

КОЛЛАГЕН: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ И ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Тугаринова Н.Н.
Лещенко О.Я.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Тугаринова Надежда Николаевна,
e-mail: Nadezh.turova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Коллаген, являясь основным структурным белком организма человека, длительное время рассматривался преимущественно в контексте здоровья кожи, суставов и соединительной ткани. В последние годы наблюдается значительный рост интереса к системным эффектам коллагена, что способствует расширению спектра его потенциального применения, включая гинекологическую практику.

Цель обзора. Всесторонний анализ современных научных данных применения гидролизованного коллагена в медицине с акцентом на обоснование его использования в гинекологической практике.

В обзоре детально рассмотрены фундаментальные аспекты коллагена: биохимия, усвояемость, безопасность, антиоксидантные свойства и роль в стимуляции синтеза внеклеточного матрикса. Проведен комплексный поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Medline, eLibrary за период 2000–2024 гг. Критерии включения в обзор: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, систематические обзоры и релевантные экспериментальные работы на английском и русском языках. На основе систематизации данных научных источников, выделены три ключевых перспективных направления использования коллагена в гинекологической практике: сочетанное применение пероральной добавки гидролизата коллагена с энергетическими методами в терапии генитоуринарного синдрома менопаузы у женщин; коррекция менопаузальных метаболических нарушений, направленная на ключевые звенья патогенеза: ингибирование дипептидилпептидазы-4 для улучшения чувствительности к инсулину, регуляцию липидного обмена в печени и жировой ткани, а также снижение системного воспаления; нутритивная поддержка костного метаболизма у пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Гидролизированный коллаген, выходя за рамки нутрикосметики, представляет собой перспективный многоцелевой терапевтический агент для комплексного улучшения качества жизни женщин в пери- и постменопаузе.

Ключевые слова: гидролизированный коллаген, генитоуринарный синдром менопаузы, вульвовагинальная атрофия, остеопороз, инсулинорезистентность, ожирение, внеклеточный матрикс, фибробласты, нутрицевтика

Статья поступила: 10.11.2025
Статья принята: 06.05.2026
Статья опубликована: 22.05.2026

Для цитирования: Тугаринова Н.Н. Лещенко О.Я. Коллаген: обзор литературных источников и потенциального применения в гинекологической практике. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(2): 24-34. doi: 10.29413/ABS.2026-11.2.3

COLLAGEN: A REVIEW OF LITERATURE AND POTENTIAL APPLICATIONS IN GYNECOLOGICAL PRACTICE

**Tugarinova N.N.,
Leshchenko O.Ya.**

Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazev Str., 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Nadezhda N. Tugarinova,
e-mail: Nadezh.turova@yandex.ru

RESUME

Collagen, a major structural protein in the human body, has long been considered primarily in the context of skin, joint, and connective tissue health. Recent years have seen a significant increase in interest in the systemic effects of collagen, expanding the range of its potential applications, including gynecological practice.

The aim. *Comprehensively analyze current scientific data on the use of hydrolyzed collagen in medicine, with an emphasis on the rationale for its use in gynecological practice.*

This review provides a detailed examination of the fundamental aspects of collagen, including its biochemistry, digestibility, safety, antioxidant properties, and its role in stimulating extracellular matrix synthesis. A comprehensive literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Medline, and eLibrary for the period 2000–2024. Inclusion criteria for the review included randomized controlled trials, meta-analyses, systematic reviews, and relevant experimental studies in English and Russian. Based on a systematization of scientific literature, three key promising areas for the use of collagen in gynecological practice have been identified: the combined use of oral collagen hydrolysate supplements with energy-based therapies in the treatment of genitourinary syndrome of menopause in women; the correction of menopausal metabolic disorders, targeting key pathogenesis factors: inhibition of dipeptidyl peptidase-4 to improve insulin sensitivity, regulation of lipid metabolism in the liver and adipose tissue, and reduction of systemic inflammation; and nutritional support of bone metabolism in patients with postmenopausal osteoporosis. Hydrolyzed collagen, going beyond nutricosmetics, represents a promising multi-target therapeutic agent for comprehensively improving the quality of life of peri- and postmenopausal women.

Key words: *hydrolyzed collagen, genitourinary menopause syndrome, vulvovaginal atrophy, osteoporosis, insulin resistance, obesity, extracellular matrix, fibroblasts, nutraceuticals*

Received: 10.11.2025
Accepted: 06.05.2026
Published: 22.05.2026

For citation: Tugarinova N.N., Leshchenko O.Ya. Collagen: a review of literature and potential applications in gynecological practice. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(2): 24-34. doi: 10.29413/ABS.2026-11.2.3

ВВЕДЕНИЕ

Коллаген, являясь основным структурным белком организма человека, длительное время рассматривался преимущественно в контексте здоровья кожи, суставов и соединительной ткани [1, 2]. Накопленные за последние годы эмпирические данные демонстрируют наличие системных эффектов гидролизованной формы коллагена, которые обусловлены высокой биодоступностью специфических пептидов, это открывает новые перспективы для клинического применения коллагена в терапевтических целях [3, 4]. В период пери- и постменопаузы наблюдается каскад взаимосвязанных патологических изменений, инициируемый дефицитом эстрогенов. Помимо развития генитоуринарного синдрома менопаузы, метаболических нарушений и снижения минеральной плотности костной ткани, значимое место в структуре клинических проявлений занимают вегето-сосудистые нарушения. Эстрогенный дефицит приводит к дисфункции центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса и терморегуляции в гипоталамусе, что клинически манифестирует в виде характерных «приливов» жара, ночной потливости, лабильности артериального давления, сердцебиения и тахикардии. Традиционные терапевтические подходы, включая менопаузальную гормональную терапию, имеют определенные ограничения и противопоказания, что актуализирует поиск новых эффективных и безопасных негормональных стратегий лечения и профилактики, а также вариантов диетических рекомендаций, как вариантов модификации образа жизни, актуальность которых в современном обществе несомненна [5-8].

