

ایمنی و اثربخشی ساشه مکمل خوراکی حاوی ۵ گرم کلاژن هیدرولیز شده در بهبود پارامترهای بیوفیزیکی و شاخص‌های سونوگرافی پوست

هستی احمدیان یزدی^۱

علیرضا فیروز^۱

مریم موافق^۲

فائقه کاظمی^۳

سامان احمدنصرالهی^۱

انیسه صمدی^{*۱}

۱. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. شرکت توسعه طب آدریان سلامت، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

انیسه صمدی

تهران، خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵

پست الکترونیک:

a_samadi@razi.tums.ac.ir

تعارض منافع: یکی از نویسندگان، خانم فائقه کاظمی، عضو تیم رگولاتوری شرکت آدریان سلامت (حامی مالی طرح) هستند. سایر نویسندگان تأیید کردند که هیچ‌گونه تعارض منافع در محتوای این مقاله ندارند.

زمینه و هدف: محصولات مراقبت از پوست موضعی اغلب به لایه‌های عمیق‌تر پوست نمی‌رسند و کلاژن هیدرولیز شده خوراکی، یکی از جدیدترین مکمل‌های سیستمیک برای جوان‌سازی پوست است. هدف از این مطالعه ارزیابی ایمنی و اثربخشی ساشه مکمل خوراکی برای بهبود خاصیت ارتجاعی، آبرسانی و زبری پوست در مصرف‌کنندگان بود.

روش اجرا: این مطالعه بالینی با مقایسه قبل و بعد بر روی ۲۰ شرکت‌کننده با سن ۴۴/۱۵±۵/۳۶ سال انجام شد. پارامترهای الاستیسیته (R2، R5 و R7)، رطوبت و اصطکاک پوست و همچنین ضخامت و دانسیته درم، پس از ۶ و ۱۲ هفته مصرف روزانه محصول مورد مطالعه و همچنین ۴ هفته پس از قطع مصرف اندازه‌گیری (۱۶ هفته) و ارزیابی شد. همچنین رضایت شرکت‌کننده و عوارض جانبی به کمک پاسخ به پرسش‌نامه مربوطه ثبت گردید.

یافته‌ها: بهبود معنادار در شاخص‌های R2 و R5 و فریکشن پوست در هفته ۱۲ مشاهده شد (به ترتیب $P < 0.041$ ، $P < 0.012$ و $P < 0.01$) و این مقادیر چهار هفته پس از قطع مصرف مکمل، همچنان در سطح افزایش یافته باقی ماندند که نشان‌دهنده پایداری نتیجه است. افزایش دانسیته درم در هفته ۱۶ نسبت به مقادیر اولیه معنادار بود ($P = 0.03$). رضایت کلی از درمان متوسط بود و عوارض گوارشی محدودی گزارش شد.

نتیجه‌گیری: مصرف ساشه مکمل خوراکی با برند «کلاژن گلد» تحمل‌پذیری مناسبی دارد و در بهبود پارامترهای بیوفیزیکی (الاستیسیته و فریکشن) و دانسیته پوست در افراد بالای ۴۰ سال مؤثر است. این مطالعه، پایداری نتایج را تا ۴ هفته پس از قطع مصرف تأیید کرد.

کلیدواژه‌ها: کلاژن خوراکی، ضدپیری، الاستیسیته پوست، سونوگرافی

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۹/۰۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۰۷

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۴۰۱، دوره ۱۳ (۴): ۲۴۳-۲۵۱

مقدمه

پدیده پیری پوست انسان فرآیندی پیچیده و چند فاکتوری است که منجر به تغییرات زیاد عملکردی و زیبایی می‌گردد.^۱ عوامل مؤثر بر پیری پوست شامل عوامل داخلی مانند افزایش سن، تغییرات هورمونی، و عوامل خارجی از جمله مواجهه با اشعه ماورای بنفش و دود سیگار هستند.^۲ این عوامل باعث نازک شدن اپیدرم، کاهش خاصیت ارتجاعی و افزایش خطوط پوستی می‌شوند. تغییرات بالینی قابل مشاهده در روند

پیری پوست شامل کاهش حجم، کاهش خاصیت ارتجاعی پوست، افزایش چین و چروک، کاهش ضخامت اپیدرم، نامنظمی بافت پوست، افتادگی و خشکی پوست است.^۳ کلاژن فراوان‌ترین پروتئین در بدن و جزء اصلی بافت همبند است که حدود ۲۵ تا ۳۵ درصد از پروتئین کل بدن را تشکیل می‌دهد. کلاژن در بدن از ترکیب چند اسید آمینه تولید می‌شود که در این

