

Пероральная коллагенотерапия в коррекции инволютивных изменений кожи: анализ фармакокинетики и клинической эффективности

Л. С. Круглова¹, Н. В. Грязева¹, С. И. Суркичин², Р. А. Шайхалиева³

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

³ Центр здоровья и красоты «Романов», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Коллаген является основным структурным белком соединительной ткани, определяющим биомеханические свойства кожи и ее целостность. В настоящей работе представлен анализ современных данных о физиологической роли коллагена в дерме, а также описаны молекулярные механизмы хронологического и фотостарения. Особое внимание уделено роли матриксных металлопротеиназ (ММП) в процессе фрагментации коллагенового каркаса. Рассматриваются современные данные об эффективности перорального приема гидролизованного коллагена для поддержания здоровья кожи и других соединительных тканей. Особое внимание уделено анализу целесообразности применения комплексных добавок, содержащих коллаген I, II и III типов. Проводится критический обзор механизмов абсорбции и действия биоактивных пептидов, данных клинических исследований и метаанализов, а также разбираются распространенные мифы, связанные с раздельным приемом разных типов коллагена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коллаген, внеклеточный матрикс, фибробласты, старение кожи, фотостарение, матриксные металлопротеиназы, гидролизанный коллаген, биодоступность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Oral collagen therapy in the correction of involutional skin changes: analysis of pharmacokinetics and clinical efficacy

L. S. Kruglova¹, N. V. Gryazeva¹, S. I. Surkichin², R. A. Shaikhalieva³

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia

² Polyclinic No. 2 of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia

³ Health and Beauty Center "Romanov", Moscow, Russia

SUMMARY

Collagen is the main structural protein of connective tissue, determining the biomechanical properties and integrity of the skin. This paper presents an analysis of current data on the physiological role of collagen in the dermis and describes the molecular mechanisms of chronological and photoaging. Particular attention is paid to the role of matrix metalloproteinases (MMPs) in the process of collagen scaffold fragmentation. Current data on the effectiveness of oral hydrolyzed collagen for maintaining healthy skin and other connective tissues are reviewed. Particular attention is paid to analyzing the feasibility of using complex supplements containing collagen types I, II, and III. A critical review of the absorption mechanisms and action of bioactive peptides, clinical trial data, and meta-analyses is provided, and common myths associated with the separate use of different types of collagen are addressed.

KEYWORDS: collagen, extracellular matrix, fibroblasts, skin aging, photoaging, matrix metalloproteinases, hydrolyzed collagen, bioavailability.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflicts of interest.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

Обеспечение структурной целостности кожного покрова является одной из фундаментальных задач регенеративной медицины. Белки внеклеточного матрикса, в частности коллаген, формируют архитектуру дермы, обеспечивая ее устойчивость к механическим нагрузкам и сохранение тургора кожи. Коллаген составляет от 25 до 30 % от общей белковой массы организма человека, а в дерме его концентрация достигает более 70 % сухого веса [1, 2]. Инволютивные изменения кожи представляют собой многофакторный процесс, в основе которого лежит дисбаланс между синтезом и деградацией коллагеновых волокон. Коллаген выполняет не только каркасную функцию, но и является биологически активной средой,

регулирующей клеточный фенотип. В синергии с эластином, ретикулином и гиалуроновой кислотой коллаген формирует внеклеточный матрикс (ВКМ) – специализированное микроокружение для фибробластов, кератиноцитов и меланоцитов [3]. Важной функцией ВКМ является удержание воды. Гидрофильные свойства проколлагеновых пептидов и гликозаминогликанов позволяют поддерживать гидробаланс дермы, что клинически выражается в гладкости и сиянии кожи. Нарушение целостности этой структуры неизбежно ведет к снижению влагоудерживающей способности и дегидратации дермы [4].