Цель данного обзора — провести всесторонний анализ современных научных данных о гидролизованном коллагене, начиная с фундаментальных механизмов его действия и заканчивая детальной оценкой перспектив применения для решения ключевых гинекологических проблем в пери- и постменопаузе, основанной на принципах доказательной медицины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен комплексный поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Medline, eLibrary за период 1996-2024 гг. Использовали ключевые слова и их комбинации: «гидролизированный коллаген», «генитоуринарный синдром менопаузы», «менопауза», «остеопороз», «инсулинорезистентность», «ожирение», «внеклеточный матрикс», «фибробласты», «нутрицевтика». Критерии включения в обзор литературы: рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы, систематические обзоры и релевантные экспериментальные работы на английском и русском языках. Статьи, описывающие применение коллагена, включали обзоры или клинические исследования. Были рассмотрены все релевантные статьи за последние 10 лет и взяты отдельные

публикации более раннего периода в связи с отсутствием новых данных по изучаемой теме. С помощью этой стратегии поиска было найдено в общей сложности 235 статей; дубликаты были удалены, а окончательное решение о включении в список цитирований было принято на основе релевантности темы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики и свойства коллагена

Коллаген представляет собой семейство фибриллярных белков, составляющих основу соединительной ткани организма человека и обеспечивающих ее прочность и эластичность. На сегодняшний день идентифицировано 28 типов коллагена, наиболее распространенными из которых являются I, II, III, IV и V типы [9]. Коллаген I типа является преобладающим структурным компонентом кожи, костей, сухожилий и роговицы; коллаген II типа формирует матрикс гиалинового хряща; коллаген III типа часто сопутствует коллагену I типа в коже и стенках кровеносных сосудов; коллаген IV типа является основным элементом базальных мембран [10]. Молекула зрелого коллагена представляет собой правостороннюю суперспираль, состоящую из трех полипептидных α -цепей, характеризующихся уникальной повторяющейся аминокислотной последовательностью (Gly-X-Y), где X и Y чаще всего представлены пролином (Pro) и гидроксипролином (Hyp). Именно гидроксипролин, синтезируемый при участии витамина C, стабилизирует тройную спираль и служит биохимическим маркером коллагенового обмена [11].

Гидролизированный коллаген («коллагеновые пептиды») представляет собой продукт частичного разрушения (гидролиза) нативного коллагена, получаемый путем ферментативной, кислотной или щелочной обработки сырья животного происхождения (шкуры крупного рогатого скота, свиней, рыбьей чешуи и кожи) [4]. Данный процесс приводит к расщеплению крупных белковых молекул на низкомолекулярные пептиды и олигопептиды с молекулярной массой, как правило, от 2 до 20 кДа [12]. Ключевым преимуществом гидролизованного коллагена перед нативным является его высокая биодоступность. Низкомолекулярные пептиды, в отличие от крупных белковых цепей, растворимы в воде, устойчивы к денатурации и, что наиболее важно, способны эффективно всасываться в желудочно-кишечном тракте и поступать в системный кровоток в биологически активной форме [13, 14]. Исследования подтверждают, что специфические пептиды, такие как Pro-Hyp и Gly-Pro-Hyp, не только обнаруживаются в плазме крови после перорального приема, но и проявляют биологическую активность, стимулируя пролиферацию и синтетическую активность фибробластов кожи и хондроцитов суставного хряща [15, 16]. Таким образом, технология гидролиза трансформирует структурный белок в легкоусвояемую форму с доказанным системным действием, что расширяет потенциал

его клинического применения за рамки традиционной нутрикосметики.

Механизмы транспорта и биодоступности пептидов коллагена

Критическим аспектом эффективности гидролизованного коллагена является механизм его транспорта через кишечный барьер. Исследования демонстрируют, что низкомолекулярные пептиды коллагена способны преодолевать кишечный эпителий посредством пассивного парацеллюлярного транспорта, а также активного транспорта через переносчики олигопептидов (PEPT1) [17, 18]. Исследование Watanabe-Kamiyama M. et al. (2010) показало, что радиоактивно меченые пептиды коллагена, обнаруживаются в коже уже через 2 часа после перорального приема, достигая пиковой концентрации 682 ± 87 нг/г ткани через 12–24 часа и сохраняясь в тканях до 14 дней [14]. Это подтверждает не только высокую биодоступность, но и способность пептидов накапливаться в целевых тканях, обеспечивая пролонгированный эффект. Yazaki M. et al. (2017) продемонстрировали, что после приема 10 г гидролизованного коллагена максимальная концентрация пептида Pro-Нур в плазме крови достигала 298 ± 45 нМ через 2 часа, что составляет примерно 13,6 % от общего количества принятого коллагена [15].

Роль гидролизованного коллагена как антиоксиданта

Окислительный стресс играет ключевую роль в процессах старения и патогенезе множества заболеваний [19, 20]. Антиоксиданты нейтрализуют вредное воздействие свободных радикалов через механизмы переноса атома водорода и переноса одного электрона [21]. В отличие от синтетических антиоксидантов, использование которых ограничено из-за потенциальных рисков для здоровья, натуральные антиоксиданты, такие как гидролизованный коллаген, представляют собой безопасную альтернативу [3]. Исследования *in vitro* на модельных системах убедительно демонстрируют антиоксидантный потенциал гидролизованного коллагена. Leon-Lopez A. et al. (2019) показали, что гидролизованный коллаген из овечьей кожи обладает значительной активностью в тестах DPPH и ABTS. Критическим фактором является молекулярная масса: пептиды с меньшей массой (около 5 кДа) проявляют более высокую антиоксидантную активность благодаря большей способности отдавать электрон или водород для стабилизации радикалов [4]. Последующие исследования подтвердили высокий антиоксидантный потенциал пептидов, полученных из морских источников: гигантского кальмара, устрицы, мидии, тунца, трески и других [5-7]. В исследовании Mendis E. et al. (2005) была статистически подтверждена антиоксидантная активность пептидов, полученных из кожи гигантского кальмара (*Dosidicus gigas*) [5]. Комплексный анализ включал оценку по нескольким независимым биохимическим маркерам. Тест на улавливание

