

Роль коллагенсодержащих средств в профилактике и лечении остеоартрита. Резолюция совета экспертов

Лила А.М.^{1,2}, Ткачева О.Н.^{3,4}, Поляев Б.А.⁵, Алексеева Л.И.^{1,2}, Таскина Е.А.¹,
Наумов А.В.^{3,4}, Котовская Ю.В.³, Арьков В.В.⁶, Козлов И.Г.^{7,8},
Кукес И.В.⁹, Парастаев С.А.⁵

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ³Российский геронтологический научно-клинический центр,

⁴факультет дополнительного профессионального образования, ⁵кафедра реабилитации, спортивной медицины и физической культуры ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ⁶ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», Москва; ⁷кафедра организации и управления в сфере обращения лекарственных средств ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва;

⁸кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; ⁹Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³Россия, 129226, Москва, 1-я Леонова ул., 16; ^{4,5}Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6;

⁶Россия, 105120, Москва, Земляной Вал, 53; ⁷Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

⁸Россия, 117198, Москва, ул. Саморы Машела, 1; ⁹Россия, 109028, Москва, ул. Яузская, 11 корп. 10

Представлены рекомендации экспертов, основанные на объективном анализе результатов доказательных исследований, систематических обзоров и метаанализов, а также собственном клиническом опыте использования новой категории коллагенсодержащих средств для профилактики и лечения остеоартрита.

Ключевые слова: остеоартрит; лечение; коллагенсодержащие средства.

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Для ссылки: Лила АМ, Ткачева ОН, Поляев БА, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Наумов АВ, Котовская ЮВ, Арьков ВВ, Козлов ИГ, Кукес ИВ, Парастаев СА. Роль коллагенсодержащих средств в профилактике и лечении остеоартрита. Резолюция совета экспертов. Современная ревматология. 2025;19(3):129–136. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-129-136

The role of collagen-containing agents in the prevention and treatment of osteoarthritis: resolution of the expert council

**Lila A.M.^{1,2}, Tkacheva O.N.^{3,4}, Polyayev B.A.⁵, Alexeeva L.I.^{1,2}, Taskina E.A.¹, Naumov A.V.^{3,4},
Kotovskaya Yu.V.³, Arykov V.V.⁶, Kozlov I.G.^{7,8}, Kukes I.V.⁹, Parastaev S.A.⁵**

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³Russian Clinical and Research Center of Gerontology, ⁴Faculty of Continuing Professional Education, ⁵Department of Rehabilitation, Sports Medicine, and Physical Culture of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;

⁶Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Moscow City Health Department, Moscow; ⁷Department of Organization and Management in the Field of Drug Circulation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; ⁸Department of Clinical Immunology and Allergology, Dmitry Rogachev National Medical Research Center

of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁹International Association of Clinical Pharmacologists and Pharmacists, Moscow

¹34A, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, 125993 Moscow, Russia; ³16, 1st Leonova Street, Moscow 129226, Russia; ^{4,5}1, Ostrovitianova Street, Build. 6, Moscow 117513, Russia; ⁶53, Zemlyanoy Val Street, Moscow 105120, Russia; ⁷8, Trubetskaya Street, Build. 2, Moscow 119048, Russia; ⁸1, Samory Mashela Street, Moscow 117198, Russia; ⁹11, Yauzskaya Street, Build. 10, Moscow 109028, Russia

This publication presents expert recommendations based on an objective analysis of results from evidence-based studies, systematic reviews, and meta-analyses, as well as on the authors' own clinical experience in using a new category of collagen-containing agents for the prevention and treatment of osteoarthritis.

Keywords: osteoarthritis; treatment; collagen-containing agents.

Contact: Elena Alexandrovna Taskina; braell@mail.ru

For reference: Lila AM, Tkacheva ON, Polyayev BA, Alexeeva LI, Taskina EA, Naumov AV, Kotovskaya YuV, Arykov VV, Kozlov IG, Kukes IV, Parastaev SA. The role of collagen-containing agents in the prevention and treatment of osteoarthritis: resolution of the expert council. *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(3):129–136. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-129-136

Остеоартрит (ОА) остается сложной проблемой современной клинической практики. Это связано с его значительной распространенностью, особенно в популяции старше 65 лет (62%, по данным исследования ЭВКАЛИПТ [1]), высокой частотой обращения за медицинской помощью в первичное звено здравоохранения (заболевания костно-мышечной системы занимают 2-е место по обращаемости), а также с недостаточной эффективностью стандартных подходов к терапии, в том числе из-за развития нежелательных явлений (НЯ) при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и ряда других средств. Более того, исследования последних лет убедительно доказали, что ОА является одной из главных причин потери мобильности и функциональной активности у пациентов старших возрастных групп, что увеличивает коморбидный риск и риск неблагоприятных исходов. Снижение физической активности в старшем возрасте — главное препятствие для достижения долголетия.

