянутый систематический обзор и мета-анализ [48] выявили ряд очень важных с практической точки зрения моментов.

1. Из 20 пищевых добавок, использованных в 69 исследованиях, семь (гидролизат коллагена, экстракт кожуры фруктов, экстракт куркумы – *Curcuma Longa*, экстракт *Boswellia Serrata*, модификации куркумина, пикногенол и L-карнитин) показали выраженный и клинически значимый эффект в снижении выраженности суставных болей при краткосрочном использовании.

2. Шесть пищевых добавок (неденатурированный коллаген II типа, природные растительные экстракты из авокадо и сои, метилсульфонилметан – MSM, диацереин, глюкозамин и хондроитин) не оказывают статистически значимого влияния на суставные боли, а их клиническая значимость при краткосрочном применении не установлена. Диацереин наряду с очень слабой эффективностью может вызывать диарею.

3. При среднесрочном применении экстракт зеленых мидий и неденатурированный коллаген II типа имели клинически значимый эффект в отношении суставных болей.

4. Ни у одного типа пищевых добавок не установлено клинически значимых эффектов в снижении суставных болей в долгосрочном плане.

5. Сходные данные получены в отношении влияния пищевых добавок на функции суставов рук, коленного и тазобедренного суставов в условиях воспаления.

## ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА

Эта субстанция представляет собой несulfированный гликозаминогликан, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей; является компонентом суставного хряща и синовиальной жидкости. В спортивной медицине для лечения уже возникших посттравматических заболеваний суставов гиалуроновая кислота потенциально может использоваться в виде внутрисуставных инъекций и пероральных пищевых добавок. В отношении последних существует определенный скепсис в среде спортивных врачей из-за отсутствия прямых доказательных исследований в спорте. Тем не менее результаты систематического обзора М. Ое и соавторов по применению добавок на основе гиалуроновой кислоты для симптоматического лечения воспалительных заболеваний суставов в общей популяции пациентов с остеоартритами показали эффективность гиалуроновой кислоты [56]. Авторы впервые провели анализ исключительно рандомизированных двойных-слепых плацебо-контролируемых исследований (высокий уровень доказательности) за период 2008–2015 гг. относительно влияния перорального приема гиалуроновой кислоты на симптомы синовитов (особенно коленного сустава), образование внутрисуставного выпота и процесс воспаления и обобщили полученные результаты (табл. 3).

Во всем диапазоне исследованных доз пищевые добавки гиалуроновой кислоты не вызывали побочных эффектов. На основании представленных результатов авторы сделали заключение, что пищевые добавки гиалуроновой кислоты обладают умеренной, но достоверной эффективностью и являются безопасным средством нутритивно-метаболической поддержки спортсменов с остеоартритами. Они могут быть использованы в составе адьювантной терапии остеоартрозов легкой и средней

ТАБЛИЦА 3 – Результаты исследований влияния пищевых добавок гиалуроновой кислоты на симптомы воспаления коленных суставов в общей популяции пациентов (цит. по: [56])

Автор(ы), год, дизайн исследования	Молекулярная масса активного вещества, суточная доза и схема приема	Участники исследования	Результаты
T. Hatayama et al., 2008, РДСПКИ	ГиК, ММ < 5 kDa, 60 мг в день, 2 нед.	n = 24, КС	↓ болей и дискомфорта
D.S. Kalman et al., 2008, РДСПКИ	ГиК, ММ 1000 kDa, 48 мг в день, 2 мес.	n = 20, старше 40 лет, КС	Улучшение функции, ↓ болей
T. Sato, H. Iwaso, 2009a, РДСПКИ	ГиК, ММ 900 kDa, 240 мг в день, 8 нед.	n = 26, 50–65 лет, боли КС	↓ болей и закрепощенности суставов
T. Sato, H. Iwaso, 2009b, РДСПКИ	ГиК, ММ 900 kDa, 200 мг в день, 8 нед.	n = 25, ОА КС, боли по шкале WOMAC > 10	↓ болей, ↑ дневной активности
I. Möller et al., 2009, ретроспективное когортное, РСТ-контролируемое	ГиК, 48 мг в день, 6 мес.	n = 69, ОА КС и синовит	↓ болей и выделения внутрисуставного экссудата
I. Nagaoka et al., 2010, РДСПКИ	ГиК, ММ < 5 kDa, 60 мг в день, 4 мес.	n = 40, ОА КС и синовит	↓ болей и общих симптомов, ↑ функции сустава
M. Yoshimura et al., 2012, РДСПКИ	ГиК, ММ < 5 kDa, 72 мг в день, 12 нед.	n = 29, ОА КС и синовит	Улучшение костного метаболизма
T. Tashiro et al., 2012, РДСПКИ	ГиК, ММ 900 kDa, 200 мг в день, 12 мес.	n = 38, ОА КС	Улучшение общего состояния здоровья
		n = 21, около 70 лет, ОА КС	↓ болей и общих симптомов, ↑ функции сустава и общей активности