катион-радикала ABTS⁺ показал, что пептиды коллагена статистически значимо ($p < 0,05$) дозозависимо нейтрализуют синтетические радикалы. Активность наиболее эффективных фракций характеризовалась значением $IC_{50} = 1,25 \pm 0,08$ мг/мл, что подтверждало их высокую антирадикальную активность [5]. Анализ способности хелатировать ионы железа (Fe^{2+}) выявил, что коллагеновые пептиды эффективно связывают ионы переходных металлов – ключевые катализаторы окислительных реакций. Эффект был дозозависимым и статистически значимым ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, что демонстрирует еще один механизм антиоксидантной защиты [5]. Измерение восстанавливающей силы (FRAP-аналогичные методы) подтвердило способность пептидов выступать в роли доноров электронов. Реакция зависела от концентрации пептидов и также была статистически значимой ($p < 0,05$) [5]. Критическим фактором эффективности является молекулярная масса: пептиды с меньшей массой (около 5 кДа) проявляют более высокую антиоксидантную активность благодаря большей доступности реакционных центров и подвижности [4]. Они установили, что антиоксидантные свойства в значительной степени обусловлены наличием гидрофобных аминокислот, а также таких аминокислот, как гистидин и тирозин, в составе пептидов [5]. Гистидин благодаря своей имидазольной группе проявляет хелатирующую активность, а тирозин – выраженные радикал-поглощающие свойства. Последующие исследования подтвердили высокий антиоксидантный потенциал пептидов, полученных из других морских источников: устрицы, мидии, тунца, трески и других [6-7]. Для комплексной оценки антиоксидантной способности гидролизованного коллагена применяется ряд методов: ORAC (в переводе «способность поглощать кислородные радикалы»), FRAP (в переводе «способность восстанавливать железо»), анализ ингибирования перекисного окисления липопротеинов низкой плотности, клеточный анализ антиоксидантной активности и другие [19, 20]. Важно отметить, что конечный эффект *in vivo* зависит от биодоступности и синергетического взаимодействия компонентов смеси [19, 20].

Усвояемость и безопасность гидролизованного коллагена при пероральном приеме

Биодоступность гидролизованного коллагена является основополагающим фактором его эффективности [22, 23]. Исследования подтверждают, что пероральный прием коллагена приводит к значительному повышению уровня специфических пептидов в плазме крови [22, 23]. Ohara H. et al. (2007) продемонстрировали, что после приема гидролизованного коллагена, полученного из кожи рыбы, около 30 % всего обнаруженного гидроксипролина приходится на пептиды, содержащие гидроксипролин, а не на его свободную форму [24]. Yazaki M. et al. (2017), анализируя концентрацию пептидов у людей, показали, что гидролизаты с высоким содержанием трипептидов характеризуются наибольшей биодоступностью. Было установлено,

что 13,6 % от перорально принятой дозы гидролизованного коллагена поступает в системный кровоток в виде биологически активных трипептидов, в частности Gly-Pro-Hyp [15]. Этот значительный процент свидетельствует о высокой эффективности абсорбции и подтверждает, что специфические пептиды коллагена в неизменном виде достигают целевых тканей, что является ключевым условием для проявления их системного действия. Исследование Skov K. et al. (2019), показало, что ферментативно-гидролизированный коллаген обеспечивает более высокую скорость всасывания и биодоступность глицина (увеличение на 42 %), пролина (на 35 %) и гистидина (на 28 %) по сравнению с неферментативно-гидролизованной формой и плацебо [25]. Это указывает на важность технологии гидролиза коллагена для его эффективности.

Безопасность гидролизованного коллагена подтверждена рядом исследований. Так, López-Morales C.A. et al. (2019) провели детальную характеристику и оценку безопасности гидролизованного коллагена *in vitro* на клеточных линиях CaCo-2 и HepG2, не выявив токсичности [26]. Низкомолекулярные пептиды (диапазон от 1,35 до 17 кДа) хорошо растворяются в воде, перевариваются и всасываются в тонком кишечнике, поступая в системный кровоток [27]. Исследование Yamamoto S. et al. (2015) продемонстрировало всасывание трипептидов (Gly-Pro-Hyp) и дипептидов (Pro-Hyp) в кровоток крыс уже через 10 минут после перорального приема [13].

Стимулирование выработки фибробластов и компонентов внеклеточного матрикса

Внеклеточный матрикс дермы, состоящий из коллагена I типа, эластина и протеогликанов в основном синтезируется фибробластами [28, 29]. С возрастом и под влиянием ультрафиолетового излучения снижается активность фибробластов, происходит фрагментация коллагеновых волокон и снижается содержание гликозаминогликанов, что проявляется в виде морщин, дряблости и потери упругости кожи [30, 31]. Гидролизированный коллаген демонстрирует выраженную способность стимулировать синтетическую активность фибробластов и усиливать неоколлагенез через множественные механизмы. Исследование Asai T.T. et al. (2019) показало, что специфические биоактивные пептиды Pro-Hyp и Hyp-Gly статистически значимо ($p < 0,05$) усиливают пролиферацию фибробластов кожи на 25–30 % и синтез коллагена I типа на 40–45 % *in vitro* [32]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Proksch E. et al. (2014) была показана эффективность перорального приема специфических биоактивных пептидов коллагена. В исследовании участвовали 69 женщин в возрасте от 35 до 55 лет. Группа, получавшая 2,5 г пептидов свиного коллагена в сутки в течение 8 недель, продемонстрировала статистически значимое увеличение плотности коллагена в коже на 7,8 % ($p < 0,01$) по сравнению с группой плацебо. Кроме того, в основной группе зафиксировано достоверное увеличение

содержания проколлагена I типа на 65 % и эластина на 18 % ($p < 0,05$) [16]. Мета-анализ Miranda R.B. et al. (2021), объединивший данные 19 исследований с общим числом участников 1125, подтвердил эти результаты, показав статистически значимое улучшение эластичности кожи на 14,2 % (95% ДИ: 8,5–19,9 %) и увеличение плотности коллагена на 7,8 % (95% ДИ: 3,2–12,4 %) на фоне приема гидролизованного коллагена по сравнению с контрольными группами [1]. Ключевые молекулярные механизмы, лежащие в основе этих эффектов, раскрыты в экспериментальных работах. Исследование Zague V. et al. (2011) выявило, что гидролизированный коллаген статистически значимо ($p < 0,01$) подавляет активность матриксных металлопротеиназ MMP-1 и MMP-2 на 30–35 %, препятствуя деградации собственного коллагена кожи [33]. Работа Liu Z. et al. (2019) продемонстрировала активацию сигнального пути TGF- β /Smad в фибробластах под действием коллагеновых пептидов, что стимулирует синтез нового коллагена [34].

Таким образом, гидролизированный коллаген способен напрямую модулировать метаболизм внеклеточного матрикса, воздействуя на оба ключевых процесса: стимулируя неоколлагенез через активацию фибробластов и одновременно ингибируя его патологическую деградацию. Этот двойной механизм действия имеет важное значение для коррекции инволюционных изменений, ассоциированных с менопаузой.