Сегодня ОА рассматривается как системное заболевание с высоким риском развития коморбидных состояний, которые могут утяжелять его клинические и структурные проявления. По современным представлениям, ОА — гетерогенное расстройство, которое становится все более распространенным в основном из-за старения популяции и эпидемии ожирения. Считается, что в основе развития ОА лежит асептическое медленно прогрессирующее воспаление. Именно из-за гетерогенности и неоднородности популяции пациентов с ОА сложно создать «универсальный» лечебный алгоритм или рекомендации, позволяющие отразить всю многогранность природы клинических изменений при данной патологии.

Представляем рекомендации экспертов, основанные на объективном анализе результатов доказательных исследований, систематических обзоров и метаанализов, а также собственном клиническом опыте использования новой категории коллагенсодержащих средств для профилактики и лечения ОА.

В настоящее время в Российской Федерации доступны для клинической практики следующие категории коллагенсодержащих средств:

- комбинации неденатурированного (нативного) коллагена (НК) 2-го типа с другими биологически активными добавками (БАД), относящиеся к прочим средствам для лечения заболеваний костно-мышечной системы (например, хондроитина сульфат — ХС, — босвеллиевые кислоты, метилсульфонилметан — МСМ — и др.);
- комбинации пептидов (гидролизованного) коллагена (ПК) с другими БАД, относящиеся к прочим средствам для лечения заболеваний костно-мышечной системы (например, куркумин, босвеллиевые кислоты и др.);
- комбинации ПК с НК 2-го типа и витамином С.

Фармакодинамические эффекты НК и ПК имеют принципиальные различия (табл. 1).

ПК обладают противовоспалительным и антиапоптотическим эффектом в тканях сустава [2], опосредуемым снижением экспрессии генов провоспалительных цитокинов; ди- и трипептиды гидролизата коллагена способны стимулировать синтез α -цепей эндогенного коллагена [3]. Помимо этого, в последнее время обсуждается возможный механизм иммунометаболического и фенотипического перепрограммирования макрофагов пептидами, полученными из коллагена, что обеспечивает более быстрое разрешение воспаления и регенерацию тканей [4]. Экспериментальные исследования указывают на способность ПК снижать скорость резорбтивных процессов в субхондральной кости [5]. Также установлена про- или пребиотическая модуляция состава кишечной микробиоты производными коллагена, что приводит к уменьшению интенсивности процессов асептического медленно прогрессирующего воспаления [4].

Механизм действия НК объясняется феноменом иммунной толерантности. Известно, что под действием факторов риска в процессе повреждения и/или дегенерации тканей суставов происходит высвобождение компонентов собственного коллагена. Т-клетки, под влиянием ряда причин, могут воспринимать данные фрагменты как чужеродный белок и существенно увеличивают синтез антител к собственному коллагену. НК с помощью эпитопов контактирует с антигенпрезентирующими клетками, расположенными в

Таблица 1. Механизм действия коллагенсодержащих средств
Table 1. Mechanisms of action of collagen-containing agents

Механизм действия	НК (нативный) 2-го типа	ПК (гидролизированный коллаген)
Снижение активности Nf-κB	+/- (вторичный эффект)	—
Снижение синтеза антител к собственному коллагену	+	—
Стимуляция синтеза собственного коллагена	—	?
Антиапоптотический эффект	+/- (вторичный эффект)	+
Стимуляция синтеза противовоспалительных медиаторов кишечной микробиотой	—	+
Снижение активности остеокластов	—	+
Влияние на системное воспаление	+	+

Таблица 2. Коллагенсодержащие средства в снижении риска развития симптомов ОА
Table 2. Collagen-containing agents in reducing the risk of osteoarthritis symptom development

Источник	Дизайн исследования	Длительность исследования, количество пациентов	Коллаген	Результат
C. Schön и соавт., 2022 [9], К. Knaub и соавт., 2022 [10]	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	4 мес, включено 96 пациентов (48 получали НК 2-го типа и 48 — плацебо)	НК 2-го типа 40 мг/сут	Уменьшение дискомфорта в суставах и увеличение подвижности суставов
J.P. Lugo и соавт., 2013 [11]	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	6 мес, включено 55 пациентов (27 принимали НК 2-го типа и 28 — плацебо)	НК 2-го типа 40 мг/сут	Уменьшение дискомфорта в суставах и увеличение подвижности суставов
Y. Shiojima и соавт., 2023 [12]	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	3 мес, включено 58 пациентов (30 получали НК 2-го типа и 28 — плацебо)	НК 2-го типа 3,2 мг/сут	Уменьшение боли в КС и поясничном отделе позвоночника, повышение двигательной активности, увеличение подвижности позвоночника и КС
D. Zdzieblik и соавт., 2021 [13]	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	3 мес, включено 180 пациентов (98 принимали ПК и 82 — плацебо)	ПК 5 г/сут	Уменьшение боли в КС, индуцированной физической активностью
K.L. Clark и соавт., 2008 [14]	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	6 мес, включено 147 пациентов (73 получали коллаген и 74 — плацебо)	Гидролизированный коллаген 10 г/сут	Уменьшение боли в суставах в покое и при физической нагрузке
C. Bongers и соавт., 2020 [15]	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	3 мес, включено 167 пациентов	ПК 10 г/сут	Нет отличий от плацебо
S.A. Kviatkovsky и соавт., 2023 [16]	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	9 мес, включено 86 пациентов (27 принимали коллаген 20 г/сут, 30 — 10 г/сут и 29 — плацебо)	ПК 10–20 г/сут	Уменьшение боли, улучшение повседневной активности и ментального здоровья только у активных (занятия спортом >180 мин/нед) лиц среднего возраста
C. Schulze и соавт., 2024 [17]	Рандомизированное контролируемое	3 мес, включено 154 пациента	ПК 5 г/сут	Уменьшение боли при подъеме по лестнице и вставании на колени, улучшение качества выполнения приседаний

Примечание. КС — коленный сустав.

лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником (GALTs), что приводит к увеличению синтеза T-reg, способных снизить «алогичную» активность Т-клетки, тем самым вызывая по-

давление синтеза антител к собственному коллагену [6]. По сути, возникает «отключение» аутоиммунного механизма прогрессирования ОА.

Таблица 3. Эффективность различных доз НК 2-го типа при ОА (адаптировано из [7])
 Table 3. Efficacy of various doses of undenatured type II collagen in osteoarthritis (adapted from [7])

Источник	Дизайн исследования	Длительность, мес	Ежедневная доза, мг	Результат
F. Bakilan и соавт., 2016 [18]	Рандомизированное простое слепое контролируемое	3	40	Симптоматическое улучшение по WOMAC
M. Scarpellini и соавт., 2008 [19]	Наблюдательное ретроспективное	12	2	Уменьшение прогрессирования дегенерации хряща
D.C. Crowley и соавт., 2009 [20]	Рандомизированное двойное слепое контролируемое	3	40	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
J.P. Lugo и соавт., 2016 [21]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	6	40	Симптоматическое улучшение по WOMAC
D. Bagchi и соавт., 2002 [22]	Открытое пилотное	1,5	10	Симптоматическое улучшение (уменьшение боли по ВАШ)
A. Mehra и соавт., 2019 [23]	Неинтервенционное проспективное	3	40	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
M.A. Azeem и R. Patil, 2019 [24]	Наблюдательное открытое	4	40	Нет отличий от плацебо
A.P. Costa и соавт., 2020 [25]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	3	40	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
A.V. Jain и соавт., 2020 [26]	Наблюдательное открытое	3	40	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
F. Rui и соавт., 2021 [27]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	3	20	Симптоматическое улучшение

Примечание. WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

Представленные фармакодинамические механизмы на молекулярном уровне свидетельствуют о наличии необходимого действия на воспаление в клеточных структурах сустава, поэтому НК и ПК могут рассматриваться как средства с патогенетическим действием при ОА.

В настоящее время отсутствуют научные данные, позволяющие сравнивать эффективность продуктов, содержащих разные типы коллагена.

Использование коллагеносодержащих средств является актуальным новым направлением в стратегии профилактики и лечения ОА. Появление этого направления ставит перед клиницистами ряд вопросов. В связи с этим при выборе и назначении коллагеносодержащих средств для профилактики или лечения ОА эксперты предлагают придерживаться представленных ниже рекомендаций, основанных на оценке имеющихся данных литературы.

Можно ли использовать коллагеносодержащие средства у пациентов, получающих стартовую терапию при симптоматическом ОА и боли в спине

Пациентам, которым проводится терапия при симптоматическом ОА, безусловно, можно назначать коллагеносодержащие средства. Многочисленные публикации, в том числе сетевые метаанализы, наблюдательные исследования, подтверждают эту возможность [7].

Данных о лечении боли в спине коллагеносодержащими средствами недостаточно для определения их места при этой патологии. Имеются единичные работы, в которых изучалось использование инъекционных форм коллагена в терапии острой боли в поясничной области. Так, в сравнительном

исследовании с тримекаином показано значимое уменьшение боли при нагрузке и в покое, улучшение подвижности и качества жизни как в группе тримекаина, так и в группе коллагена, но потребность в сопутствующей терапии парацетамолом была значительно ниже у пациентов, которые использовали коллаген ($p=0,048$) [8].

Можно ли назначать коллагеносодержащие средства при неэффективности других средств, относящихся к группе «прочие НПВП» или «прочие средства для лечения заболеваний костно-мышечной системы» (неомыляемые соединения авокадо и сои, МСМ, гиалуронат натрия и др.)

Прямых исследований с ответом на этот вопрос пока нет. Однако гетерогенность ОА, разнородность популяции пациентов, данные сетевых метаанализов и накопленный опыт позволяют предположить, что использование коллагеносодержащих средств при недостаточной эффективности других молекул указанных средств может оказаться успешным и целесообразным.

