

## ГИДРОЛИЗАТЫ КОЛЛАГЕНА В ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА: МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЛОВУШКА МЕЖДУ ЖКТ И СУСТАВНЫМ ХРЯЩОМ

М.В. Колмакова, студент

Научный руководитель: А.С. Венецианский, канд. с.-х. наук

Волгоградский государственный университет

(Россия, г. Волгоград)

DOI:10.24412/2500-1000-2026-4-1-120-124

**Аннотация.** В статье анализируется распространенное утверждение о том, что пероральный гидролизованный коллаген «доставляется» к суставному хрящу и встраивается в его матрикс, восстанавливая тем самым структуру соединительной ткани. Это представление, активно поддерживаемое производителями нутрицевтиков, критически пересматривается с позиций биохимии пищеварения, всасывания и метаболизма соединительной ткани. Последовательно доказывается, что ни один пептид коллагена не достигает хряща в структурно сохранной форме: на пути от желудка до синовиальной жидкости молекулы гидролизата подвергаются полной деградациии до дипептидов, трипептидов и свободных аминокислот, которые утрачивают всякую коллагеновую идентичность и не могут быть избирательно захвачены хондроцитами. В противовес популярной метафоре о «строительных кирпичах» предлагается новая биохимическая модель, согласно которой гидролизат коллагена действует как системный сигнально-трофический модулятор, а не как пластический материал для хондроцитов. Это означает, что его потенциальное клиническое действие, если оно существует, опосредовано противовоспалительными сигналами и улучшением общего аминокислотного статуса, а не прямым встраиванием в хрящевую матрикс. Обсуждаются этические и эпистемологические последствия данного разрыва между научными фактами и маркетинговыми утверждениями, включая вопрос о том, как формируются и закрепляются в массовом сознании устойчивые научные мифы.

**Ключевые слова:** гидролизованный коллаген; суставной хрящ; биохимия соединительной ткани; остеоартрит; PепТ1; аваскулярность хряща; научный миф.

Рынок нутрицевтиков для поддержки здоровья суставов в последние десятилетия демонстрирует устойчивый рост, и гидролизованные коллагены занимают на нем центральное место. Миллионы людей с остеоартритом, спортивными травмами и возрастными изменениями хряща регулярно принимают эти препараты, руководствуясь широко растиражированным утверждением: гидролизованный коллаген поступает прямо в суставной хрящ и восстанавливает его структуру, действуя как строительный материал. Эта идея настолько прочно укоренилась в массовом сознании и маркетинговых материалах, что воспринимается как не требующая доказательств аксиома. Однако при взгляде с позиций фундаментальной биохимии данное утверждение вызывает немедленные и серьезные сомнения.

Процесс пищеварения устроен таким образом, что любые белки, включая гидролизованный коллаген, подвергаются последовательному расщеплению до коротких пептидов и

свободных аминокислот еще на этапе всасывания в тонком кишечнике. Специфический транспортер PепТ1 пропускает через энтероциты только ди- и трипептиды, что делает невозможным попадание в кровь более длинных фрагментов, сохраняющих какую-либо структурную организацию. Суставной хрящ, в свою очередь, является аваскулярной тканью, питание которой осуществляется исключительно за счет медленной диффузии из синовиальной жидкости, и никакого механизма направленного захвата коллагеновых пептидов хондроциты не имеют. Более того, биосинтез коллагена типа II представляет собой сложный многостадийный процесс, включающий внутриклеточное гидроксигирование, сборку тройной спирали, секрецию и внеклеточный процессинг, и ни один из этих этапов не может быть заменен прямым встраиванием экзогенного пептида. Тем не менее, разрыв между этими биохимическими фактами и доминирующей маркетинговой парадигмой сохраня-

ется и даже усиливается, что указывает на наличие не только естественно-научной, но и эпистемологической проблемы [1].

В данной статье предпринимается системный анализ пути гидролизованного коллагена от приема внутрь до суставного хряща с последовательным рассмотрением каждого барьера: протеолиза в желудочно-кишечном тракте, специфичности всасывания через PепТ1, состава пептидов и аминокислот, реально обнаруживаемых в плазме крови, ограничений диффузии через аваскулярный хрящ и биохимических требований синтеза коллагена хондроцитами. На основе этого анализа предлагается новая модель действия гидролизатов коллагена, которая отличает их реальный системный эффект от ложной концепции прямого встраивания. Кроме того, в междисциплинарном ключе рассматриваются механизмы возникновения и устойчивости научного мифа о доставке коллагена к хрящу, а также этические последствия использования этого мифа в маркетинге нутрицевтиков. Основной тезис статьи состоит в том, что гидролизованный коллаген не доходит до суставного хряща в структурно сохранной форме, и признание этого факта требует пересмотра как научной терминологии, так и клинических ожиданий.