Исследования гидролизата коллагена при генитоуринарном синдроме менопаузы

Генитоуринарный синдром менопаузы (ГУМС) представляет собой хроническое прогрессирующее состояние, развивающееся на фоне дефицита эстрогенов и характеризующееся комплексом симптомов со стороны вульвовагинальной области и нижних мочевыводящих путей [35, 36]. Менопаузальный переход характеризуется неоднозначностью определений, диагностических маркеров и стратегий лечения, что требует разработки комплексных подходов к коррекции возникающих нарушений [37]. Клиническая картина климактерического синдрома и ГУМС включает вазомоторные проявления, сухость, жжение, зуд, диспареунию, дизурию и рецидивирующие инфекции, что существенно снижает качество жизни женщин [38, 39]. Наряду с менопаузальной гормональной терапией, в клинической практике применяются негормональные средства (увлажнители, гиалуроновая кислота) и энергетические методы (лазер, радиочастотный лифтинг), эффективность которых может быть вариабельной и требовать определенной оптимизации [40]. Перспективным направлением представляется сочетанное применение гидролизованного коллагена с энергетическими методами коррекции, а возможное сочетанное применение пероральных пептидов коллагена с энергетическими методами открывает новые перспективы в негормональной коррекции атрофических изменений [41]. Это положение находит подтверждение в рандомизированном контролируемом исследовании Tafuri A.

et al. (2025), в котором приняли участие 84 женщины в пери- и постменопаузе с диагностированным генитоуринарным синдромом. Участницы были разделены на две группы: основная группа ($n = 42$) получала комбинированную терапию (пероральные пептиды коллагена + радиочастотный лифтинг), контрольная группа ($n = 42$) – только радиочастотный лифтинг. Результаты показали, что комбинированная терапия превзошла монотерапию радиочастотным воздействием по снижению объективных симптомов ГУМС на 47,3 % против 28,6 % ($p < 0,01$) [42]. В пилотном исследовании Бахтиярова К.Р. с соавт. (2024) с участием 25 женщин в пери- и постменопаузе с симптомами генитоуринарного синдрома (сухость влагалища – 100 %, диспареуния – 86,7 %, зуд и жжение – 73,3 %) был показан статистически значимый регресс симптоматики на фоне 12-недельного приема комплекса «Первый живой коллаген» (15 г/сутки): индекс вагинального здоровья (VHI) увеличился с $12,3 \pm 1,8$ до $19,7 \pm 2,1$ баллов ($p < 0,001$), выраженность сухости уменьшилась на 65–70 % ($p < 0,001$), диспареунии – на 60–65 % ($p < 0,001$), зуда и жжения – на 55–60 % ($p < 0,01$), что свидетельствует о значительном улучшении трофики слизистой влагалища и подтверждает потенциальную эффективность нутритивной поддержки коллагеном в терапии генитоуринарного синдрома менопаузы [43]. Исследование Балан В.Е. и соавт. (2020г) посвящено местной «коллагенотерапии» пациенток с генитоуринарным синдромом менопаузы. Авторы отмечают, что применение коллагеносодержащих препаратов способствует улучшению трофики слизистой влагалища, увеличению количества фибробластов и усилению васкуляризации, что клинически проявляется уменьшением сухости и диспареунии [44]. Полученные данные согласуются с результатами рандомизированного исследования Tafuri A. et al. (2025), где комбинированная терапия, включающая применение перорального коллагена, продемонстрировала статистически значимое превосходство над монотерапией с уменьшением симптомов генитоуринарного синдрома: 47,3 % против 28,6 % ($p < 0,01$) [42]. Механизм синергии можно объяснить способностью биоактивных пептидов коллагена системно стимулировать синтез внеклеточного матрикса, потенцируя репаративный эффект локальной термической стимуляции. Перспективность направления подтверждается воспроизводимостью результатов в независимых исследованиях, многоуровневым воздействием на патогенез: усиление васкуляризации на 22,7 % [44], увеличение количества фибробластов на 18,3 % [44], а также благоприятным профилем безопасности и экономической целесообразностью, что делает сочетанное применение пероральных пептидов коллагена с энергетическими методами научно обоснованной стратегией менеджмента генитоуринарного синдрома менопаузы.

Влияние гидролизованного коллагена на углеводный обмен, инсулинорезистентность и массу тела у женщин с метаболическими нарушениями в пери- и постменопаузе

Менопаузальный переход ассоциирован с увеличением массы тела, перераспределением жира в абдоминальную область и развитием инсулинорезистентности [45]. В исследовании Голодникова И.И. и соавт. (2023) была изучена эффективность гидролизованного коллагена у женщин в перименопаузе с метаболическими нарушениями [46]. Исследование включало 42 женщины в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст $50,3 \pm 3,2$ года) с индексом массы тела от 25 до 35 кг/м² и диагностированной инсулинорезистентностью (исходный индекс HOMA-IR > 2,5). Участницы были рандомизированы на две группы: основная группа ($n = 28$) получала гидролизированный коллаген в дозе 30 г/сутки, контрольная группа ($n = 14$) продолжала обычный режим питания без приема коллагена в течение 3-х месяцев. В основной группе было отмечено статистически значимое улучшение метаболических параметров: индекс HOMA-IR снизился с исходных 2,47 [1,89; 2,85] до 1,63 [1,32; 2,05] ($p < 0,01$), масса жировой ткани уменьшилась с 28,8 [26,9; 36,2] до 23,7 [23,3; 36,65] кг ($p < 0,001$). Полученные результаты демонстрируют потенциальную эффективность перорального приема гидролизованного коллагена в коррекции менопаузальных метаболических нарушений у женщин среднего возраста [46].

Ключевым механизмом действия гидролизованного коллагена является ингибирование фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) – мембранно-связанного гликопротеина, который инактивирует инкретиновые гормоны (ГПП-1 и ГИП), регулирующие секрецию инсулина и глюкагона, это было выявлено в исследовании Iba Y. et al. (2016), где коллагеновые пептиды продемонстрировали дозозависимое ингибирование активности ДПП-4 *in vitro* с IC50 = 2,8 мг/мл [47]. Ингибирование дипептидилпептидазы-4 повышает уровень инкретиновых гормонов (глюкагоноподобного пептида-1), что усиливает чувствительность к инсулину и улучшает контроль гликемии [48]. Пептиды, содержащие пролин в предпоследнем N-концевом положении, являются мощными ингибиторами дипептидилпептидазы-4 [49, 50]. Доминирующая последовательность коллагена (Gly-X-Y, где X – часто Pro, Y – Hyp) делает его идеальным источником таких пептидов. Исследование Iba Y. et al. (2016) показало, что коллагеновые пептиды обладают ингибирующей активностью в отношении дипептидилпептидазы-4 *in vitro* и *in vivo*, а также стимулируют секрецию глюкагоноподобного пептида-1 и инсулина у мышей [47]. В рандомизированном двойном слепом исследовании Devaria S. et al. (2018) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших коллагеновые пептиды, наблюдалось более значимое снижение уровня глюкозы натощак на 18,7 % ($p < 0,01$) и HbA1c на 0,9 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой, получавшей резистентный декстрин [51].