Коллагеносодержащие средства – потенциальный инструмент профилактики ОА

К настоящему времени накоплены данные о способности различных коллагеносодержащих средств содействовать снижению риска развития ОА (табл. 2). Многочисленные высококачественные работы, в частности двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, продемонстрировали, что использование коллагена приводит к уменьшению боли при физической нагрузке и улучшению

Таблица 4. Эффективность различных доз ПК (гидролизированный коллаген) при ОА (адаптировано из [7])
Table 4. Efficacy of various doses of hydrolyzed collagen in osteoarthritis (adapted from [7])

Источник	Дизайн исследования	Длительность, мес	Ежедневная доза, г	Результат
P. Benito-Ruiz и соавт., 2009 [28]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	6	10	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
M.L.R. Bernardo и A.C. Azarcon, 2012 [29]	Слепое рандомизированное открытое контролируемое	6	1,2	Симптоматическое улучшение по WOMAC
S. Kumar и соавт., 2015 [30]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	3	10	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
A. Schauss и соавт., 2012 [31]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	70 дней	2	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
Tr̃c и J. Bohmova, 2011 [32]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	3	10	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
B.E. Kilinc и соавт., 2018 [33]	Проспективное обсервационное	1	720/360 мг	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ
J. Puigdemivol и соавт., 2019 [34]	Проспективное обсервационное	6	1,5	Симптоматическое улучшение по WOMAC, индексу Лекена, уменьшение боли по ВАШ
J.X. Jiang и соавт., 2014 [35]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	6	8	Симптоматическое улучшение по WOMAC, уменьшение боли по ВАШ

функционального состояния суставов. Однако следует учесть, что в большинстве исследований участвовали пациенты с болью в суставах, обусловленной нагрузкой. В связи с этим возникает вопрос, не было ли у этих пациентов ранней стадии ОА и, следовательно, не демонстрируют ли эти исследования эффективность коллагена именно при раннем ОА? Таким образом, для однозначного ответа на вопрос о профилактическом эффекте коллагена необходимы четкие критерии диагностики ОА на ранних стадиях, после чего можно будет оценить его эффективность в снижении риска развития заболевания.

Рекомендованные дозы коллагена при ОА

Наиболее убедительные научные данные, подтвержденные результатами клинических исследований (табл. 3), показывают, что эффективная доза НК 2-го типа для терапии ОА составляет 40 мг/сут. Хотя в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было продемонстрировано наличие симптоматического эффекта при дозе 20 мг, в отдельных работах выявлено положительное влияние в дозах 2 и 10 мг. В связи с этим необходимы дополнительные исследования для оценки потенциальной эффективности более низких доз НК 2-го типа при ОА.

В исследованиях, посвященных применению ПК при ОА, использовались различные дозы — от 360 мг до 10 г (табл. 4). Примечательно, что, несмотря на различия в дозах, во всех этих работах доказан обезболивающий эффект ПК. Тем не менее в двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях существенное уменьшение симптомов ОА было подтверждено для ПК в дозе 10 г. Таким образом, рекомендованные дозы коллагена: ПК — не менее 10 г/сут и НК 2-го типа — не менее 20 мг/сут.

Имеет ли значение происхождение коллагена в составе БАД

Это зависит от типа коллагена. Коллаген 1-го типа лишен видоспецифичности, т. е. его структура сходна у человека и

разных видов животных (в том числе рыб), которые наиболее часто используются как источник для получения БАД и субстанций для лекарственных препаратов. Совсем иная ситуация с коллагеном 2-го типа. Этот белок не только видоспецифичен, но и является чужеродным для своей иммунной системы (так называемый забарьерный компонент). При обнаружении собственного коллагена 2-го типа иммунная система активируется, что проявляется в воспалительном и иммунном ответах, лежащих в основе ОА.

Использование НК 2-го типа, независимо от источника происхождения в составе БАД и лекарственных препаратов, направлено на формирование иммунотолерантности в отношении собственного белка за счет формирования пула специфических T-reg, эффективно снижающих реактивность иммунной системы.

Следует также отметить, что низкомолекулярные ПК не имеют видоспецифичности и структурно не зависят от источника, из которого они получены.

Безопасно ли использовать коллагеносодержащие средства в комплексной терапии пациентов с кардиоваскулярным риском

Использование коллагеносодержащих средств у пациентов с кардиоваскулярным риском и ОА целесообразно. Пока не накоплены данные о влиянии коллагеносодержащих средств на смертность и частоту возникновения кардиоваскулярных событий. Однако следует учесть кратковременность применения данной стратегии в реальной клинической практике.

Убедительные данные о влиянии ПК 2-го типа на интенсивность системного воспаления позволяют предположить и его позитивное воздействие на степень кардиоваскулярного риска, также связанного с интенсивностью системного воспаления. Более того, коллаген, по-видимому, способствует улучшению ремоделирования мышечной ткани и увеличению

мышечной силы, что также может иметь значение для замедления прогрессирования саркопении, и, как следствие, благотворно сказаться на общем риске смерти. Более того, в периодической литературе последних лет широко обсуждается роль T-reg в развитии органных поражений при артериальной гипертензии. Механизм оральной иммунной толерантности, объясняющий действие НК при ОА и связанный с увеличением синтеза T-reg при взаимодействии эпитопов НК с пейеровыми бляшками, вероятно, может улучшить функциональность этих клеток и положительно повлиять на течение артериальной гипертензии. Это находит подтверждение в некоторых клинических исследованиях. Стоит отметить, что интерес к коллагенсодержащим средствам вырос в разных областях медицины и это подтверждено большим числом их исследований при разных соматических, возраст-ассоциированных и социально значимых заболеваниях [36].