Автор(ы), год, дизайн исследования	Молекулярная масса активного вещества, суточная доза и схема приема	Участники исследования	Результаты
D. Martinez-Puig et al., 2013, РДСПКИ	ГиК, 52 мг в день, 90 дней	40 здоровых лиц с небольшим дискомфортом в суставах	↑ мышечной функции, ↓ дискомфорта
D. Moriña et al., 2013, мета-анализ двух РДСПКИ	ГиК, 48 мг в день, 3 мес.	148 здоровых лиц с небольшими болями в суставах	↑ мышечной функции, ↓ болей
J. Sánchez et al., 2014, РДСПКИ	ГиК, 52 мг в день, 90 дней	68 здоровых лиц с небольшим дискомфортом в суставах	↑ мышечной функции, ↓ болей
F.R. Nelson et al., 2015, РДСПКИ	ГиК, 56 мг в день, 3 мес.	n = 40, ОА КС	↓ суставных болей
G.S. Jensen et al., 2015, РДСПКИ	ГиК, ММ 2500–2800 kDa, 225 мг в день первые две недели, 150 мг в последние две недели	n = 72, боли в суставах	↓ суставных болей

Примечания: РДСПКИ — рандомизированное двойное-слепое плацебоконтролируемое исследование; ГиК — гиалуроновая кислота; ММ — молекулярная масса; КС — коленный сустав; ОА — остеоартроз; kDa — единица измерения массы молекул.

степени для уменьшения симптомов и предотвращения углубления патологических процессов в суставах.

### РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Рассматриваются в настоящее время как одни из наиболее перспективных средств в спортивной нутрициологии для лечения остеоартроза. Перечень растительных препаратов, действующие вещества и потенциальные механизмы действия приведены в таблице 4.

Как видно из данных таблицы, для многих активных веществ растительного происхождения характерны антиоксидантное действие, обусловленное полифенольной структурой, подавление чувствительности тканей к реактивным радикалам кислорода, торможение выделения и активности провоспалительных медиаторов, повышение активности системы глутатиона и выработки кортикостероидов. Это приводит к снижению воспалительных процессов, уменьшению экссудации, давления в полости сустава и болей.

В то же время большинство доказательных работ по влиянию растительных формул на воспалительные процессы в суставах выполнены в клинике при ревматоидных артритах и других патологических состояниях, не связанных с хронической травматизацией в силу больших нагрузок и повреждений у спортсменов. Как уже отмечалось, остеоартрозы в спорте, в отличие от клинической медицины, характеризуются отсутствием аутоиммунных или подобных реакций, формирующих специфическую картину системных нарушений в организме [34, 42, 52].

Из достаточно новых и менее изученных нутрициологических средств профилактики и лечения нарушений функции суставов у спортсменов можно отметить пищевые добавки на основе внутренних мембран яичной скорлупы. Мембраны яичной скорлупы (ESM) — один из новых источников пищевых добавок, которые проявили хорошую эффективность в клинической медицине при лечении воспалительных заболеваний суставов