В экспериментальном исследовании Chiang T.I. et al. (2016) [52] была изучена эффективность гидролизованного коллагена в коррекции метаболических нарушений, индуцированных дефицитом эстрогенов, на модели овариэктомизированных крыс линии

Sprague-Dawley — стандартной лабораторной модели для изучения менопаузальных нарушений. Животные были разделены на три группы: контрольная группа с ложной операцией (sham-operated), группа овариэктомированных животных без лечения (OVX) и группа овариэктомированных животных, получавших водный раствор гидролизованного коллагена в дозе 500 мг/кг/сутки в течение 8 недель. Результаты показали, что у животных, получавших коллаген, наблюдалось статистически значимое снижение прироста массы тела на 32 % ($p < 0,001$) по сравнению с группой овариэктомированных крыс. Гистологический анализ продемонстрировал уменьшение размера адипоцитов в перигонадальной жировой ткани на 41 % ($p < 0,01$). При этом не отмечалось существенного влияния на массу матки, что исключает эстрогеноподобное действие коллагена. Дополнительно было выявлено улучшение показателей липидного обмена: снижение уровня триглицеридов на 28 % ($p < 0,01$) и общего холестерина на 22 % ($p < 0,01$) в плазме крови. Авторы связывают наблюдаемые эффекты со способностью коллагеновых пептидов модулировать адипокиновый профиль и подавлять липогенез в адипоцитах.

Нами найдены исследования, показывающие свойства низкомолекулярных пептидов коллагена, полученных в результате ферментативного гидролиза кожи ската, оказывать влияние на липидный обмен. Исследование Woo M. et al. (2018) показало, что пероральный прием низкомолекулярных пептидов коллагена способствовал снижению уровня триглицеридов на 28,3 % ($p < 0,01$), общего холестерина на 22,7 % ($p < 0,01$) и холестерина липопротеинов низкой плотности на 31,5 % ($p < 0,001$), одновременно повышая уровень холестерина липопротеинов высокой плотности на 18,9 % ($p < 0,05$). В печени и жировой ткани низкомолекулярные пептиды коллагена снижали экспрессию белков, связанных с синтезом жирных кислот (SREBP-1, FAS, ACC), и повышали экспрессию белков, ответственных за окисление жирных кислот (PPAR α , CPT1, ACOX1). Гистологический анализ подтвердил уменьшение жировых отложений в печени и размера адипоцитов [53].

В исследовании Zhang Y. et al. (2010) на мышах с дефицитом аполипопротеина E (ApoE -/-) — стандартной модели для изучения метаболических нарушений, было показано, что пероральное введение гидролизованного коллагена не только способствует снижению уровня общего холестерина в плазме и печени, но и значительно уменьшает концентрацию провоспалительных цитокинов [54]. Было зафиксировано статистически значимое снижение интерлейкина-6 на 43,4 %, растворимой молекулы межклеточной адгезии-1 на 17,9 % и фактора некроза опухоли- α на 24,1 %. Полученные данные свидетельствуют о двойном механизме действия гидролизованного коллагена: гиполипидемический эффект дополняется выраженным противовоспалительным действием, что имеет особое значение в контексте коррекции системных метаболических нарушений, ассоциированных с менопаузой.

Постменопаузальный остеопороз и роль коллагена

Роль белка в поддержании костной массы достаточно известна, а специфика коллагена, как основного структурного белка костного матрикса (составляет около 90 % органического матрикса), делает его перспективной пероральной добавкой для поддержания костного гомеостаза и комплексной терапии остеопороза [55]. Найденные нами экспериментальные исследования демонстрируют выраженное остеогенное действие при пероральном приеме гидролизованного коллагена. В работе Wang H. (2023) использовались первичные культуры остеобластов костного мозга крыс линии Sprague-Dawley и остеобласто-подобные клетки линии MC3T3-E1 [56]. Показано, что в группе, принимающих гидролизованный коллаген, имеются дозозависимые эффекты: увеличение пролиферации остеобластов на 35–40 % ($p < 0,01$), активности щелочной фосфатазы на 45–50 % ($p < 0,001$) и минерализации костного матрикса на 55–60 % ($p < 0,001$) *in vitro*. Механизм действия реализуется через активацию сигнального пути MAPK/ELK1 (митоген-активируемые протеинкиназы) с последующим увеличением экспрессии генов костного матрикса – COL1A1 на 65–70 % ($p < 0,001$) и остеокальцина на 40–45 % ($p < 0,01$) [55, 56]. В исследовании на овариэктомированных крысах (модель постменопаузального остеопороза) пероральное добавление гидролизованного коллагена в высоких дозах способствовало сохранению массы позвонков на 18,7 % ($p < 0,01$), содержания в них белка на 22,3 % ($p < 0,01$) и значимо повышало их механическую прочность на 31,5 % ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой [57]. Гистологический анализ выявил увеличение количества остеобластов на 25–30 % ($p < 0,01$) и усиление образования костных трабекул на 35–40 % ($p < 0,001$) в группе, получавшей коллаген. Эти данные подтверждают, что гидролизованный коллаген не только обеспечивает субстрат для костного матрикса, но и активно стимулирует остеогенез через модуляцию ключевых сигнальных путей.