فرآیند نیاز به ویتامین C وجود دارد. گلیسین، پرولین و هیدروکسی پرولین ۵۷٪ از اسیدهای آمینه‌های تشکیل‌دهنده کلاژن را تشکیل می‌دهند.^۴

تراکم کلاژن در درم با افزایش سن کاهش می‌یابد. در این فرایند، تخریب شبکه کلاژن پوستی افزایش می‌یابد که نتیجه آن تشکیل الیاف کوتاه‌تر و کمتر سازمان یافته در درم است و با کاهش ضخامت درم همراه است. به موازات این تخریب، سرعت سنتز اجزای ماتریکس خارج سلولی توسط فیبروبلاست‌ها نیز کاهش می‌یابد.^۵

محصولات مراقبت از پوست که به صورت موضعی استفاده می‌شوند مانند کرم‌ها، لوسیون‌ها و سرم‌ها اغلب به لایه‌های عمیق‌تر پوست دسترسی مناسب ندارند.^۶ در سالهای اخیر مکمل‌های غذایی مختلف و آنتی‌اکسیدان‌های سیستمیک، مانند برخی از ماکرومولکول‌های بر پایه پروتئین دریایی، برای جوان‌سازی پوست مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با این حال کلاژن‌های هیدرولیز شده یکی از جدیدترین و محبوب‌ترین مکمل‌های سیستمیک هستند.^{۷،۸}

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که کلاژن هیدرولیز شده خوراکی می‌تواند تأثیر مثبتی بر شرایط مختلف پوست مانند پیری پوست و میزان رطوبت آن داشته باشد.^۹

یک مرور نظام‌مند که اخیراً بر روی کاربردهای پوستی مکمل‌های خوراکی کلاژن انجام شده، نشان داده است که مکمل‌های کلاژن می‌توانند رطوبت، الاستیسیته و تراکم کلاژن پوست را افزایش دهند. این مقاله مروری که یازده مطالعه با مجموع ۸۰۵ بیمار را بررسی کرده، نشان داده است که تجویز پپتیدهای سازنده کلاژن می‌تواند بر شرایط مختلف پوستی از جمله پیری پوست تأثیر مثبت بگذارند.^{۱۰} در مطالعه بالینی دیگری در سال ۲۰۱۵ نیز نتایج مشابهی به دست آمده است.^{۱۱}

با این حال، اطلاعات محدودی در مورد

مصرف‌کنندگان این فراورده‌ها در خاورمیانه وجود دارد. این مطالعه با هدف ارزیابی ایمنی و اثربخشی ساشه مکمل خوراکی حاوی ۵ گرم کلاژن هیدرولیز شده، ویتامین سی و هیالورونیک اسید، در بهبود پارامترهای بیوفیزیکی پوست و شاخص‌های سونوگرافی پوست برای مصرف‌کنندگان منطقه خاورمیانه طراحی و اجرا شد.

روش اجرا

محصول مورد مطالعه

ساشه مکمل با برند کلاژن گلد مورد استفاده در این مطالعه، حاوی ۵۰۰۰ میلی‌گرم کلاژن هیدرولیز شده نوع ۱ و ۳ با منبع دریایی، ۵۰ میلی‌گرم هیالورونیک اسید و ۸۰ میلی‌گرم ویتامین C ساخت شرکت توسعه طب آدریان سلامت بود.

این مطالعه یک مطالعه بالینی ۱۲ هفته‌ای، تک‌گروهی با مقایسه قبل و بعد از مصرف بود که در مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوستی و جدام دانشگاه علوم پزشکی تهران، از دی ماه ۱۴۰۰ تا تیر ۱۴۰۱ انجام شد. به کلیه شرکت‌کنندگان در مورد مطالعه توضیحات کامل و به سؤالات آن‌ها پاسخ داده شد. رضایت آگاهانه کتبی از کلیه شرکت‌کنندگان و تأییدیه اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با نام شماره IR.TUMS.MEDICINE.REC.1400.973 مورخ ۱۴۰۰/۰۷/۰۹ اخذ شد. این مطالعه هم‌چنین با کد IRCT20190210042676N17 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شده است.