Можно ли применять коллагенсодержащие средства у пациентов пожилого и старческого возраста, получающих терапию по поводу ОА

В большинстве рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) коллагенсодержащих средств верхний возрастной порог достигал 75 лет, а в ряде работ средний возраст участников составлял 68–70 лет. В этих работах показаны эффективность коллагенсодержащих средств и отсутствие НЯ. Хотя для пациентов самой старшей возрастной группы требуется уточнение информации в ходе анализа подгрупп или в исследовании *de novo*, текущие данные, касающиеся других возрастных групп, свидетельствуют о том, что коллагенсодержащие средства безопасны для людей старшего возраста [37] и могут быть рекомендованы для курсовой терапии при ОА.

Целесообразно ли назначать коллагенсодержащие средства в комплексе с комбинированными препаратами ХС и глюкозамина

В настоящий момент не найдено РКИ или обзоров, позволяющих с уверенностью ответить на этот вопрос. В наблюдательном исследовании было показано, что добавление комбинации НК 2-го типа с ПК к комбинации ХС с глюкозамином и МСМ повышало эффективность лечения, способствуя уменьшению боли и улучшению функции сустава к 8-й неделе терапии по сравнению с комбинацией ХС с глюкозамином и МСМ [38].

Учитывая, что молекулы коллагена, ХС, глюкозамина имеют как разнонаправленные, так и однонаправленные механизмы подавления воспаления, а также положительный опыт применения комбинаций молекул с похожими механизмами действия (ХС и глюкозамин), можно предположить синергическое действие ХС, глюкозамина и коллагена, что может обеспечить дополнительный противовоспалительный эффект и, соответственно, лучший клинический результат. К тому же, поскольку фармакокинетика указанных молекул не зависит от CYP2C9 цитохромной системы печени, риск полипрагмазии в данной ситуации отсутствует.

Можно ли использовать коллагенсодержащие средства у пациентов, проходящих реабилитацию при ОА

Коллагенсодержащие средства целесообразно включать в комплекс реабилитации пациентов с ОА. Результаты ряда РКИ демонстрируют эффективность применения НК 2-го

типа и ПК при ОА. Коллагенсодержащие средства оказывают положительное симптом-модифицирующее действие у пациентов с ОА, уменьшая боль и скованность [39].

Можно ли применять коллагенсодержащие средства в период подготовки к эндопротезированию крупных суставов и восстановления после операции

Коллагенсодержащие средства можно назначать на этапе подготовки к эндопротезированию крупных суставов и реабилитации для профилактики посттравматического ОА. При операциях на КС посттравматический ОА развивается в 25–50% случаев [40]. При ОА описан порочный круг метаболических нарушений, которые поддерживают деградацию хряща [41]. Для прерывания данного порочного круга особенно важным является применение НК 2-го типа, который позволяет уменьшить боль, скованность, улучшить функциональный статус [42].

Можно ли использовать коллагенсодержащие средства для профилактики ОА при активных занятиях спортом или любительских физических нагрузках

Применение коллагенсодержащих средств может быть признано рациональным как у лиц, занимающихся физкультурой (фитнес) и массовым/любительским (в том числе студенческим) спортом, так и у профессиональных спортсменов.

В систематическом обзоре М. Kharti и соавт. [43] из 863 предварительно отобранных РКИ лишь 12 было посвящено оценке влияния ПК на композиционный состав тела, синтез белка, в том числе коллагена, а также динамику показателей восстановления после травмы КС и после физической активности у спортсменов-любителей. В целом показано, что коллаген наиболее эффективен в отношении боли в суставах и их функции; определенные положительные сдвиги отмечены и при оценке состава тела, силы и восстановления мышц. Выявлено повышение продукции коллагена, в то время как синтез мышечного белка не изменялся. Кроме того, продемонстрирована эффективность ПК не только при индуцированных нагрузками микроповреждениях мышц (Exercise-induced muscle damage, EIMD, повреждение миофибрилл) и опосредованной ими отсроченной мышечной болезненности (Delayed Onset Muscle Soreness, DOMS), но и при поражении соединительной ткани (коллаген, протеоглики, сухожилия/связки).

Перспективное направление исследований – изучение действия препаратов естественной матрицы ПК (например, BioCell Collagen, BCC) на состояние внутри- и околоуставных структур. Так, H.L. Lopez и соавт. [44] отметили влияние 6-недельного курса ВСС на биохимические маркеры повреждения мышечной и соединительной ткани. В ближайшей перспективе рассматривается организация подобных исследований у профессиональных спортсменов.

Международное экспертное сообщество относит добавки, содержащие компоненты коллагена, к средствам, оказывающим косвенное влияние на спортивную результативность за счет возможного повышения переносимости тренировочных нагрузок, облегчения мышечной боли и повышения эффективности мероприятий при спортивных травмах; в согласительном заявлении Международного олимпийского комитета (2018) упоминаются: желатин (суточная доза 5–15 г) или ПК (10 г), модифицированный витамин С. Наиболее веро-

ятные эффекты — повышение выработки коллагена, утолщение хряща, обезболивающее действие [45].