Процесс старения кожи принято разделять на два взаимосвязанных, но различных по механизмам процесса: внутреннее (хронологическое) старение и внешнее старение,

ключевым триггером которого является ультрафиолетовое (УФ) излучение. Хронологическое старение является генетически детерминированным и характеризуется снижением пролиферативной активности фибробластов и уменьшением количества функционирующих клеток в дерме. С возрастом наблюдается системное снижение экспрессии генов, кодирующих проколлаген I и III типов. Результатом является атрофия дермы, истончение коллагеновых волокон и снижение концентрации гиалуроновой кислоты [5]. Фотостарение является результатом повреждающих факторов внешней среды и, по данным ряда авторов, вносит значительно больший вклад в появление видимых признаков возраста, чем хронологический процесс [6]. Основным механизмом повреждения связан с активацией рецепторов факторов роста на поверхности кератиноцитов и фибробластов под действием УФ-излучения. Это запускает внутриклеточные сигнальные каскады (МАР-киназный путь), приводящие к гиперэкспрессии матриксных металлопротеиназ (ММП), в частности коллагеназ (ММП-1), желатиназ (ММП-9) и стромелизинов (ММП-3) [3]. Критическим последствием является фрагментация коллагена. Ферменты ММП расщепляют интактные коллагеновые фибриллы на короткие фрагменты. Эти фрагменты, накапливаясь в дерме, оказывают негативное обратное влияние: они связываются с интегринами фибробластов, ингибируя их механическое натяжение и снижая синтез нового коллагена. Формируется «порочный круг»: старый разрушенный коллаген подавляет производство нового [7]. Клиническим маркером фотостарения является солнечный эластоз – патологическое накопление аморфного, дезорганизованного эластинового материала, что приводит к утолщению кожи и образованию глубоких морщин.

Все это приводит к выраженным клиническим проявлениям. Разрушение коллагенового каркаса напрямую коррелирует со снижением упруго-эластических свойств, в результате чего кожа становится дряблой. Уменьшение объема дермы и потеря связи между эпидермисом и дермой ведет к образованию тонких линий и глубоких заломов. Кроме того, старение кожи ассоциировано с накоплением корнеоцитов в роговом слое и снижением микроциркуляции, что придает коже тусклый и неровный тон [8].

Традиционно считалось, что экзогенный коллаген не может быть усвоен организмом. Однако исследования последних двух десятилетий опровергли эту парадигму. Работы Iwai et al. (2005) и Yazaki et al. (2017) доказали, что гидролизированный коллаген (пептиды с низкой молекулярной массой) всасывается в тонком кишечнике и обнаруживается в крови человека в виде специфических дипептидов, таких как пролил-гидроксипролин (Pro-Hyp) [9, 10]. В связи с этим интерес к применению нутрицевтических средств на основе гидролизованного коллагена (ГК) для коррекции возрастных изменений закономерно вырос.

Механизмы абсорбции и действия

После перорального приема ГК расщепляется в желудочно-кишечном тракте до короткоцепочечных биоактивных пептидов, преимущественно дипептидов (Pro-Hyp, Hyp-Gly) и трипептидов (Gly-Pro-Hyp). Эти пептиды, в отличие от нативных белков, способны всасываться

через кишечный барьер в системный кровоток в интактном виде посредством специфических транспортеров, таких как PEPT1 [9, 10]. Пик их концентрации в крови наблюдается через 1–2 часа, после чего происходит тропное распределение в ткани, богатые соединительной тканью (кожа, хрящи) [11].

Накопленные данные свидетельствуют, что основная роль этих пептидов заключается не в прямом использовании в качестве «строительных блоков», а в выполнении сигнальных функций. Связываясь с рецепторами на поверхности фибробластов дермы и хондроцитов суставного хряща, они стимулируют пролиферацию клеток, активируют синтез эндогенного коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, а также могут ингибировать провоспалительные пути и снижать экспрессию ММП [12, 13].

Считается, что I и III типы коллагена наиболее значимы для кожи, а II тип – для хрящевой ткани. Это породило миф о необходимости раздельного приема разных типов во избежание «конкуренции» за усвоение. Однако с фармакокинетической точки зрения это утверждение несостоятельно. После ферментативного гидролиза любой тип коллагена превращается в смесь схожих коротких пептидов и свободных аминокислот (глицина, пролина, гидроксипролина) [10]. Мощности транспортных систем кишечника (PEPT1) более чем достаточно для абсорбции пептидной смеси из комбинированного препарата. Клинические исследования, в которых применялись комплексные добавки, не указывают на необходимость разделения по времени приема для достижения эффекта [14].