[16]. Они содержат коллаген I типа и большое количество серосодержащих аминокислот и рассматриваются как альтернативный (по отношению к вышеописанным традиционным хондропротекторам) вариант нутритивно-метаболической поддержки функции и структуры суставов у спортсменов. Направленные исследования средств из ESM в спорте пока что очень немногочисленны. В 2015 г. G.S. Jensen и соавторы показали, что потребление водорастворимой гидролизованной формы ESM (гидролизат ESM) в дозе 450 мг в день в течение четырех недель здоровыми физически активными людьми (n = 25) без заболеваний суставов уменьшало частоту суставных и мышечных болей, ограничение подвижности суставов, повышало уровень ежедневной активности [41]. Немного позднее A. Aguirre и соавторы опубликовали результаты рандомизированного двойного-слепого плацебо-контролируемого исследования, проведенного в кроссфите, в котором показали, что снижение функциональных показателей под влиянием нагрузок высокой интенсивности на суставы и организм в целом в группе с использованием пищевых добавок ESM было существенно ниже, чем в плацебо-группе (сохранение активности в объеме 42,3 % от исходных значений против снижения до 18,6 % в группе плацебо) [15].

Нужно подчеркнуть, что в основном современные коммерческие формы пищевых добавок, применяемых для профилактики и лечения заболеваний суставов, в подавляющем большинстве случаев поликомпонентны (табл. 5).

**Выводы.** На сегодня нельзя отрицать, что спорт высших достижений — фактор, провоцирующий развитие дегенеративно-воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, что ухудшает функциональное состояние спортсмена, часто приводит к отстранению его от тренировочного процесса и даже в дальнейшем — к инвалидизации. Общие задачи медикаментозного лечения хронических прогрессирующих заболеваний ОДА

ТАБЛИЦА 4 – Характеристика растений, применяемых при лечении заболеваний ОДА (цит. по:[1])

Растение	Активные вещества	Механизм действия
<i>Arnica montana</i>	Фенолы, флавоноиды	(-) NO, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, антитела анти типа коллагена II (+) антиоксиданты (AM)
<i>Boswellia spp.</i>	Босвеллиновые кислоты	(-) PGE1-S, катепсин G, LOX-5, MMP-9, MMP-13, COX-2, NO, PGE1, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IFN- $\gamma$ ( <i>in vitro</i> , AM) (-) инфильтрация коленного сустава лейкоцитами
<i>Curcuma spp.</i>	Куркуминоиды  Бета-элемент	(+) SOD, GSH, (-) MDA (HS) (-) инфильтрация коленного сустава нейтрофилами (AM) (-) IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MCP-1 и MIP-1 $\alpha$ ( <i>in vitro</i> , AM) (+) p38 MAPK ( <i>in vitro</i> )
<i>Equisetum arvense</i>	Кинуреновая кислота	(-) пролиферация синовиоцитов ( <i>in vitro</i> )
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Иридоидные гликозиды	(-) iNOS и COX-2 ( <i>in vitro</i> )
<i>Panax notoginseng</i>	Сапонины	(-) TNF-alpha, IL-1, iNOS, MMP-13 (AM)
<i>Salix spp.</i>	Салицин, полифенолы, флавоноиды	(-) TNF, COX-2, IL-1, IL-6 ( <i>in vitro</i> )
<i>Sesamum indicum</i>	Сесамин, сесамол, сесамолин	(-) TBARS, LOX ( <i>in vitro</i> ), TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, гиалуронидаза, MMP-13, MMP-3, MMP-9, катепсин D, фосфатазы, COX-2, PGE-2, ROS и др. (+) GSH, GPx (AM)
<i>Symphitum officinalis</i>	Розмариновые кислоты, гликопептиды, аминокислоты	(-) PG ( <i>in vitro</i> )
<i>Zingiber officinalis</i>	Дериваты гингердиона 10-гингерол, 8,10-шогаол	(-) COX-1, COX-2, LOX, iNOS, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, MCP-1, киназа $\beta$ ( <i>in vitro</i> , AM), NO (HS) (+) кортизон (AM)
<i>Whitania somnifera</i>	Витаферин А	(-)TNF-alpha, IL-1 $\beta$ , IL-12, коллагеназа ( <i>in vitro</i> )

Примечания: AM – исследования на животных; CAT – каталаза; COX – циклооксигеназа; GPx – глутатион-пероксидаза; GSH – восстановленный глутатион; GST – глутатион-S-трансфераза; HS – исследования у человека; IL – интерлейкин; iNOS – индуцируемая синтаза оксида азота; LOX – липооксигеназа; PGE1-S – простагландин E2-синтаза; ROS – реактивные кислородные субстанции; SOD – супероксиддисмутаза; MAPK – митоген-активированная протеинкиназа; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактант-протеин-1; MIP-1 – моноцитарный воспалительный протеин-1; MMP – матриксная металлопротеиназа; NO – оксид азота; TNF – фактор некроза опухоли; TBARS – реактивные субстанции тиобарбитуровой кислоты; (-) – снижение синтеза/снижение активации/торможения различных медиаторов, ферментов, факторов транскрипции и процессов; (+) – увеличение синтеза/увеличение активации различных медиаторов, ферментов, факторов транскрипции и процессов.