#### **Биохимический путь гидролизованного коллагена: факты против мифов.**

Гидролизованный коллаген представляет собой смесь пептидов с молекулярной массой от 3 до 6 кДа, что соответствует примерно 30-60 аминокислотным остаткам. После перорального приема гидролизат поступает в желудок, где сталкивается с сильно кислой средой (рН 1.5-2.0) и протеолитическим ферментом пепсином. Пепсин гидролизует пептидные связи, образованные ароматическими аминокислотами (фенилаланин, тирозин, триптофан), а также лейцином и метионином. Время пребывания в желудке составляет от 1 до 3 часов, за которое исходные пептиды массой 3-6 кДа превращаются в более короткие фрагменты массой 1-2 кДа. Из желудка химус поступает в двенадцатиперстную кишку, где рН нейтрализуется до 6.0-7.4, и вступают в действие панкреатические протеазы – трипсин и химотрипсин. Трипсин гидролизует связи после основных аминокислот (лизин, аргинин), а химотрипсин – после ароматических и крупных гидрофобных остатков.

На финальном этапе мембраносвязанные пептидазы щеточной каймы энтероцитов – аминопептидаза N, дипептидилпептидаза IV и другие – дополнительно гидролизуют трипептиды и тетрапептиды до дипептидов, трипептидов и свободных аминокислот. В результате этого каскада протеолитических событий от исходных коллагеновых пептидов не остается практически ничего, кроме смеси дипептидов, трипептидов и отдельных аминокислот. Ни один пептид длиннее четырех аминокислот не сохраняется в просвете кишечника в неизменном виде.

Важным моментом, опровергающим миф о доставке коллагена, является механизм всасывания. На апикальной мембране энтероцитов экспрессирован транспортер PепТ1 (ген SLC15A1), который относится к семейству протон-зависимых транспортеров олигопептидов. PепТ1 использует электрохимический градиент протонов для активного переноса пептидов внутрь клетки. Его субстратная специфичность исключительно жестка: он транспортирует только дипептиды и трипептиды. Тетрапептиды не распознаются, и любые более длинные пептиды не могут быть перенесены через мембрану. Свободные аминокислоты всасываются через отдельные системы транспортеров, не имеющие отношения к PепТ1. Таким образом, из гидролизата коллагена в системный кровоток поступают только короткие пептиды длиной 2-3 аминокислоты и свободные аминокислоты. Ни один фрагмент не сохраняет вторичную структуру, характерную для коллагеновой спирали.

После приема гидролизованного коллагена в дозе 10-20 г натощак пиковая концентрация метаболитов в плазме достигается через 1-2 часа. В крови повышается уровень гидроксипролина – уникальной аминокислоты, которая практически не встречается в других белках, кроме коллагена и некоторых белков эластина и С1q. Также повышается концентрация пролина, глицина, а также небольших дипептидов типа Pro-Нур (пролил-гидроксипролин) и Gly-Pro-Нур (глицил-пролил-гидроксипролин) [2]. В плазме отсутствуют какие-либо фрагменты, способные спонтанно свернуться в коллагеноподобную структуру. Пептид Pro-Нур-Gly (трипептид), который иногда ошибочно называют «биоактивным фрагментом коллагена», уже не обладает способностью к образованию

тройной спирали, поскольку для этого необходима полимеризация таких трипептидов в повторяющиеся последовательности (Gly-Pro-Hyp) $_n$ , где  $n$  составляет не менее 10, и последующее ассоциирование трех таких цепей. В организме эти процессы не происходят спонтанно, а требуют ферментативного контроля и внутриклеточных компартментов, доступных только для эндогенно синтезируемого проколлагена.

#### **Аваскулярный хрящ – главный фильтр.**

Зрелый суставной хрящ не содержит кровеносных сосудов. Нутриенты (глюкоза, аминокислоты, кислород) поступают путем диффузии из синовиальной жидкости. Синовиальная жидкость, в свою очередь, фильтруется из плазмы крови через фенестрированные капилляры синовиальной оболочки и дополнительно обогащается гиалуроновой кислотой и lubricin, которые обеспечивают смазку сустава. Поры экстрацеллюлярного матрикса хряща (преимущественно агрекан и коллаген типа II) пропускают молекулы радиусом до 4-6 нм, что соответствует молекулярной массе примерно 30-50 кДа. Пептиды, циркулирующие после приема гидролизата, имеют массу менее 1 кДа, то есть теоретически могут диффундировать, однако эти пептиды уже не являются коллагеном в структурном смысле и не могут быть избирательно захвачены хондроцитами, поскольку хрящ не обладает рецепторами для коллагеновых пептидов.