ملزومات اندازه‌گیری

اندازه‌گیری پارامترهای بیوفیزیکی پوست به کمک پروب‌های Corneometer، Frictiometer و Cutometer از دستگاه Cutometer 580 MPA® ساخت شرکت CK (آلمان) انجام شد. هم‌چنین ضخامت و اکودانسیته درم به کمک پروب ۲۲ مگاهرتز دستگاه سونوگرافی پوست موجود در آزمایشگاه ارزیابی

ارزیابی‌ها

قبل از مداخله، پارامترهای بیوفیزیکی پوست شامل رطوبت لایه شاخی، شاخص‌های الاستیسیته (سفتی پوست R0، الاستیسیته کلی R2، الاستیسیته خالص R5 و ویژگی‌های ارتجاعی فوری پوست R7) و هم‌چنین ضریب اصطکاک پوست (friction) در ناحیه گونه و نازولیبیال راست اندازه‌گیری شد. هم‌چنین ضخامت و دانسیته لایه درم پوست به کمک ارزیابی‌های سونوگرافی در ناحیه نازولیبیال راست اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس به افراد شرکت‌کننده نحوه مصرف ساشه مکمل آموزش داده شد.

۶ و ۱۲ هفته پس از استفاده و نیز ۴ هفته بعد از قطع مصرف، اندازه‌گیری‌های فوق در شرایط مشابه برای افراد تکرار شد. میزان رضایت بیماران با مقیاس Visual Analogues Scale (VAS) ارزیابی شد و عوارض جانبی احتمالی شامل احساس سنگینی، درد و نفخ، تغییرات اجابت مزاج و هم‌چنین واکنش‌های تحریکی پوست در تمام جلسات مراجعه بررسی شدند.

محاسبه حجم نمونه و آنالیز آماری

برای محاسبه حجم نمونه، اندازه اثر (Effect size) برای عامل درمانی با توجه به ادعای شرکت، ۰/۶ در نظر گرفته شد. محاسبه با نرم‌افزار PASS نشان داد با استفاده از آزمون یک‌طرفه و در نظر گرفتن توان ۸۰٪ طبق طرح مطالعاتی حاضر، تعداد ۱۹ نفر بیمار برای شناسایی اثرات اصلی عامل درمانی کافی است.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نسخه ۲۲ نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. برای مقایسه میانگین پیامدهای کمی بین قبل از مداخله و ۶ و ۱۲ هفته بعد از آن و نیز ۴ هفته بعد از قطع مصرف، از Paired sample t-test یا معادل غیرپارامتریک آن، ویلکاکسون، بهره گرفته شد. مقدار $P < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

بالینی فرآورده‌های دارویی، آرایشی و بهداشتی (درمالب)، در شرایط استاندارد و ثابت دما و رطوبت ارزیابی شد. کلیه تجهیزات براساس دستورالعمل شرکت سازنده قبل از استفاده کالیبره شدند^{۱۲}.

شرکت‌کنندگان

این مطالعه روی ۲۰ بیمار ۴۰ تا ۶۵ ساله با تیپ پوستی III و IV متقاضی جوان‌سازی صورت انجام گرفت. افراد مبتلا به بیماری فعال پوستی یا بیماری‌های سیستمیک تأثیرگذار بر سلامت پوست مانند بیماری‌های کلاژن و سکولار، دیابت، کم‌کاری تیروئید و نارسایی کبدی و کلیوی مجاز به ورود به مطالعه نبودند. دیگر شرایط عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از سابقه استفاده از دستگاه‌های رادیوفرکانس (RF)، لیزرهای جوان‌سازی یا intense pulsed light در ۶ ماه گذشته، سابقه مصرف سیستمیک داروهای مؤثر بر پوست مانند گلوکوکورتیکوئیدها، ایزوترتینوئین، ایمنومدولاتورها و داروهای هورمونی در ۳ ماه گذشته، سابقه مصرف مکمل‌های حاوی کلاژن، هیالورونیک اسید و ویتامین C در ۳ ماه گذشته، سابقه مصرف کورتیکواستروئیدها و رتینوئیدهای موضعی در ۴ هفته گذشته، مصرف محصولات آرایشی و بهداشتی‌های موضعی حاوی ماده مؤثره ضدپیری در ۴ هفته گذشته، حاملگی و شیردهی، سابقه مصرف فعال سیگار طی ۲ سال گذشته، حساسیت به مواد تشکیل‌دهنده مکمل مورد آزمایش، تغییر عمده در سبک زندگی شامل تغییر مصرف محصولات آرایشی - بهداشتی، رژیم غذایی و فعالیت‌های بدنی و مواجهه بیش از حد طبیعی با آفتاب.

یافته‌ها

۲۰ شرکت‌کننده واجد شرایط (۱۸ زن و ۲ مرد) با میانگین سنی ۴۴/۱۵ و انحراف معیار ۵/۳۶ و دامنه سنی ۴۰ تا ۵۷ سال در این مطالعه شرکت کردند. بهبود معنادار در شاخص‌های R5 و R2 که شاخص‌های اصلی الاستیسیته پوست هستند، در هفته ۱۲ مشاهده شد (به ترتیب $P=0/041$ و $P=0/012$). در مورد R5 این بهبود در هفته ششم نیز از نظر آماری معنادار گزارش شده است ($P=0/005$). شاخص R7 و R0 در طول مصرف مکمل بهبود معناداری نشان ندادند (شکل ۱ الف).