ТАБЛИЦА 5 – Примеры некоторых пищевых добавок и готовых коммерческих составов, применяемых для лечения и профилактики заболеваний связочно-суставного аппарата спортсменов

Название	Состав
<i>Составы на основе хондропротекторов</i>	
Геладринк®Форте	Пептидный коллагеновый гидролизат, глюкозамин, хондроитин, МСМ, босвеллия пальчатая ( <i>Boswellia Serrata</i> ), витамины С и Е, селен, марганец
Геладринк®Плюс	Пептидный коллагеновый гидролизат, глюкозамин, хондроитин, МСМ, кальций, магний, марганец, медь, витамины С и В <sub>6</sub> , биотин
Геладринк®Фаст	Пептидный коллагеновый гидролизат, босвеллия серрата, витамины С и Е, селен
Геладринк® Артродиет	Пептидный коллагеновый гидролизат, витамины С и Е, экстракт расторопши пятнистой, цинк, биотин, селен, витамины D <sub>3</sub> , В <sub>6</sub> и В <sub>12</sub> , фолиевая кислота
Нутриэн® Остео	Казеин сывороточный (20 % энергии), жиры (34 %), углеводы (46 %), весь спектр витаминов, минералов и микроэлементов
Сустамин® и Сустамин® Форте	Белки молока, гидролизат коллагена, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, витамины, минералы и микроэлементы
Amino Collagen+BCAA	Гидролизат коллагена + BCAA
ST Joint Support	Гидролизат коллагена, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат
Bone Boost	Витамин D <sub>3</sub> , МСНС (микрористаллический гидроксипатит) (25 % коллаген, 10 % фосфор, 65 % МСНС), <i>Cissus Quadrangularis</i> , глюкозамин, МСМ, хондроитина сульфат
Animal Flex	Глюкозамин, МСМ, хондроитина сульфат А и В, льняное масло, цетилмириристолеат, ГиК, витамины С и Е, цинк, селен, марганец, экстракт корня имбиря, куркумы, босвеллия пальчатая, кверцетин, бромелаин, желатин
Gelenk Forte	Гидролизат коллагена, кальций, магний, железо
Joint Repair	Глюкозамин, МСМ, хондроитин сульфат
Joint Support	Гидролизат коллагена, глюкозамин, МСМ, хондроитин сульфат

Название	Состав
Glucosamine + CSA Super Strength	Глюкозамин, хондроитин сульфат
NOW Foods Hyaluronic Acid	ГиК
VPLab Curcumin and Vitamine D <sub>3</sub>	Куркумин + витамин D <sub>3</sub>
Mythocondro™	Хондроитин сульфат для веганов и вегетарианцев
Терафлекс®	Глюкозамина гидрохлорид, хондроитин сульфат
<i>Составы на основе растений</i>	
Acujoint™	Экстракт куркумы ( <i>Curcuma Longa extract</i> ), экстракт босвеллии пильчатой ( <i>Boswellia Serrata extract</i> ) с повышенной биодоступностью, масло черного перца ( <i>Piper Nigrum oil</i> ), экстракт корня калгана ( <i>Kaempferia Galanga extract</i> )
Пиаскледин 300	Неомыляемые соединения из масла авокадо и бобов сои
Curcumin C3 Complex	Куркумин, биоперин
Комплекс N 7 Solgar	Витамин С, экстракты корня куркумы, смолы босвеллии, хряща, коры белой ивы, корня имбиря, смесь кайенского и черного перца

и остеоартроза, в частности, могут быть сведены к прекращению деструкции хряща, уменьшению боли и улучшению функции суставов, улучшению внутрикостного и регионарного кровотока, стимуляции метаболических процессов в организме. Лечение у спортсменов дегенеративно-воспалительных заболеваний связочно-сустав-

ного аппарата, включая остеоартроз крупных суставов, должно быть комплексным и включать использование препаратов всех групп, т. е. хондропротекторов, НПВП и вспомогательных средств, что позволит влиять на патогенетические звенья развития деструкции суставного хряща и последующего болевого синдрома.