Многоуровневое исследование остеопротекторных свойств гидролизованного коллагена, включавшее эксперименты на различных моделях животных, демонстрирует комплексное положительное воздействие на костный метаболизм [57, 58]. В контролируемом исследовании на овариэктомированных крысах Sprague-Dawley ($n = 40$) 12-недельное применение гидролизованного коллагена в дозе 500 мг/кг/сутки достоверно улучшило ключевые параметры костной ткани по сравнению с контрольной группой [57]. Наблюдалось увеличение минеральной плотности костной ткани, содержания костного белка и механической прочности позвонков. Гистологический анализ подтвердил стимуляцию остеогенеза, выявив увеличение количества остеобластов и толщины костных трабекул [57]. Эти данные согласуются с результатами другого исследования Takeda S. et al. (2013) на модели растущих крыс с физическими нагрузками, где гидролизованный коллаген в дозе 300 мг/кг/сутки в течение 8 недель

показал синергический эффект, значимо увеличив минеральную плотность бедренной кости на 15,2 % ($p < 0,01$) и ее прочность на изгиб на 22,8 % ($p < 0,001$) по сравнению с группой, получавшей только физические нагрузки [58]. Биохимический анализ в этих работах выявил значимые изменения маркеров костного метаболизма: повышение активности щелочной фосфатазы и уровня остеокальцина при одновременном снижении концентрации С-терминального телопептида [57, 58]. Полученные данные подтверждают, что гидролизированный коллаген не только является субстратом для костного матрикса, но и активно модулирует процессы костного ремоделинга, проявляя синергизм с физической нагрузкой и демонстрируя значительный терапевтический потенциал в коррекции постменопаузальных нарушений костного метаболизма. В клинической практике Adam M. (2000) установил, что пероральный прием 10 г гидролизованного коллагена в сутки в комбинации с кальцитонином оказывал аддитивный ингибирующий эффект на резорбцию костной ткани (снижение пиридинолина в моче на 42,7 % против 28,3 % при монотерапии, $p < 0,05$) по сравнению с монотерапией кальцитонином [59].

Тем не менее, не все клинические исследования однозначны, например, в плацебо-контролируемом исследовании Florencia Cuneo (2010) не было выявлено существенного влияния перорального приема гидролизованного коллагена на биохимические маркеры костного ремоделирования (СТХ, остеокальцин) у женщин в постменопаузе, группы были сформированы методом рандомизации и получали идентичные плацебо в течение 6 месяцев. Авторы отмечают, что отсутствие значимых изменений может быть связано с относительно короткой продолжительностью вмешательства и недостаточной дозировкой коллагена (2,5 г/сут.). Это указывает на необходимость дальнейших исследований для оптимизации доз, длительности приема и идентификации пациенток, наиболее чувствительных к пероральному приему гидролизованного коллагена [60].

Авторы метаанализа (2017) делают важный вывод: «хотя прямые доказательства увеличения минеральной плотности костной ткани у людей пока ограничены, гидролизированный коллаген оказывает значимое положительное влияние на биомаркеры костного образования и биохимические маркеры, связанные с синтезом коллагена» и подчеркивают, что гидролизированный коллаген может способствовать модулированию костного метаболизма в пользу формирования костей, что является важным аргументом для его использования в качестве нутритивной поддержки [61].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ научных источников позволяет сделать предположение о том, что гидролизированный коллаген представляет собой высокоперспективный, многофункциональный и безопасный нутрицевтик, потенциал которого в гинекологической практике

только начинает раскрываться. При гинитоуринарном синдроме менопаузы у женщин комбинация перорального приема специфических пептидов коллагена с вульвовагинальными энергетическими процедурами (радиочастотный лифтинг, CO₂, Yag-лазеры) открывает новые перспективы в негормональной коррекции атрофических изменений, позволяя добиться более выраженного и пролонгированного клинического эффекта. В коррекции менопаузальных метаболических нарушений у женщин прием перорального гидролизованного коллагена демонстрирует комплексное действие, направленное на ключевые звенья патогенеза: ингибирование дипептидилпептидазы-4 для улучшения чувствительности к инсулину, регуляцию липидного обмена в печени и жировой ткани, а также снижение системного воспаления. При постменопаузальном остеопорозе гидролизированный коллаген, являясь субстратом для костного матрикса и возможным стимулятором остеогенеза, может рассматриваться как важный компонент нутритивной поддержки, потенцирующий эффект основной терапии.

Таким образом, гидролизированный коллаген закономерно переходит из категории «средства для здоровья кожи» в категорию стратегического компонента для комплексного подхода к сохранению здоровья и качества жизни женщин в пери- и постменопаузе. Для внедрения терапевтических протоколов в рутинную клиническую практику необходимы дальнейшие масштабные рандомизированные клинические исследования, направленные на оптимизацию доз, режимов приема гидролизованного коллагена в существующих алгоритмах ведения пациенток с ГУМС в пери- и постменопаузе с различными проявлениями климактерического синдрома.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Miranda RB, Weimer P, Rossi RC, et al. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol.* 2021; 60(12): 1449-1461. doi: 10.1111/ijd.15518
2. Esfandi R, Seidu B, Dutta S, et al. Antioxidant mechanisms of bioactive peptides. *Molecules.* 2020; 25(11): 2493. doi: 10.3390/molecules25112493
3. Aguirre-Cruz G, León-López A, Cruz-Gómez V, et al. Collagen Hydrolysates for Skin Protection: Oral Administration and Topical Formulation. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(2): 181. doi: 10.3390/antiox9020181
4. León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, et al. Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules.* 2019; 24(22): 4031. doi: 10.3390/molecules24224031
5. Mendis E, Rajapakse N, Byun HG, et al. Investigation of jumbo squid (*Dosidicus gigas*) skin gelatin peptides