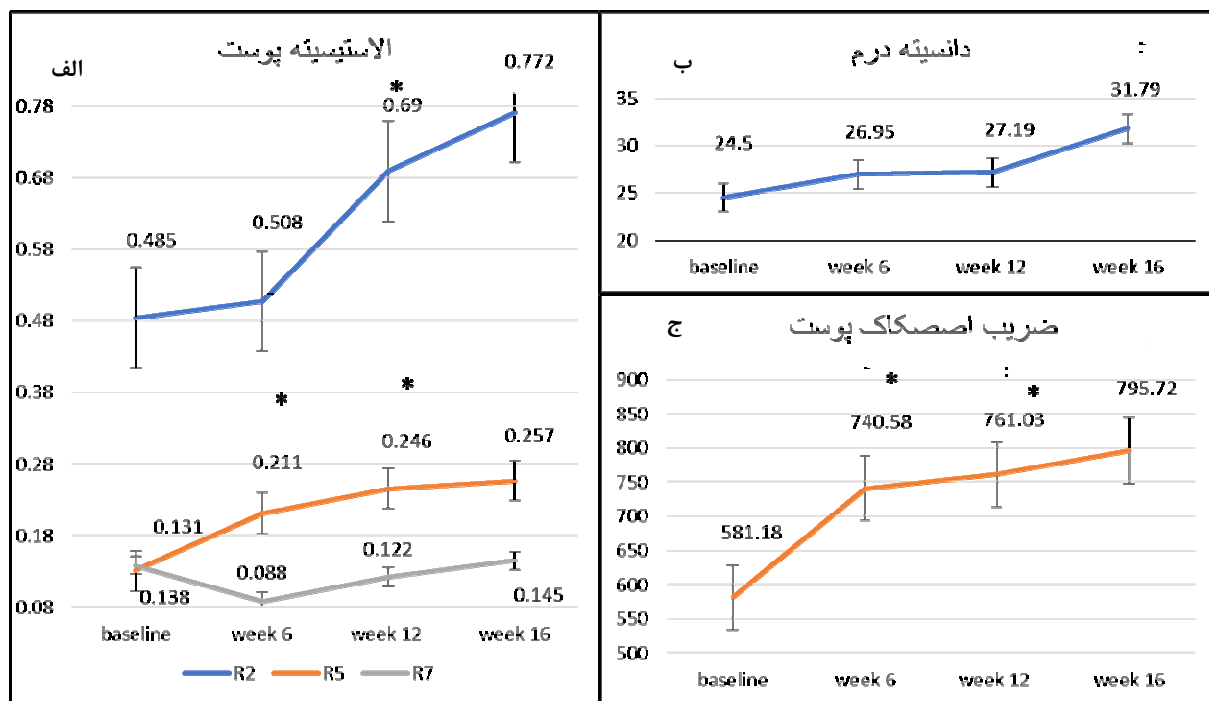
۴ هفته پس از قطع مصرف مکمل، شاخص‌های الاستیسیته مربوط به R5 و R2 همچنان در سطح افزایش یافته باقی ماندند و تغییر معناداری نسبت به پایان مصرف (هفته ۱۲) نشان ندادند. در مورد R7 روند افزایشی تا هفته ۱۶ پس از آغاز مداخله نیز ادامه یافت به نحوی که مقادیر این پارامتر در هفته ۱۶ نسبت به هفته ۱۲ به‌طور معناداری افزایش یافت

(شکل ۱ الف) ($P=0/003$).