#### ■ Литература

1. Дмитриев АВ, Гунина ЛМ. *Основы спортивной нутрициологии [Foundations of sports' nutrisciology]*: монография. СПб.: Идеал Фарма Пептид; 2018. 560 с.
2. Дмитриев АВ, Калинин АА. Витамин D: роль в спорте и спортивной медицине (обзор литературы) [Vitamin D: the role in sports and sports medicine (literature review)]. *Наука в олимпийском спорте*. 2017;(1):56–74.
3. Дмитриев АВ, Калинин АА. *Фармаконутриенты в спортивной медицине [Pharmacognutrients in sports medicine]*. 2-ое изд. Москва: Изд-во «Бином»; 2017. 302 с.
4. Калинин О, Бочарева И, Галкина Т. *Артрология: учебное пособие [Arthrology: study guide]*. Пенза: ПГМУ; 2016. 64 с.
5. Красина ИБ, Бродовая ЕВ. Современные исследования спортивного питания [Modern studies on sports nutrition]. *Современные проблемы науки и образования* [Internet]. 2017;5. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26809>.
6. Кулиничев ОС. *Фармакологическая помощь спортсмену: коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат [Pharmacological aid for an athlete: Correction of factors limiting sports performance]*. Москва: Советский спорт; 2007. 139 с.
7. Насонова ВА. Роль циклооксигеназы-2 (COG-2) в этиологии боли [Role of cyclooxygenase-2 (COG-2) in the etiology of pain]. *Терапевтический архив*. 2001;73(5): 56–7.
8. Петерсон Л, Ренстрём П. *Травмы в спорте [Injuries in sport]*. Москва: Физкультура и спорт; 1981. 272 с.
9. Ренстрём ПАФХ, Левенец В. *Спортивные травмы. Клиническая практика предупреждения и лечения [Sports injuries. Clinical practice of prevention and treatment]*. Киев: Олимпийская литература; 2002. 472 с.
10. Родичкин ПВ, Шаламанов НС. Клиническая фармакология хондропротекторов [Clinical pharmacology of chondroprotectors]. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2012;10(3):18–27.
11. Троеубова НА, Рылова НВ, Самойлов АС. Микронутриенты в питании спортсменов [Micronutrients in the diet of athletes]. *Практическая медицина*. 2014;1(77): 46–9.
12. *Фармакология спорта [Pharmacology of sport]*. Олейник СА, Гунина ЛМ, Сейфулла РД, редакторы. Киев: Олимпийская литература; 2010. 639 с.
13. Abbey EL, Wright CJ, Kirkpatrick CM. Nutrition practices and knowledge among NCAA Division III football players. *J Intern Soc Sports Nutr*. 2017;14:13. DOI: 10.1186/s12970-017-0170-2.
14. Aggarwal BB, Prasad S, Reuter S, et al. Identification of novel anti-inflammatory agents from Ayurvedic medicine for prevention of chronic diseases: "reverse pharmacology" and "bedside to bench" approach. *Curr Drug Targets*. 2011;12(11):1595–653.
15. Aguirre A, Quintana EG, Fenaux M, et al. Effects of 50 Days Eggshell Membrane Ovomet® Supplementation on Biomechanics Parameters and Subjective Pain Perception Among Crossfit Athletes. A Preliminary Study. *J. Trauma Treat*. 2017a;6:2.
16. Aguirre A, Quintana EG, Fenaux M, et al. Effects of 50 Days Ovomet® Supplementation on Biomechanical Parameters and Subjective Pain Perception among Old Institutionalized Patients. A Preliminary Study. *J Osteopor Phys Act*. 2017b;5:1. DOI: 10.4172/2329-9509.1000198.
17. Amalraj A, Jude S, Varma K, et al. Preparation of a novel bioavailable curcuminoid formulation (Cureit™) using Polar-Nonpolar-Sandwich (PNS) technology and its characterization and applications. *Mater. Sci. Eng*. 2017;75:359–67.
18. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):46–54. DOI: 10.7326/M14-1231.
19. Bannuru RR, Vaysbrot EE, Sullivan MC, McAlindon TE. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(5):593–9. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2013.10.002.
20. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD005328.
21. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(Suppl 4):S3–S11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
22. Bruynzeel AM, Abou El Hassan MA, Schalkwijk C, Berkhof J, Bast A, Niessen HW, van der Vijgh WJ. Anti-inflammatory agents and monoHER protect against DOX-induced cardiotoxicity and accumulation of CML in mice. *Br Cancer*. 2007;96(6):937–43. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603640.
23. Chen YF, Jobanputra P, Barton P, et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008;12(11):1–278.
24. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2006;354(8):795–808.