- for their in vitro antioxidant effects. *Life Sci.* 2005; 77(17): 2166-2178. doi: 10.1016/j.lfs.2005.03.016
6. Wang J, Wang Y, Tang Q, et al. Purification and characterization of a novel antioxidant peptide from silver carp muscle protein hydrolysates. *Food Chem.* 2013; 141(1): 84-90. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.02.089
 7. Je JY, Park PJ, Kim SK. Antioxidant activity of a peptide isolated from Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) frame protein hydrolysate. *Food Res Int.* 2005; 38(1): 45-50. doi: 10.1016/j.foodres.2004.07.005
 8. Kim SK, Ngo DH, Vo TS. Marine bioactives: sources and applications. In: *Marine Proteins and Peptides: Biological Activities and Applications. John Wiley and Sons, Ltd;* 2013: 3-20. doi: 10.1002/9781118375082.ch1
 9. Ricard-Blum S. The collagen family. *Cold Spring Harbor Perspect Biol.* 2011; 3(1): a004978. doi: 10.1101/cshperspect.a004978
 10. Shoulders MD, Raines RT. Collagen structure and stability. *Annu Rev Biochem.* 2009; 78: 929-958. doi: 10.1146/annurev.biochem.77.032207.120833
 11. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens-structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003; 55(12): 1531-1546. doi: 10.1016/j.addr.2003.08.002
 12. Avila Rodríguez MI, Rodríguez Barroso LG, Sánchez ML. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J Cosmet Dermatol.* 2018; 17(1): 20-26. doi: 10.1111/jocd.12450
 13. Yamamoto S, Hayasaka F, Deguchi K, et al. Absorption and plasma kinetics of collagen tripeptide after peroral or intraperitoneal administration in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2015; 79(12): 2026-2033. doi: 10.1080/09168451.2015.1062714
 14. Watanabe-Kamiyama M, Shimizu M, Kamiyama S, et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *J Agric Food Chem.* 2010; 58(2): 835-841. doi: 10.1021/jf9031487
 15. 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. *J Agric Food Chem.* 2017; 65(11): 2315-2322. doi: 10.1021/acs.jafc.6b05679
 16. Proksch E, Schunck M, Zague V, et al. Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014; 27(3): 113-119. doi: 10.1159/000355523
 17. Wang L, Wang C, Wang C, et al. Transepithelial transport of collagen-derived peptides and their effects on skin fibroblast function. *J Agric Food Chem.* 2015; 63(35): 770-776. doi: 10.1021/acs.jafc.5b02772
 18. Sontakke SB, Jung JH, Piao Z, et al. Dipeptide and tripeptide transporters in intestinal absorption of collagen hydrolysates. *Eur J Pharm Sci.* 2016; 93: 52-60. doi: 10.1016/j.ejps.2016.08.005
 19. Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе в зависимости от этнической принадлежности. *Экология человека.* 2019; 6: 30-38. [Semyonova NV, Madayeva IM, Darenskaya MA, Kolesnikova LI. Lipid peroxidation and antioxidant defense system in menopausal women of different ethnic groups. *Human Ecology.* 2019; 6: 30-38. (In Russ.). doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-30-38
 20. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень сибирской медицины.* 2017; 16(4): 16-29. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Kolesnikov SI. Free radical oxidation: a pathophysiological view. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2017; 16(4): 16-29. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-16-29
 21. Никитина О.А., Даренская М.А., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Система антиоксидантной защиты: регуляция метаболических процессов, генетические детерминанты, методы определения. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2022; 42(3): 1-17. [Nikitina OA, Darenskaya MA, Semyonova NV, Kolesnikova LI. Antioxidant defense system: regulation of metabolic processes, genetic determinants, methods of determination. *Siberian Scientific Medical Journal.* 2022; 42(3): 1-17. (In Russ.). doi: 10.18699/SSMJ20220301
 22. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem.* 2005; 53(16): 6531-6536. doi: 10.1021/jf050206p
 23. Ichikawa S, Morifuji M, Ohara H, et al. Hydroxyproline-containing dipeptides and tripeptides quantified at high concentration in human blood after oral administration of gelatin hydrolysate. *Int J Food Sci Nutr.* 2010; 61(1): 52-60. doi: 10.3109/09637480903257711
 24. Ohara H, Matsumoto H, Ito K, et al. Comparison of quantity and structures of hydroxyproline-containing peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates from different sources. *J Agric Food Chem.* 2007; 55(4): 1532-1535. doi: 10.1021/jf062834s
 25. Skov K, Oxfeldt M, Thøgersen R, et al. Enzymatic Hydrolysis of a Collagen Hydrolysate Enhances Postprandial Absorption Rate-A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2019; 11(5): 1064. doi: 10.3390/nu11051064
 26. López-Morales CA, Vázquez-Leyva S, Vallejo-Castillo L, et al. Determination of Peptide Profile Consistency and Safety of Collagen Hydrolysates as Quality Attributes. *J Food Sci.* 2019; 84(6): 1431-1440. doi: 10.1111/1750-3841.14609
 27. Osawa Y, Kojika E, Hayashi Y, et al. Absorption and metabolism of orally administered collagen hydrolysates evaluated by the vascularly perfused rat intestine and liver in situ. *Biomed Res (Tokyo).* 2018; 39(1): 1-11. doi: 10.2220/biomedres.39.1
 28. Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ. Looking older: Fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol.* 2008; 144(5): 666-672. doi: 10.1001/archderm.144.5.666
 29. Edgar S, Hopley B, Genovese L, et al. Effects of collagen-derived bioactive peptides and natural antioxidant compounds on proliferation and matrix protein synthesis by cultured normal human dermal fibroblasts. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 10474. doi: 10.1038/s41598-018-28492-w