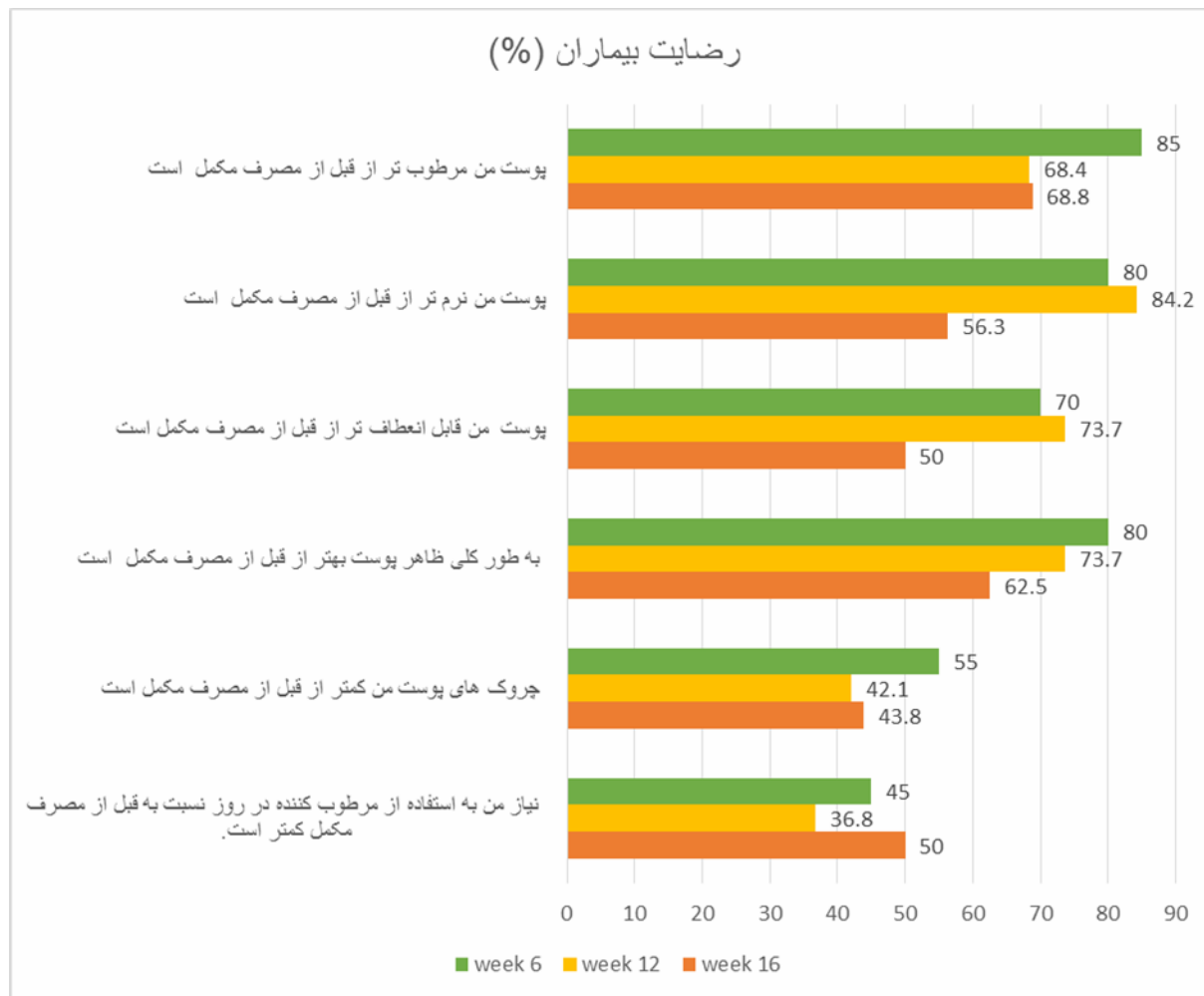
بهبود معنادار ضریب اصطکاک پوست پس از ۶ و ۱۲ هفته مصرف در منطقه گونه راست مشاهده شد ($P<0/01$). همچنین بین مقادیر این پارامتر در زمان قطع مصرف و ۴ هفته پس از آن تفاوت معناداری مشاهده نشد که بیان‌گر پایداربودن نتایج تا ۴ هفته پس از قطع مصرف مکمل است. رطوبت لایه شاخی در هیچ یک از مقاطع اندازه‌گیری تغییر معناداری نشان نداد (شکل ۱ ج).

افزایش نسبی ولی غیر معنادار در دانسیته درم پس از ۱۲ هفته درمان مشاهده شد. همچنین افزایش دانسیته درم در هفته ۱۶ نسبت به مقادیر اولیه معنادار بود ($P=0/03$) (شکل ۱ ب).

میانگین رضایت کلی شرکت‌کنندگان از درمان در هفته‌های ۶، ۱۲ و ۱۶ به ترتیب $6/9 \pm 1/86$ ، $6/78 \pm 2/17$ و $6/56 \pm 1/75$ از ۱۰ بود که به معنای رضایت متوسط از درمان است. گزارش رضایت شرکت‌کنندگان در مورد محصول آزمایشی براساس



شکل ۱: الف) الاستیسیته پوست، ب) دانسیته درم و ج) ضریب اصطکاک پوست قبل از مداخله و ۶ و ۱۲ هفته بعد از آن و همچنین پس از ۴ هفته قطع مصرف (هفته ۱۶). (* معنادار در مقایسه با پایه - # معنادار در مقایسه با هفته ۱۲).