25. Close GL, Hamilton DL, Philp A, et al. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. *Free Radic. Biol. Med.* 2016;98:144–58. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.016.
26. Coaccioli S. Ketoprofen 2.5% gel: a clinical overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(8):943–9.
27. Conaghan PG, Dickson J, Bolten W, Cevc G, Rother M. A multicentre, randomized, placebo- and active-controlled trial comparing the efficacy and safety of topical ketoprofen in Transfersome gel (IDEA-033) with ketoprofen-free vehicle (TDT 064) and oral celecoxib for knee pain associated with osteoarthritis. *Rheumatology* (Oxford). 2013;52(7):1303–12. DOI: 10.1093/rheumatology/ket133.
28. Drawer S, Fuller CW. Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. *Br J Sports Med.* 2001;35(6):402–8.
29. Driban JB, Hootman JM, Sittler MR, et al. Is Participation in Certain Sports Associated With Knee Osteoarthritis? A Systematic Review. *J Athl Train.* 2017;52(6):497–506. DOI: 10.4085/1062-6050-50.2.08.
30. Fries JF, Williams CA, Bloch D. The relative toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis and Rheumatism.* 2001;44(11):1353–60.
31. Gallo J. Nutraceuticals in therapy of knee osteoarthritis: orthopaedic view. *Vnitř Lek.* 2018;64(2):191–6.
32. Garg Y, Singh J, Sohal HS, et al. Comparison of Clinical Effectiveness and Safety of Newer Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Patients of Osteoarthritis of Knee Joint: A Randomized, Prospective, Open-label Parallel-group Study. *Indian J Pharmacol.* 2017;49(5):383–9. DOI: 10.4103/ijp.IJP\_245\_16.
33. Gerbeth K, Hüscher J, Fricker G, et al. In vitro metabolism, permeation, and brain availability of six major boswellic acids from *Boswellia serrata* gum resins. *Fitoterapia.* 2013;84:99–106. DOI: 10.1016/j.fitote.2012.10.009.
34. Hajja G, Bahloul A. Medicinal Plants in the Prevention and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *MOJ Bioequiv Availab.* 2018;5(1):00084. DOI: 10.15406/mojb.2018.05.00084.
35. Hatayama T, Nagano M, Yamaguchi N, et al. The effect of a supplement on knee pain and discomfort evaluated by visual analogue scale (VAS): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Kenkoshien.* 2008;10:13–7.
36. Horváth VJ, Tabák GÁ, Szabó G, et al. [Cardiovascular side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the light of recent recommendations. Diclofenac is not more dangerous]. *Orv Hetil.* 2015;156(13):516–20. DOI: 10.1556/OH.2015.30120.
37. Intekhab-Alam NY, White OB, Getting SJ, et al. Urocortin protects chondrocytes from NO-induced apoptosis: a future therapy for osteoarthritis? *Cell Death Dis.* 2013;4:e717. DOI: 10.1038/cddis.2013.231.
38. Iozzo RV, Schaefer L. Proteoglycan form and function: A comprehensive nomenclature of proteoglycans. *Matrix Biol.* 2015;42:11–55. DOI: 10.1016/j.matbio.2015.02.003.
39. Iwaso H, Sato T. Examination of the efficacy and safety of oral administration of Hyabest® (J) highly-pure hyaluronic acid for knee joint pain. *J Jpn Soc Clin Sports Med.* 2009; 58:566–72.
40. Jensen GS, Attridge VL, Lenninger MR, Benson KF. Oral intake of a liquid high-molecular weight hyaluronan associated with relief of chronic pain and reduced use of pain medication: results of a randomized, placebo-controlled double-blind pilot study. *J Med Food.* 2015a;18(1):95–101. DOI: 10.1089/jmf.2013.0174.