Какая форма перорального коллагенсодержащего средства предпочтительна

Наиболее предпочтительными являются жидкие формы перорального коллагенсодержащего средства (напитки, сиропы, растворы) или порошки для разведения, так как они обеспечивают более высокую биодоступность, быстрое усвоение и более эффективное всасывание в желудочно-кишечном тракте по сравнению с таблетками или капсулами.

- **Более высокая биодоступность** облегчает расщепление коллагена в пищеварительном тракте и способствует лучшему всасыванию [46, 47].
- **Удобство дозирования** — такие формы легче смешиваются с напитками или едой, позволяя гибко регулировать суточное количество принимаемого коллагена [48].
- **Дополнительные компоненты** — в такие формы часто добавляют витамин С или гиалуроновую кислоту, что может усиливать положительное действие коллагена, особенно на кожу и суставы [46, 49].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Наумов АВ, Воробьева НМ, Ховасова НО и др. Распространенность остеоартрита и его ассоциации с гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. Терапевтический архив. 2021;(12):1485–1493. [Naumov AV, Vorob'eva NM, Khovasova NO, et al. The prevalence of osteoarthritis and its association with geriatric syndromes in people over 65 years of age: data from the Russian epidemiological study EUCALYPTUS. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;(12):1485–1493. (In Russ.)].
2. Dar QA, Schott EM, Catheline SE, et al. Daily oral consumption of hydrolyzed type I collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS One*. 2017 Apr 6;12(4):e0174705. doi: 10.1371/journal.pone.0174705. eCollection 2017.
3. Holwerda AM, van Loon LJC. The impact of collagen protein ingestion on musculoskeletal connective tissue remodeling: a narrative review. *Nutr Rev*. 2022 May 9;80(6):1497–1514. doi: 10.1093/nutrit/nuab083.
4. Mobasheri A, Mahmoudian A, Kalvaityte U, et al. A white paper on collagen hydrolyzates and ultrahydrolyzates: potential supplements to support joint health in osteoarthritis? *Curr Rheumatol Rep*. 2021 Oct 30;23(11):78. doi: 10.1007/s11926-021-01042-6.
5. Daneault A, Prawitt J, Fabien Soule V, et al. Biological effect of hydrolyzed collagen on bone metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Jun 13;57(9):1922–1937. doi: 10.1080/10408398.2015.1038377.
6. Alexander MR, Harrison DG. Legumain regulates regulatory T cells in hypertension. *Circ Res*. 2024 Jan 5;134(1):30–32. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.324010. Epub 2024 Jan 4.
7. Martinez-Puig D, Costa-Larrion E, Rubio-Rodriguez N, Galvez-Martin P. Collagen Supplementation for Joint Health: The Link between Composition and Scientific Knowledge. *Nutrients*. 2023 Mar 8;15(6):1332. doi: 10.3390/nu15061332.
8. Pavelka K, Jarosova H, Milani L, et al. Efficacy and Tolerability of Injectable Collagen-Containing Products in Comparison to Trimecaine in Patients with Acute Lumbar Spine Pain (Study FUTURE-MD-Back Pain). *Physiol Res*. 2019 Nov 22;68(Suppl 1):S65–S74. doi: 10.33549/physiolres.934326.
9. Schön C, Knaub K, Alt W, et al. UC-II Undenatured Type II Collagen for Knee Joint Flexibility: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *J Integr Complement Med*. 2022 Jun;28(6):540–548. doi: 10.1089/jicm.2021.0365. Epub 2022 Apr 4.
10. Knaub K, Schön C, Alt W, et al. UC-II® Undenatured Type II Collagen Reduces Knee Joint Discomfort and Improves Mobility in Healthy Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *J Clin Trials*. 2022;12:1–8. doi: 10.35248/2167-0870.22.12.492.
11. Lugo JP, Saiyed ZM, Lau FC, Molina JP, Pakdaman MN, Shamie AN, Udani JK. Undenatured type II collagen (UC-II) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013 Oct 24;10(1):48. doi: 10.1186/1550-2783-10-48.