شکل ۲: رضایت شرکت کنندگان پس از مصرف ۶ و ۱۲ هفته‌ای محصول مورد مطالعه و همچنین پس از قطع مصرف (هفته ۱۶).

مطالعه با مجموع ۱۱۲۵ شرکت کننده ۲۰ تا ۷۰ ساله (۹۵ درصد زن) نتایج امیدوارکننده‌ای را برای استفاده ۹۰ روزه از مکمل کلاژن هیدرولیز شده در مقایسه با دارونما از نظر هیدراتاسیون و ویژگی‌های کشسانی پوست نشان داده است.^{۱۴}

با این حال، اطلاعات محدودی در مورد تیپ‌های پوستی تیره‌تر و مصرف کنندگان خاورمیانه وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی میزان ایمنی و اثربخشی یک ساشه مکمل خوراکی حاوی ۵ گرم کلاژن هیدرولیز شده، ویتامین C و اسید هیالورونیک بر روی داوطلبان بالای ۴۰ سال خاورمیانه با تیپ‌های پوستی III و IV بود.

پرسشنامه مربوطه در شکل (۲) نشان داده شده است. عوارض جانبی شامل احساس سنگینی، درد و نفخ معده بود که در سه شرکت کننده خانم به صورت خفیف و در یک خانم ۵۷ ساله به صورت شدید گزارش شد و در مورد آخر منجر به خروج از طرح گردید.

بحث

پپتیدهای کلاژن و کلاژن‌های هیدرولیز شده، مواد زیست فعال طبیعی هستند که در بسیاری از مکمل‌های آرایشی و بهداشتی به صورت خوراکی استفاده می‌شوند و تأمین کننده سلامت و زیبایی پوست هستند.^{۱۳}

یک مطالعه مروری و متاآنالیز اخیر، شامل ۱۹

بهبود معنادار در شاخص‌های اصلی الاستیسیته (R2 و R5) و حفظ این بهبودی تا ۴ هفته پس از قطع مصرف نشان‌دهنده اثربخشی مناسب مکمل مورد آزمایش در بهبود الاستیسیته پوست است. همچنین افزایش قابل توجه در دانسیته درم پس از ۱۲ هفته مصرف مشاهده می‌شود و در هفته ۱۶ این افزایش از نظر آماری معنادار می‌باشد.^{۱۵} مطالعات قبلی نشان داده‌اند که پپتیدهای بیواکتیو کلاژن‌های خوراکی به دلیل وزن مولکولی پایین، جذب نسبتاً سریعی دارند.^{۱۰} مدل‌های حیوانی نشان می‌دهند که تجویز خوراکی کلاژن، هیپرپلازی اپیدرم ناشی از اشعه‌های فرابنفش خورشید را کاهش می‌دهد و باعث افزایش فیبروبلاست‌ها و پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی مانند هیالورونیک اسید و هیدروکسی پرولین می‌شود.^{۱۶،۱۷} فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اصلی بخش درم هستند که کلاژن و ماتریس برون سلولی را تولید می‌کنند و در حفظ و بهبود ویژگی‌های ارتجاعی پوست نقش مؤثری به عهده دارند. علت تاخیر در بهبود دانسیته درم در مطالعه حاضر، احتمالاً به زمان مورد نیاز برای ساخت پروتئین‌های کلاژن و الاستین بر می‌گردد.^{۱۸} علاوه بر این پپتیدهای خوراکی کلاژن، می‌توانند تولید متالوپروتئیناز ۳ (MMP-3) و IL-1 α را کاهش می‌دهد که موجب کندشدن روند تخریب کلاژن در درم می‌شود. نتایج مشابهی در کارآزمایی‌های بالینی محصولات حاوی ۲/۵ و ۵ گرم پپتیدهای کلاژن گزارش شده است، که نشان می‌دهد مصرف ۲/۵ گرم پپتید کلاژن به مدت ۹۰ روز برای به‌دست‌آوردن اثرات مفید کافی است.^{۱۴}

بولکه و همکاران در یک مطالعه تصادفی و دارای گروه کنترل نشان دادند که مصرف روزانه مکمل‌های خوراکی حاوی ۲/۵ گرم کلاژن هیدرولیز شده برای ۱۲ هفته می‌تواند شاخص‌های الاستیسیته را به نحو معناداری نسبت به گروه مصرف‌کننده پلاسبو بهبود دهد.^{۱۲} مشابه این نتایج در مطالعه دیگری در سال