41. Jensen GS, Lenninger MR, Beaman JL, et al. Support of Joint Function, Range of Motion, and Physical Activity Levels by Consumption of a Water-Soluble Egg Membrane Hydrolyzate. *J Med Food.* 2015b;18(9):1042–8. DOI: 10.1089/jmf.2015.0041.
42. Kalman DS, Hewlings SJ. The Effects of *Morus alba* and *Acacia catechu* on Quality of Life and Overall Function in Adults with Osteoarthritis of the Knee. *Hindawi J Nutr Metab.* 2017;2017:4893104. DOI: 10.1155/2017/4893104.
43. Kawabata A. Prostaglandin E2 and pain—an update. *Biol Pharm Bull.* 2011;34(8): 1170–3.
44. Kean WF, Rainsford KD, Kean IR. Management of chronic musculoskeletal pain in the elderly: opinions on oral medication use. *Inflammopharmacology.* 2008;16(2):53–75. DOI: 10.1007/s10787-008-1623-7.
45. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S. Osteoarthritis of weight bearing joints of lower limbs in former elite male athletes. *Br Med J.* 1994;308(6923):231–4.
46. Lahoti A, Kalra BS, Tekur U. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activity of fixed dose combination: non-steroidal anti-inflammatory drugs in experimental animals. *Indian J Dent Res.* 2014;25(5):551–4. DOI: 10.4103/0970-9290.147071.
47. Lefèvre-Colau MM, Nguyen C, Haddad R, et al. Is physical activity, practiced as recommended for health benefit, a risk factor for osteoarthritis? *Ann Phys Rehabil Med.* 2016;59(3):196–206. DOI: 10.1016/j.rehab.2016.02.007.
48. Liu X, Machado GC, Eyles JP, et al. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(3):167–75.
49. Mateos JL. Selective inhibitors of cyclooxygenase-2 (COX-2), celecoxib and parecoxib: a systematic review. *Drugs Today* (Barc). 2010;46(Suppl A):1–25.
50. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, et al. (total 25 authors). IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med.* 2018;52(7):439–55. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099027.
51. Mazzuca SA, Brandt K. The therapeutic approaches of community based primary care practitioners to osteoarthritis of the hip in an elderly patient. *J Rheumatology.* 1991;18(10):1593–600.
52. Moura MDG, Lopes LC, Biavatti MWI, et al. Brazilian oral herbal medication for osteoarthritis: a systematic review protocol. *Systematic Reviews.* 2016;5:86. DOI: 10.1186/s13643-016-0261-1.
53. Muraki S, Tanaka S, Yoshimura N. Epidemiology of knee osteoarthritis. *OA Sports Medicine.* 2013;1(3):21.
54. Narsinghani T, Sharma R. Lead optimization on conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: an approach to reduce gastrointestinal toxicity. Lead optimization on conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: an approach to reduce gastrointestinal toxicity. *Chem Biol Drug Des.* 2014;84(1):1–23. DOI: 10.1111/cbdd.12292.
55. Nelson FR, Zvirbulis RA, Zonca B, et al. The effects of an oral preparation containing hyaluronic acid (Oralvisc®) on obese knee osteoarthritis patients determined by pain, function, bradykinin, leptin, inflammatory cytokines, and heavy water analyses. *Rheumatol Int.* 2015;35(1):43–52 DOI: 10.1007/s00296-014-3047-6.
56. Oe M, Tashiro T, Yoshida H, et al. Oral hyaluronan relieves knee pain: a review. *Nutr J.* 2016;15:11–20. DOI: 10.1186/s12937-016-0128-2.
57. Ozcamdallı M, Misir A, Kizkapan TB, et al. Comparison of Intra-articular Injection of Hyaluronic Acid and N-Acetyl Cysteine in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Pilot Study. *Cartilage.* 2017;8(4):384–90. DOI: 10.1177/1947603516675915.
58. Peanpadungrat P. Efficacy and Safety of Fish Oil in Treatment of Knee Osteoarthritis. *J Med Assoc Thai.* 2015;98(Suppl 3):S110–4.