12. Shiojima Y, Takahashi M, Takahashi R, et al. Efficacy and Safety of Dietary Undenatured Type II Collagen on Joint and Motor Function in Healthy Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study. *J Am Nutr Assoc*. 2023 Mar-Apr;42(3):224–241. doi: 10.1080/07315724.2021.2024466. Epub 2022 Mar 21.
13. Zdzienicki D, Brame J, Oesser S, et al. The Influence of Specific Bioactive Collagen Peptides on Knee Joint Discomfort in Young Physically Active Adults: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2021 Feb 5;13(2):523. doi: 10.3390/nu13020523.
14. Clark KL, Sebastianelli W, Flechsenhar KR, et al. 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. *Curr Med Res Opin*. 2008 May;24(5):1485–96. doi: 10.1185/030079908x291967. Epub 2008 Apr 15.
15. Bongers C, Ten Haaf D, Catoire M, et al. Effectiveness of collagen supplementation on pain scores in healthy individuals with self-reported knee pain: a randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2020 Jul;45(7):793–800. doi: 10.1139/apnm-2019-0654. Epub 2020 Jan 28.
16. Kviatkovsky SA, Hickner RC, Cabre HE, et al. Collagen peptides supplementation improves function, pain, and physical and mental outcomes in active adults. *J Int Soc Sports Nutr*. 2023 Dec;20(1):2243252. doi: 10.1080/15502783.2023.2243252.
17. Schulze C, Schunck M, Zdzienicki D, Oesser S. Impact of Specific Bioactive Collagen Peptides on Joint Discomforts in the Lower Extremity during Daily Activities: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2024 May 27;21(6):687. doi: 10.3390/ijerph21060687.
18. Bakilan F, Armagan O, Ozgen M, et al. Effects of Native Type II Collagen Treatment on Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Eurasian J Med*. 2016 Jun;48(2):95–101. doi: 10.5152/eurasianjmed.2015.15030.
19. Scarpellini M, Lurati A, Vignati G, et al. Biomarkers, Type II Collagen, Glucosamine and Chondroitin Sulfate in Osteoarthritis Follow-up: The “Magenta Osteoarthritis Study”. *J Orthop Traumatol*. 2008 Jun;9(2):81–7. doi: 10.1007/s10195-008-0007-5. Epub 2008 May 28.
20. Crowley DC, Lau FC, 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 Oct 9;6(6):312–21. doi: 10.7150/ijms.6.312.
21. Lugo JP, Saiyed ZM, Lane NE. 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 Jan 29;15:14. doi: 10.1186/s12937-016-0130-8.
22. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of Orally Administered Undenatured Type II Chicken Collagen against Arthritic Inflammatory Pathologies: A Mechanistic Exploration. *Int J Clin Pharmacol Res*. 2002;22(3–4):101–10.
23. Mehra A, Anand P, Borate M, et al. A Non-Interventional, Prospective, Multicentric Real Life Indian Study to Assess Safety and Effectiveness of Un-Denatured Type 2 Collagen in Management of Osteoarthritis. *Int J Res Orthop*. 2019;5(2):315–320. doi: 10.18203/issn.2455-4510. IntJResOrthop20190798
24. Azeem MA, Patil R. The Study of Undenatured Type II Collagen in the Knee Osteoarthritis. *Indjst*. 2019;(5):172–175.
25. Costa AP, Cunha Teixeira V, Pereira M, et al. Associated Strengthening Exercises to Undenatured Oral Type II Collagen (UC-II). A Randomized Study in Patients Affected by Knee Osteoarthritis. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2020;10:481–492. doi: 10.32098/mltj.03.2020.18
26. Jain AV, Jain KA, Vijayaraghavan N. AflaB2® and Osteoarthritis: A Multicentric, Observational, Post-Marketing Surveillance Study in Indian Patients Suffering from Knee Osteoarthritis. *Int J Res Orthop*. 2020;7:110. doi: 10.18203/issn.2455-4510. IntJResOrthop20205570
27. Rui F, Jiawei K, Yuntao H, et al. Undenatured type II collagen prevents and treats osteoarthritis and motor function degradation in T2DM patients and db/db mice. *Food Funct*. 2021 May 21;12(10):4373–4391. doi: 10.1039/d0fo03011b. Epub 2021 Apr 23.