Для синтеза нового коллагена типа II хондроциту необходимы внутриклеточное гидроксилирование пролина (фермент пролил-4-гидроксилаза требует витамин C), гидроксилирование лизина ферментом лизил-гидроксилазой, сборка трех проколлагеновых цепей с формированием дисульфидных связей в C-пропептидах, секреция проколлагена и внеклеточное отщепление N- и C-пропептидов с образованием зрелого коллагена, способного к формированию фибрилл. Даже если предположить, что в хондроцит попал дипептид Pro-Hyp, он будет расщеплен до отдельных аминокислот внутриклеточными дипептидазами и войдет в общий пул. Никакого готового фрагмента коллагена, который можно вшить в матрикс, не существует в отличие от внутриклеточного синтеза, где используется проколлаген, а не экзогенные пептиды. Предлагается заменить модель прямого

встраивания на модель метаболического прайминга: гидролизат коллагена служит донатором глицина, пролина и гидроксипролина для общего системного пула аминокислот, и хондроцит использует эти аминокислоты наравне с другими, без приоритета [1].

#### **Гуманитарное измерение: как возникает и живет научный миф.**

Маркетинговое утверждение «коллаген доходит до хряща» воспринимается как научное в силу трех механизмов. Первый - аналогия с тканевой инженерией: в регенеративной медицине действительно используют коллагеновые матриксы в виде гидрогелей, мембран или трехмерных скаффолдов, но местно - инъекциями или имплантатами непосредственно в дефект хряща. Перенос этой логики на пероральный прием является категорической ошибкой, поскольку желудочно-кишечный тракт не обладает механизмами направленной доставки непереваренных белков к суставам. Второй механизм - селективное цитирование: производители ссылаются на работы, где показано повышение гидроксипролина в крови и синовиальной жидкости, но умалчивают, что это маркер катаболизма, то есть распада существующего коллагена, а не анаболизма хряща, и тем более не доказательство синтеза нового матрикса. Третий - эффект понятной метафоры: «кирпичи для суставов» представляет собой интуитивно ясную картинку, тогда как научное объяснение с участием Per1, тройной спирали и ферментов гидроксилирования является сложным и неудобным для рекламы, а потому систематически вытесняется из маркетинговых материалов в пользу упрощенных образов.

Отдельно стоит отметить, что ни одно из клинических исследований гидролизатов коллагена не предоставило прямых доказательств того, что перорально введенные пептиды действительно встраиваются в матрикс суставного хряща. Такими доказательствами могли бы быть эксперименты с мечеными атомами или биопсия хряща с последующей масс-спектрометрией, однако подобные работы отсутствуют [3].

Информированное согласие покупателя нутрицевтика предполагает правдивую информацию о механизме действия, а не маркетинговую метафору, выдаваемую за научный факт. Формулировка «доставляет строитель-

ный материал в хрящ» является научно ложной, поскольку, как показано в предыдущих главах, в хрящ попадают лишь отдельные аминокислоты из общего метаболического пула, а не готовые коллагеновые фрагменты. Более корректная формулировка: гидролизат коллагена повышает уровень аминокислот, необходимых для метаболизма соединительной ткани, что может оказывать системную поддержку. В совокупности с витамином С и физической нагрузкой это потенциально способствует поддержанию здоровья суставов, но не за счет прямого встраивания, а за счет улучшения общего аминокислотного статуса организма.

**Дискуссия: почему существуют положительные клинические эффекты.**

Гидролизированный коллаген действует не на хрящ, а на синовиальную оболочку и субхондральную кость, а также системно через активацию фибробластов в связках и сухожилиях. Уменьшение боли может быть связано с противовоспалительным эффектом отдельных пептидов, например через ингибирование транскрипционного фактора NF-κB в макрофагах синовиальной оболочки, а не с регенерацией самого хряща. Кроме того, отдельные аминокислоты, поступающие из гидролизата, могут поддерживать метаболизм периапарткулярных тканей, опосредованно влияя на биомеханику сустава и снижая нагрузку на поврежденный хрящ [4].

На основе этих соображений предлагается новая биохимическая модель, противопоставляющая традиционному мифу научно обоснованную альтернативу. Согласно традиционному мифу, мишенью является суставной хрящ, механизмом - встраивание пептидов в матрикс, а доказательная база отсутствует и существует лишь как постулат, не подтвержденный прямыми экспериментами. Согласно предлагаемой модели, мишенью служат синовиальная оболочка, субхондральная кость и фибробласты связок, механизмом - сигнально-трофический эффект, сочетающий повышение общего пула аминокислот со слабым противо-

воспалительным сигналом. Эта модель требует проверки *in vivo* с использованием маркеров воспаления, таких как интерлейкин-6 или фактор некроза опухоли альфа, а не маркеров объема хряща, которые заведомо не могут измениться при приеме гидролизата. Таким образом, клинический эффект, если он действительно существует, имеет иную природу, чем принято считать в популярной литературе.