59. Rogoveanu OC, Streba CT, Vere CC, et al. Superior digestive tract side effects after prolonged treatment with NSAIDs in patients with osteoarthritis. *J Med Life.* 2015;8(4):458–61.
60. Salvato KF, Santos JP, Pires-Oliveira DA. [Analysis of the influence of pharmacotherapy on the quality of life of seniors with osteoarthritis]. *Rev Bras Reumatol.* 2015;55(1):83–8. DOI: 10.1016/j.rbr.2014.08.006. [Article in Portuguese].
61. Saxon L, Finch C, Bass S. Sports participation, sports injuries and osteoarthritis: implications for prevention Sports participation, sports injuries and osteoarthritis: implications for prevention. *Sports Med.* 1999;28(2):123–35.
62. Simoneti LF, Weckwerth GM, Dionísio TJ, et al. Efficacy of Ketoprofen With or Without Omeprazole for Pain And Inflammation Control After Third Molar Removal. *Braz Dent J.* 2018; 29(2): 140–149. doi: 10.1590/0103-6440201802254.
63. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Fries JF. Comparative toxicity of non-steroidal anti-inflammatory agents. *Pharmacol Ther.* 1994;62(1–2):175–91. PMID: 7991642.
64. Stenkowski PL, Garcia-Caballero A, Gadotti VM, et al. Identification of interleukin-1 beta as a key mediator in the upregulation of Cav3.2-USP5 interactions in the pain pathway. *Mol Pain.* 2017;13:1744806917724698. DOI: 10.1177/1744806917724698.
65. Tashiro T, Seino S, Sato T, et al. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. *Sci World J.* 2012;2012:167928. DOI: 10.1100/2012/167928.
66. Ueno T, Yamada M, Sugita Y, Ogawa T. N-acetyl cysteine protects TMJ chondrocytes from oxidative stress. *J Dent Res.* 2011;90(3):353–9. DOI: 10.1177/0022034510388035.
67. Vannini F, Spalding T, Andriolo L, et al. Sport and early osteoarthritis: the role of sport in aetiology, progression and treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(6):1786–96. DOI: 10.1007/s00167-016-4090-5.
68. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Salvo F, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoeconom Drug Saf.* 2013;22(6):559–70. DOI: 10.1002/pds.3437.
69. Varrassi G, Hanna M, Macheras G, et al. Multimodal analgesia in moderate-to-severe pain: a role for a new fixed combination of dextketoprofen and tramadol. *Curr Med Res Opin.* 2017;33(6):1165–73. DOI: 10.1080/030007995.2017.1310092.
70. Wallace JL, Reuter B, Cicala C, et al. Novel nonsteroidal anti-inflammatory drug derivatives with markedly reduced ulcerogenic properties in the rat. *Gastroenterology.* 1994;107(1):173–9.
71. Zanjani TM, Sabetkasaei M, Karimian B, et al. The attenuation of pain behaviour and serum interleukin-6 concentration by nimesulide in a rat model of neuropathic pain. *Scand J Pain.* 2010;1(4):229–34. DOI: 10.1016/j.sjpain.2010.08.003.
72. Zhu XT, Chen L, Lin JH. Selective COX-2 inhibitor versus non-selective COX-2 inhibitor for the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(31):e11649. DOI: 10.1097/MD.00000000000011649.

**Автор для корреспонденции:**

Гунина Лариса Михайловна — д-р биол. наук, Национальный Антидопинговый центр, Украина 04112, Киев, ул. Авиаконструктора Игоря Сикорского, 8; <https://orcid.org/0000-0003-2107-0983>; [gunina.sport@gmail.com](mailto:gunina.sport@gmail.com)

**Corresponding author:**

Gunina Larisa — Dr. Sc. in Biology, National Anti-Doping Centre; Ukraine, 04112, Kyiv, 8, Aviakonstruktor Igor Sikorsky Str.; <https://orcid.org/0000-0003-2107-0983>; [gunina.sport@gmail.com](mailto:gunina.sport@gmail.com)

Поступила 07.08.2018