28. Benito-Ruiz P, Camacho-Zambrano MM, Carrillo-Arcenales JN, et al. A Randomized Controlled Trial on the Efficacy and Safety of a Food Ingredient, Collagen Hydrolysate, for Improving Joint Comfort. *Int J Food Sci Nutr*. 2009; 60 Suppl 2:99-113. doi: 10.1080/09637480802498820. Epub 2009 Feb 11.
29. Bernardo MLR, Azarcon AC. A Randomized Controlled Trial on the Effects of Oral Collagen Treatment on the Media Knee Joint Space and Functional Outcome among Veterans Memorial Medical Center Patients Diagnosed with Osteoarthritis of the Knee. *Pharm. Proc.* 2012;4:1-8.
30. Kumar S, Sugihara F, Suzuki K, et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomised, Clinical Study on the Effectiveness of Collagen Peptide on Osteoarthritis: Effect of Collagen Peptide on Arthritis. *J Sci Food Agric.* 2015 Mar 15;95(4):702-7. doi: 10.1002/jsfa.6752. Epub 2014 Jun 24.
31. Schauss A, Steneshjem J, Park J, et al. Effect of the Novel Low Molecular Weight Hydrolyzed Chicken Sternal Cartilage Extract, BioCell Collagen, on Improving Osteoarthritis-Related Symptoms: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Agric Food Chem.* 2012 Apr 25;60(16):4096-101. doi: 10.1021/jf205295u. Epub 2012 Apr 16.
32. Tr'c T, Bohmova J. Efficacy and Tolerance of Enzymatic Hydrolysed Collagen (EHC) vs. Glucosamine Sulphate (GS) in the Treatment of Knee Osteoarthritis (KOA). *Int Orthop.* 2011 Mar;35(3):341-8. doi: 10.1007/s00264-010-1010-z. Epub 2010 Apr 19.
33. Kilinc BE, Oc Y, Alibakan G, et al. An Observational 1-Month Trial on the Efficacy and Safety of Promerim for Improving Knee Joint. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2018 Feb 11;11:1179544118757496. doi: 10.1177/1179544118757496. eCollection 2018.
34. Puigdelivol J, Comellas Berenger C, Perez Fernandez MB, et al. Effectiveness of a Dietary Supplement Containing Hydrolyzed Collagen, Chondroitin Sulfate, and Glucosamine in Pain Reduction and Functional Capacity in Osteoarthritis Patients. *J Diet Suppl.* 2019;16(4):379-389. doi: 10.1080/19390211.2018.1461726. Epub 2018 Apr 27.
35. Jiang JX, Zhou JL, Prawitt J. Collagen Peptides Improve Knee Osteoarthritis in Elderly Women: A 6-Month Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Agro Food Ind Hi Tech.* 2014;25:19-23.
36. Wang H. A review of the effects of collagen treatment in clinical studies. *Polymers (Basel).* 2021 Nov 9;13(22):3868. doi: 10.3390/polym13223868.
37. Fuggle N, Laslop A, Rizzoli R, et al. Treatment of Osteoporosis and Osteoarthritis in the Oldest Old. *Drugs.* 2025 Mar;85(3):343-360. doi: 10.1007/s40265-024-02138-w. Epub 2025 Feb 19.
38. Наумов АВ, Унковский АВ, Ховасова НО и др. Комбинированная терапия обострений болевого синдрома при остеоартрите нефиксированными комбинациями. *Терапевтический архив.* 2025;97(5):419-426. [Naumov AV, Unkovskiy AV, Khovasova NO, et al. Combination therapy for exacerbations of pain in osteoarthritis with non-fixed combinations. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2025;97(5):419-426. (In Russ.)].
39. Garcia-Coronado JM, Martinez-Olvera L, Elizondo-Omana RE, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Int Orthop.* 2019 Mar;43(3):531-538. doi: 10.1007/s00264-018-4211-5. Epub 2018 Oct 27.
40. Evers BJ, Van Den Bosch MH, Blom AB, et al. Post-traumatic knee osteoarthritis: the role of inflammation and hemarthrosis on disease progression. *Front Med (Lausanne).* 2022 Aug 22;9:973870. doi: 10.3389/fmed.2022.973870. eCollection 2022.
41. Poole AR, Kobayashi M, Yasuda T, et al. Type II collagen degradation and its regulation in articular cartilage in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002 Nov;61 Suppl 2(Suppl 2):ii78-81. doi: 10.1136/ard.61.suppl_2.ii78.
42. Kumar P, Bansal P, Rajnish RK, et al. 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. eCollection 2023.
43. Kharti M, Naughton RJ, Clifford T. The effects of collagen peptide supplementation on body composition, collagen synthesis, and recovery from joint injury and exercise: a systematic review. *Amino Acids.* 2021 Oct;53(10):1493-1506. doi: 10.1007/s00726-021-03072-x. Epub 2021 Sep 7.
44. Lopez HL, Habowski SM, Sandrock JE, et al. Effects of BioCell Collagen® on connective tissue protection and functional recovery from exercise in healthy adults: a pilot study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014; 11(1):1-2. doi:10.1186/1550-2783-11-S1-P48
45. Maughan RJ. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018 Mar 1; 28(2):101. doi: 10.1123/ijsnem.2018-0026. Epub 2018 Feb 14.
46. Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. *Annu Rev Biochem.* 1995;64:403-34. doi: 10.1146/annurev.bi.64.070195.002155.
47. Shrive NG, O'Connor PJ, Good AE. Effect of low and high molecular weight collagen hydrolysates on collagen catabolism. *J Int Med Res.* 2019;47(6):2332-2343.
48. Ricard-Blum S. The collagen family. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2011 Jan 1;3(1):a004978. doi: 10.1101/cshperspect.a004978.
49. Myllyharju J, Kivirikko KI. Collagens, modifying enzymes and their mutations in humans, flies and worms. *Trends Genet.* 2004 Jan;20(1):33-43. doi: 10.1016/j.tig.2003.11.004.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

29.04.2025/04.06.2025/06.06.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья опубликована при поддержке компании АО «Нижфарм». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании АО «Нижфарм». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Publication of this article has been supported by JSC Nizhpharm. The article expresses the position of the authors, which may differ from that of JSC Nizhpharm. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
Ткачева О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>
Поляев Б.А. <https://orcid.org/0000-0002-9648-2336>
Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>
Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>
Наумов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>

Котовская Ю.В. <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>
Арьков В.В. <https://orcid.org/0000-0003-2109-7510>
Козлов И.Г. <https://orcid.org/0000-0002-9694-5687>
Кукес И.В. <https://orcid.org/0000-0003-1449-8711>
Парастаев С.А. <https://orcid.org/0000-0002-2281-9936>