**Заключение.**

Гидролизированный коллаген в неизменном пептидном виде, сохраняющем коллагеновую идентичность и способность к формированию тройной спирали, не достигает суставного хряща. Это фундаментальное положение, вытекающее из всей совокупности представленных биохимических данных. Пищеварение полностью расщепляет гидролизат до дипептидов, трипептидов и свободных аминокислот еще на этапе всасывания в тонком кишечнике, а аваскулярный хрящ, лишенный кровеносных сосудов и механизмов активного транспорта, не обладает системой направленного захвата коллагеновых фрагментов даже в том гипотетическом случае, если бы они каким-то образом сохранились в кровотоке. Следовательно, термин «коллаген для суставов» в контексте перорального приема является метафорой, удобной для маркетинга, но не отражающей биохимическую реальность. Это не означает, что гидролизаты коллагена бесполезны, но их действие следует понимать правильно. Клинические испытания гидролизатов коллагена должны оценивать не невозможную доставку к хрящу, а реальные системные эффекты на боль, функцию сустава и состояние вторичных тканей – синовиальной оболочки, связок, сухожилий и субхондральной кости [3]. Дальнейшие исследования следует направить на изучение сигнальных эффектов коротких пептидов коллагена на фибробласты и синовиоциты, включая их влияние на продукцию внеклеточного матрикса и воспалительные сигнальные пути, а не на поиск чудесной доставки, противоречащей фундаментальным законам биохимии.

**Библиографический список**

1. Miner-Williams W.M. Are intact peptides absorbed from the healthy gut in the adult human? / W.M. Miner-Williams, B.R. Stevens, P.J. Moughan // *Nutrition Research Reviews*. – 2014. – Vol. 27, № 2. – P. 308-329. – DOI: 10.1017/S0954422414000225.
2. Carrillo-Norte J.A. Oral administration of hydrolyzed collagen alleviates pain and enhances functionality in knee osteoarthritis / J.A. Carrillo-Norte et al. // *Journal of Functional Foods*. – 2025. –

Vol. 115. – P. 106101. – DOI: 10.1016/j.jff.2025.106101. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11745964/>.

3. McAlindon T.E. Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium-enhanced MRI following treatment with collagen hydrolysate / T.E. McAlindon et al. // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2011. – Vol. 19, № 4. – P. 309-405. – DOI: 10.1016/j.joca.2011.01.001. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(11\)00014-8/fulltext](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(11)00014-8/fulltext).

4. Kim J. Dual-Compartment Anti-Inflammatory and Chondroprotective Effects of Intra-Articular Hydrolyzed Collagen in Experimental Osteoarthritis / J. Kim, S. Lee, S. Hwang // *Medicina*. – 2025. – Vol. 61, № 8. – P. 1461. – DOI: 10.3390/medicina61081461. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12387975/>.

### COLLAGEN HYDROLYSATES IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: A METABOLIC TRAP BETWEEN THE GASTROINTESTINAL TRACT AND ARTICULAR CARTILAGE

**M.V. Kolmakova**, *Student*

**Supervisor:** *A.S. Venetsiansky, Candidate of Agricultural Sciences*

**Volgograd State University**

**(Russia, Volgograd)**

**Abstract.** *The article analyzes the common claim that oral hydrolyzed collagen is "delivered" to the articular cartilage and incorporated into its matrix, thereby restoring the structure of connective tissue. This view, actively promoted by nutraceutical manufacturers, is critically reviewed from the perspective of the biochemistry of digestion, absorption, and metabolism of connective tissue. It has been consistently demonstrated that no collagen peptide reaches the cartilage in a structurally intact form: on their journey from the stomach to the synovial fluid, the hydrolysate molecules undergo complete degradation into dipeptides, tripeptides, and free amino acids, which lose all collagen identity and cannot be selectively absorbed by chondrocytes. In contrast to the popular "building blocks" metaphor, a new biochemical model is proposed, in which collagen hydrolysate acts as a systemic signaling-trophic modulator rather than a plastic material for chondrocytes. This suggests that its potential clinical effects, if any, are mediated through anti-inflammatory signals and improved overall amino acid status, rather than direct incorporation into the cartilage matrix. Discusses the ethical and epistemological implications of this gap between scientific facts and marketing claims, including the question of how persistent scientific myths are formed and reinforced in the public consciousness.*

**Keywords:** *hydrolyzed collagen; articular cartilage; connective tissue biochemistry; osteoarthritis; *PepT1*; avascularity of cartilage; scientific myth.*