۲۰۱۵ نیز به دست آمده است.^{۱۹}

برخلاف مطالعه بولکه و همکاران در مطالعه حاضر افزایش رطوبت لایه شاخی پس از ۱۲ هفته مصرف مکمل حاوی کلاژن هیدرولیز شده مشاهده نشد. علت این تفاوت ممکن است محل متفاوت ارزیابی‌ها در دو مطالعه باشد؛ چنانچه در مطالعه بولکه و همکاران اندازه‌گیری رطوبت در منطقه ساعد انجام شد در حالی که در این مطالعه، اندازه‌گیری‌ها در منطقه صورت (گونه) انجام شده است و در معرض بودن این منطقه با عوامل محیطی مانند نور خورشید، اثرات آبرسانی مکمل خوراکی را محدود کرده است.^{۱۹}

بهبود معنادار فریکشن در پوست پس از ۶ و ۱۲ هفته مصرف و پایدار بودن این نتایج تا ۴ هفته پس از قطع مصرف در مطالعه حاضر گزارش شده است که احتمالاً به بهبود ویژگی‌های ارتجاعی پوست بر می‌گردد.

میانگین رضایت کلی شرکت‌کنندگان از درمان به معنای رضایت متوسط از درمان است. با این حال با توجه به فاکتورهای تفصیلی (شکل ۲) میزان رضایت شرکت‌کنندگان پس از قطع مصرف کاهش نسبی داشته است.

در بیشتر مطالعات قبلی، استفاده از مکمل‌های کلاژن خوراکی به شکل مایع و جامد (کپسول و پودر) مقبولیت خوبی برای بیمار نشان داده است و عوارض جانبی زیادی گزارشی نشده است.^{۱۴} تک و همکاران اثربخشی کلاژن خوراکی را در مقایسه با دارونما در زنان میانسال ارزیابی کردند. نتایج به‌دست‌آمده، استفاده از کلاژن خوراکی را مؤثر برآورد کردند و در هیچ یک از گروه‌های فعال و دارونما، عوارض نامطلوب قابل توجهی گزارش نشد بنابراین، مصرف خوراکی مکمل‌های حاوی کلاژن در زنان میانسال مؤثر و ایمن گزارش شده است.^{۲۰}

در مطالعه حاضر چند عارضه گوارشی مرتبط با مداخله مطالعه گزارش شد که در یک خانم مسن با

۶ پیشنهاد می‌شود. بر این اساس نتیجه‌گیری می‌شود که در مجموع و با توجه به نتایج به دست آمده ۱۲ هفته مصرف ساشه مکمل خوراکی تحمل پذیری مناسبی در مصرف‌کنندگان با تیپ پوستی تیره دارد و در بهبود پارامترهای بیوفیزیکی (الاستیسیته و فریکشن) و دانسیته پوست در افراد بالای ۴۰ سال مؤثر می‌باشد. حامی مالی این مطالعه شرکت آدریان سلامت (تهران، ایران) است. این بودجه برای تجهیزات آزمایشگاهی، هزینه‌های شخصی، سفر و حمل و نقل و کمک هزینه نویسنده استفاده شد.

سابقه ناراحتی خفیف گوارشی شدیدتر بود. بر این اساس می‌توان پیشنهاد کرد که افراد با سابقه قبلی عوارض گوارشی کاندید مناسبی برای دریافت درمان کلاژن خوراکی نیستند. مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی مواجه بود. مهمترین آن‌ها تعداد کم بیماران بود، هرچند نتایج نشان‌دهنده بهبود قابل توجهی بودند. فقدان گروه کنترل محدودیت دیگری بود که احتمالاً بر اعتبار داده‌ها تأثیر می‌گذارد. این مطالعه بر روی بیماران با نوع پوست ۳ و ۴ انجام شده است؛ زیرا در ایران دسترسی گسترده‌ای به بیماران با پوست تیره‌تر نداریم؛ لذا تکرار مطالعه روی بیماران با نوع پوست ۵ و

References

1. Amano S. Characterization and mechanisms of photoageing-related changes in skin. Damages of basement membrane and dermal structures. *Exp Dermatol* 2016; 3: 14-9.
2. Parrado C, Mercado-Saenz S, Perez-Davo A, et al. Environmental stressors on skin aging. Mechanistic insights. *Front pharmacol* 2019; 10: 759.
3. Gupta MA, Gilcrest BA. Psychosocial aspects of aging skin. *Dermatol Clin* 2005; 23: 643-48.
4. Sato, K. The presence of food-derived collagen peptides in human body-structure and biological activity. *Food Funct* 2017; 8: 4325-330.
5. Cole MA, Quan T, Voorhees JJ, et al. Extracellular matrix regulation of fibroblast function: Redefining our perspective on skin aging. *J Cell Commun Signal* 2018; 12: 35-43.
6. Purnamawati S, Indrastuti N, Danarti R, et al. The role of moisturizers in addressing various kinds of dermatitis: a review. *Clin Med Res* 2017; 15: 75-87.
7. Suleria HAR, Osborne S, Masci P, et al. Marine-based nutraceuticals: An innovative trend in the food and supplement industries. *Mar Drugs* 2015; 13: 6336-351.
8. De Luca C, Mikhal'chik EV, Suprun MV, et al. Skin antiageing and systemic redox effects of supplementation with marine collagen peptides and plant-derived antioxidants: A single-blind case-control clinical study. *Oxide Med Cell Longev* 2016.
9. Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, et al. Collagen derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J Dermatol* 2010; 37: 330-38.
10. Choi FD, Sung CT, Juhasz ML, et al. Oral collagen supplementation: A systematic review of dermatological applications. *J Drugs Dermatol* 2019; 18: 9-16.
11. Asserin J, Lati E, Shioya T, et al. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol* 2015; 14: 291-301.
12. Courage K, Khazaka G. Information and operating instructions for the multi probe adapter MPA and its probes. 2004.