Таким образом, ключевым преимуществом комбинации нескольких типов коллагена является не синергия в фармакодинамическом смысле, а обеспечение максимально широкого спектра специфических пептидов, которые могут служить сигнальными молекулами для различных типов соединительной ткани (дерма, хрящ, кость) в рамках одного курса приема. Это обеспечивает системный подход к поддержке соединительнотканых структур организма.

Клиническая эффективность: данные доказательной медицины

Многочисленные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования (РКИ) и метаанализы подтверждают, что прием ГК (в дозах 2,5–10 г/сут) статистически значимо улучшает гидратацию, эластичность и плотность кожи, уменьшает глубину морщин по сравнению с плацебо [6, 7]. Конфокальная микроскопия *in vivo* демонстрирует уменьшение фрагментации коллагеновой сети в дерме после 12-недельного курса [15]. Важно отметить, что исследования с применением ГК II типа также показали улучшение параметров кожи, что подтверждает системный эффект абсорбированных пептидов и их способность стимулировать дермальные фибробласты [5]. Также есть отдельный пласт клинических исследований, демонстрирующих эффективность ГК, особенно II типа, в уменьшении болевого синдрома и улучшении функции у пациентов с остеоартрозом, что подтверждает идею системного действия.

По данным литературы, минимальный курс для получения объективных изменений в качественных

характеристиках кожи составляет 8–12 недель. Первые субъективные улучшения (увлажненность) могут отмечаться через 4–6 недель. После отмены добавки эффект может сохраняться до 4 недель, что указывает на индуцированные структурные изменения. Для долгосрочного поддержания результата рекомендованы регулярные курсы [8, 16, 17].

Ограничения и критические аспекты

При интерпретации данных проведенных клинических исследований необходимо учитывать, что существенные различия в дизайне исследований, источнике коллагена (морской, бычий, куриный), степени гидролиза, молекулярной массе пептидов и дозировках затрудняют прямое сравнение и выработку единых протоколов [18]. Это не отменяет их результатов, но обязывает к критической оценке методологии. Кроме того, важно понимать, что гидролизированный коллаген является нутрицевтиком, а не лекарственным средством. Его применение следует рассматривать в рамках комплексного подхода к здоровому старению, включающего коррекцию диеты, защиту от УФ-излучения и физическую активность.

Заключение

Таким образом, на основании анализа современных данных можно сделать следующие выводы:

1. Пероральный прием гидролизованного коллагена является эффективной и безопасной стратегией для улучшения состояния кожи, что подтверждается клиническими данными и результатами гистологических исследований.
2. Механизм действия в основном реализуется через сигнальные функции абсорбированных биоактивных пептидов, стимулирующих синтез компонентов внеклеточного матрикса.
3. Сочетание коллагенов I, II и III типов в одной добавке научно обосновано и целесообразно. Оно обеспечивает поступление широкого спектра пептидов для системной поддержки различных типов соединительной ткани и опровергает миф о необходимости раздельного приема, основанный на ошибочных представлениях о конкурентном усвоении.
4. Для достижения устойчивого структурного эффекта рекомендован курсовой прием (2,5–10 г/сут) продолжительностью не менее 8–12 недель.

Поэтому комплексные препараты на основе гидролизованного коллагена представляют собой удобный и научно доказанный инструмент в стратегии комплексного поддержания здоровья соединительной ткани.