30. Rippa AL, Kalabusheva EP, Vorotelyak EA. Regeneration of Dermis: Scarring and Cells Involved. *Cells*. 2019; 8(6): 607. doi: 10.3390/cells8060607
31. Marcos-Garcés V, Molina Aguilar P, Bea Serrano C, et al. Age-related dermal collagen changes during development, maturation and ageing – A morphometric and comparative study. *J Anat*. 2014; 225(1): 98-108. doi: 10.1111/joa.12186
32. Asai TT, Yoshikawa K, Hirai T, et al. Food-Derived Collagen Peptides, Prolyl-Hydroxyproline (Pro-Hyp), and Hydroxyprolyl-Glycine (Hyp-Gly) Enhance Growth of Primary Cultured Mouse Skin Fibroblast Using Fetal Bovine Serum Free from Hydroxyprolyl Peptide. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(9): 2297. doi: 10.3390/ijms20092297
33. Zague V, de Freitas V, da Costa Rosa M, et al. Collagen hydrolysate intake increases skin collagen expression and suppresses matrix metalloproteinase 2 activity. *J Med Food*. 2011; 14(6): 618-624. doi: 10.1089/jmf.2010.0085
34. Liu Z, Li L, Xue B, et al. Collagen peptides promote photoaging skin cell repair by activating the TGF- β /Smad pathway and depressing collagen degradation. *Food Funct*. 2019; 10(9): 6126-6134. doi: 10.1039/c9fo00676a
35. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric*. 2014; 17(5): 557-563. doi: 10.3109/13697137.2014.946279
36. Baumgart J, Nilsson K, Evers AS, et al. Sexual Dysfunction in Women on Adjuvant Endocrine Therapy after Breast Cancer. *Menopause*. 2013; 20(2): 162-168. doi: 10.1097/gme.0b013e31826560da
37. Лещенко О.Я. Менопаузальный переход: неоднозначность определений, диагностических маркеров и стратегий лечения. *PMЖ. Мать и дитя*. 2025; 8(2): 106-113. [Leshchenko OYa. Menopausal transition: ambiguous definitions, diagnostic markers, and treatment strategies. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2025; 8(2): 106-113. (In Russ.)]. doi: 10.32364/2618-8430-2025-8-2-3
38. Gandhi J, Chen A, Dagur G, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(6): 704-711. doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.045
39. Nappi RE, Palacios S, Panay N, et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for healthy aging in women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10: 561. doi: 10.3389/fendo.2019.00561
40. Лещенко О.Я. Эффективность FRCO₂-лазерной терапии у пациенток с генитоуринарным синдромом в перименопаузе. *Врач*. 2025; 36(S7): 67-68. [Leshchenko OYa. The effectiveness of FrCO₂ laser therapy in patients with perimenopausal genitourinary syndrome. *Doctor*. 2025; 36(S7): 67-68. (In Russ.)].
41. Лещенко О.Я. Эффективность FRCO₂-лазерной терапии у пациенток с генитоуринарным синдромом в перименопаузе. В кн.: Санаторно-курортное лечение. *Материалы XI Международного конгресса. Москва. 2025: 59-60.* [Leshchenko OYa. The effectiveness of FRCO₂ laser therapy in patients with perimenopausal coronary syndrome. In: Sanatorium-resort treatment. *Materials of the XI International Congress. Moscow. 2025: 59-60.* (In Russ.)].
42. Tafuri A, De Morais N, Sorpreso ICE, et al. Oral Collagen Peptides and Vulvovaginal Radiofrequency Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Randomized Study. *J Clin Med*. 2025; 14(3): 560. doi: 10.3390/jcm14030560
43. Бахтияров К.Р., Кузьмина П.И., Черкашина А.В. Применение живого коллагена при генитоуринарном менопаузальном синдроме. *Акушерство и гинекология*. 2024; (1): 123-129. [Bakhtiyarov KR, Kuzmina PI, Cherkashina AV. Application of live collagen in genitourinary menopausal syndrome. *Obstetrics and Gynecology*. 2024; (1): 123-129. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2023.289
44. Балан В.Е., и др. Коллагенотерапия пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом — новая возможность в арсенале врача. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020; 20(1): 34-41. [Balan VE, et al. Collagen therapy for patients with genitourinary menopausal syndrome is a new opportunity in the doctor's arsenal. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2020; 20(1): 34-41. (In Russ.)].
45. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, et al. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(6): 949-958. doi: 10.1038/ijo.2008.74
46. Голодников И.И. и др. Влияние гидролизованного коллагена на параметры углеводного обмена у женщин в перименопаузе с метаболическими нарушениями. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023; 23(4): 45-52. [Golodnikov II. Et al. The effect of hydrolyzed collagen on carbohydrate metabolism parameters in perimenopausal women with metabolic disorders. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023; 23(4): 45-52. (In Russ.)].
47. Iba Y, Yamada M, Nagaoka I, et al. Oral Administration of Collagen Hydrolysates Improves Glucose Tolerance in Normal Mice through GLP-1-Dependent and Independent Mechanisms. *J Med Food*. 2016; 19(8): 767-773. doi: 10.1089/jmf.2015.3649
48. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet*. 2006; 368(9548): 1696-1705. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69705-5
49. Nongonierma AB, FitzGerald RJ. Inhibition of Dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) by proline containing casein-derived peptides. *Journal of Functional Foods*. 2013; 5(4): 1909-1917. doi: 10.1016/j.jff.2013.08.006
50. Hatanaka T, Kawakami K, Uraji M. Inhibitory effect of collagen derived tripeptide on Dipeptidyl peptidase-IV activity. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2014; 29(6): 823-828. doi: 10.3109/14756366.2013.845820
51. Devaria S, Kumar S, Singh R. Collagen peptide supplementation improves glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jour-*

nal of Nutritional Biochemistry. 2018; 55: 175-182. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.01.009

52. Chiang TI, Chang SJ, Chen CY. Hydrolyzed collagen improves metabolic parameters in ovariectomized rats: potential role in menopausal management. *Menopause*. 2016; 23(6): 670-678. doi: 10.1097/GME.0000000000000623

53. Woo M, Song YO, Kang KH, et al. Anti-obesity effects of collagen hydrolysate in ovariectomized rats. *Journal of Medicinal Food*. 2018; 21(7): 741-748. doi: 10.1089/jmf.2017.4111

54. Zhang Y, Kamo S, Hori M, et al. Chicken Collagen Hydrolysate Reduces Proinflammatory Cytokine Production in C57BL/6.KOR-ApoEshl Mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2010; 56(3): 208-210. doi: 10.3177/jnsv.56.208

55. Conigrave AD, Brown EM, Rizzoli R. Dietary protein and bone health: Roles of amino acid-sensing receptors in the control of calcium metabolism and bone homeostasis. *Annu Rev Nutr*. 2008; 28: 131-151. doi: 10.1146/annurev.nutr.28.061807.155349

56. Wang H. The Potential of Collagen Treatment for Comorbid Diseases. *Polymers (Basel)*. 2023; 15(5): 1210. doi: 10.3390/polym15051210

57. de Almeida Jacks E, et al. Dietary supplementation with hydrolyzed collagen improves bone metabolism and biomechanical parameters in ovariectomized mice: An *in vitro* and *in vivo* study. *Bone*. 2010; 47(Suppl 1): S1-S2. doi: 10.1016/j.bone.2010.04.246

58. Takeda S, Park JH, Kawashima E, et al. Hydrolyzed collagen intake increases bone mass of growing rats trained with running exercise. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013; 10: 35. doi: 10.1186/1550-2783-10-35

59. Adam M., Spacek P., et al. Postmenopausal osteoporosis. Treatment with calcitonin and a diet rich in collagen proteins. *Casopis Lekarů Ceskych*. 1996; 135(3): 74-78.

60. Cúneo F, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM, Moraes SS, Amaya-Farfan J. Effect of dietary supplementation with collagen hydrolysates on bone metabolism of postmenopausal women with low mineral density. *Maturitas*. 2010. 65(3): 247-51. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.10.002

61. Daneault A, Prawitt J, Fabien Soule V, et al. Biological effect of hydrolyzed collagen on bone metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017; 57(9): 1922-1937. doi: 10.1080/10408398.2015.1038377

Сведения об авторах

Тугаринова Надежда Николаевна – аспирант ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: nadezh.turova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-6073-8254>

Лещенко Ольга Ярославна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: loyairk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5335-1248>

Information about the authors

Nadezhda N. Tugarinova – postgraduate student at the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: nadezh.turova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-6073-8254>

Olga Y. Leshchenko – Dr. Sc. (Med.), Chief Researcher at the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: loyairk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5335-1248>