13. Arseni L, Lombardi A, Orioli D. From structure to phenotype: Impact of collagen alterations on human health. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1407.
14. De Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol* 2021; 60: 1449-461.
15. Samadi A, Ahmad Nasrollahi S, Maghsoudi Ashtiani M, et al. Changes in skin barrier function following single and repeated applications of 4 types of moisturizers: A randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 288-90.
16. Wang Z, Wang Q, Wang L, et al. Improvement of skin condition by oral administration of collagen hydrolysates chronologically aged mice. *J Sci Food Agric* 2017; 97: 2721-726.
17. Le vu P, Takatori R, Iwamoto T, et al. Effect of food derived collagen peptides on the expression of keratin and keratin-associated protein genes in the mouse skin. *Skin pharmacol physiol* 2015; 28: 235-77.
18. Tracy LE, Minasian RA, Caterson EJ. Extracellular matrix and dermal fibroblast function in the healing wound. *Adv Wound Care* 2016; 5: 119-36.
19. Bolke L, Schlippe G, Gerß J, et al. A collagen supplement improves skin hydration, elasticity, roughness, and density: Results of a randomized, placebo-controlled, blind study. *Nutrients* 2019; 11:2494.
20. Tak YJ, Shin DK, Kim AH, et al. Effect of collagen tripeptide and adjusting for climate change on skin hydration in middle-aged women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Front Med (Lausanne)* 2021; 7: 608903.

Tolerability and efficacy of an oral collagen supplement for the improvement of biophysical and ultrasonographic parameters of skin

Hasti Ahmadian Yazdi, BS¹
Alireza Firooz, MD¹
Maryam Movafegh, MD²
Faegheh Kazemi, MD³
Saman Ahmadnasrollahi, PhD¹
Aniseh Samadi MD, PhD^{1*}

1. Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Anesthesiology and Critical Care, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Adrian Salamat Company, Tehran, Iran

Received: Nov 28, 2022
Accepted: Dec 28, 2022
Pages: 243-251

Corresponding Author:
Aniseh Samadi MD, PhD

No. 415, Taleqani Ave., Tehran, Iran
Email: a_samadi@razi.tums.ac.ir

Conflict of interest: Faegheh Kazemi is a member of regulatory team of Adrian Salamat company (sponser). Non of either authores have conflict to declare

Background and Aim: Oral hydrolyzed collagen is one of the newest and most popular systemic supplementations for skin rejuvenation. However, there are limited information in case of Middle Eastern consumers. The purpose of this study was to evaluate the tolerability and efficacy of an oral collagen supplement for improvement of skin elasticity, hydration and roughness.

Methods: It was a 12-week, before-after clinical study, conducted on 20 participants (18 women and two men) aged 44.15±5.36 years with skin type III-IV. Skin elasticity parameters (R0, R2, R5 and R7), skin hydration and friction, as well as the thickness and echo density of the dermis, were measured after six and 12 weeks daily intake of the study product, as well as four weeks after stopping its use (week 16). Participants' satisfaction was assessed on the basis of their answers to the standard questionnaire, and tolerability of the product was assessed by monitoring the adverse effects.

Results: A significant improvement was detected in R2, R5 and skin friction at week 12 (P<0.041, P<0.012 and P<0.01, respectively). At week 16, the values remained at an increased level, which indicates the stability of the results. The increase of dermis density in week 16 was also significant (P=0.03). Moderate overall satisfaction was reported with the treatment, and a few gastrointestinal complications were reported.

Conclusion: The study demonstrated that oral collagen peptides could significantly improve the skin elasticity, roughness, and dermis echo density, and they also proved to be safe and well-tolerated.

Keywords: oral collagen, anti aging, skin elasticity, ultrasound