Список литературы / References

1. Dewi, D. A. R., Arimuko, A., Norawati, L., et al. Exploring the Impact of Hydrolyzed Collagen Oral Supplementation on Skin Rejuvenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023; 15(12): e50231.
2. de Miranda, R. B., Weimer, P., & Rossi, R. C. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology*. 2021; 60(12): 1449–1461.
3. Al-Aitif, H. Collagen Supplements for Aging and Wrinkles: A Paradigm Shift in the Fields of Dermatology and Cosmetics. *Dermatology Practical & Conceptual*. 2022; 12(1): e2022018.
4. Lupu, M.-A., Gradisteanu Pircalabioru, G., et al. Beneficial effects of food supplements based on hydrolyzed collagen for skin care (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020; 20(1): 12–17.
5. Schwartz, S. R., Hammon, K. A., Gafner, A., et al. Novel hydrolyzed chicken sternal cartilage extract improves facial epidermis and connective tissue in healthy adult females: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2019; 25(12): 12–29.
6. Kim, D.-U., Chung, H.-C., Choi, J., et al. Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2018; 10(7): 826.
7. Bolke, L., Schlippe, G., Gerß, J., & Voss, W. A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study. *Nutrients*. 2019; 11(10): 2494.
8. Genovese, L., Corbo, A., & Sibilla, S. An Insight into the Changes in Skin Texture and Properties following Dietary Intervention with a Nutricosmeceutical Containing a Blend of Collagen Bioactive Peptides and Antioxidants. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2017; 30(3): 146–158.
9. Iwai, K., Hasegawa, T., Taguchi, Y., et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005; 53(16): 6531–6536.
10. Yazaki, M., Ito, Y., Yamada, M., et al. Oral ingestion of collagen hydrolysate leads to the transportation of highly concentrated Gly-Pro-Hyp and its hydrolyzed form of Pro-Hyp into the bloodstream and skin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2017; 65(11): 2315–2322.
11. Watanabe-Kamiyama, M., Shimizu, M., Kamiyama, S., et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010; 58(2): 835–841.
12. Shigemura, Y., Iwai, K., Morimatsu, F., et al. Effect of Prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009; 57(2): 444–449.
13. Ohara, H., Ichikawa, S., Matsumoto, H., et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *Journal of Dermatology*. 2010; 37(4): 330–338.
14. Czajka, A., Kania, E. M., Genovese, L., et al. Daily oral supplementation with collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing. *Nutrition Research*. 2018; 57: 97–108.
15. Laing, S., Bielfeldt, S., Ehrenberg, C., & Wilhelm, K.-P. A Dermoneutrient Containing Special Collagen Peptides Improves Skin Structure and Function: A Randomized, Placebo-Controlled, Triple-Blind Trial Using Confocal Laser Scanning Microscopy. *Journal of Medicinal Food*. 2020; 23(2): 147–152.
16. Inoue, N., Sugihara, F., & Wang, X. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2016; 96(12): 4077–4081.
17. Sangsuwan, W., & Asawanonda, P. Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Dermatological Treatment*. 2021; 32(8): 991–996.
18. Asserin, J., Lati, E., Shioya, T., & Prawitt, J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2015; 14(4): 291–301.

Статья поступила / Received 13.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265
Грязева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии². E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233
Суркичин Сергей Иванович, д.м.н., заведующий отделением дерматовенерологии². E-mail: surkichunsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333
Шайхалиева Рита Абдрахмановна, врач косметолог³. ORCID: 009-0006-8451-1183

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
 Управление делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
³ Центр здоровья и красоты «Романов», Москва, Россия

Автор для переписки: Круглова Лариса Сергеевна. E-mail: kruglovals@mail.ru

About authors

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatology and Cosmetology, rector¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265
Gryazeva Natalya V., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatology and Cosmetology². E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233
Surkichin Sergey I., Dr Med Sci (habil.), head of Dept of Dermatology². E-mail: surkichunsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333
Shaikhaliyeva Rita A., cosmetologist³. ORCID: 009-0006-8451-1183

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia
² Polyclinic No. 2 of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia
³ Health and Beauty Center "Romanov", Moscow, Russia

Corresponding author: Kruglova Larisa S. E-mail: kruglovals@mail.ru

For citation: Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Surkichin S.I., Shaikhaliyeva R.A. Oral collagen therapy in the correction of involutional skin changes: evidence of pharmacokinetics and clinical efficacy. *Medical alphabet*. 2026; (3): 107–109. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-107-109>