

**Влияние коллагеновой трипептидной добавки на свойства кожи:  
проспективное рандомизированное контролируемое исследование**

Сун Ёнг Чой, Юн Чон Ко, Ён Хи Ли, Бён Гю Ким, Хюн Чон Шин, Де Бан Ше, Сан Джун Ли, Бом Джун Ким и Мён Нам Ким

**Порядок цитирования:** Sun Young Choi, Eun Jung Ko, Yong Hee Lee, Byung Gyu Kim, Hyun Jung Shin, Dae Bang Seo, Sang Jun Lee, Beom Joon Kim & Myeung Nam Kim (2014) Effects of collagen tripeptide supplement on skin properties: A prospective, randomized, controlled study, Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 16:3, 132-137, DOI: [10.3109/14764172.2013.854119](https://doi.org/10.3109/14764172.2013.854119)

**Ссылка на статью:** <http://dx.doi.org/10.3109/14764172.2013.854119>

Принятая авторская версия размещена в Интернете: 16 октября 2013 года.

Размещено в Интернете: 18 ноября 2013 года.

Полные условия доступа и использования приводятся по ссылке  
<http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijcl20>

## Влияние коллагеновой трипептидной добавки на свойства кожи: проспективное рандомизированное контролируемое исследование

СУН ЁНГ ЧОЙ<sup>1</sup>, ЮН ЧОН КО<sup>1</sup>, ЁН ХИ ЛИ<sup>1</sup>, БЁН ГЮ КИМ<sup>2</sup>, ХЮН ЧОН ШИН<sup>2</sup>, ДЕ БАН ШЕ<sup>2</sup>, САН ДЖУН ЛИ<sup>2</sup>, БОМ ДЖУН КИМ<sup>1</sup> И МЁН НАМ КИМ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра дерматологии, Медицинский колледж университета Чунан, Сеул, Южная Корея и <sup>2</sup> Научно-исследовательский институт здравоохранения, Центр исследований и разработок корпорации «Аморпасифик» («Amorepacific»), Кёнги-до, Южная Корея

### Аннотация

*Справочная информация:* экспериментальные и клинические исследования показывают, что пищевые добавки могут оказывать благоприятное воздействие на здоровье кожи. *Цель:* исследование проводилось для оценки воздействия ежедневного приема СР (collagen peptide – коллагеновый пептид) на свойства кожи. *Методы:* тридцать два здоровых добровольца были рандомизированы на отсутствие добавок (группа А), прием 3 г СР (группа В), прием 3 г СР и 500 мг витамина С (группа С) или прием 500 мг витамина С (группа D) ежедневно в течение 12 недель. Оценивались следующие свойства кожи: уровень увлажнения, TEWL (transepidermal water loss – трансэпидермальная потеря воды) и эластичность с использованием корнеометра, теваметра и кутометра соответственно. *Результаты:* показатели корнеометра продемонстрировали статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем в группах А и В ( $p = 0,011$ ) и группах А и С ( $p = 0,004$ ). Статистически значимые различия показателей кутометра по сравнению с исходным уровнем наблюдались между группами А и В ( $p = 0,005$ ) и группами А и С ( $p = 0,015$ ). Значимых различий показателей корнеометра и кутометра по сравнению с исходным уровнем между группами В и С не наблюдалось. Наибольшее изменение значений TEWL по сравнению с исходным уровнем наблюдалось в группе В, а второе по величине изменение наблюдалось в группе С. *Выводы:* ежедневный прием СР может улучшать уровень увлажнения и эластичность кожи, но сопутствующий прием витамина С в низкой дозе не усиливало воздействие СР на свойства кожи.

**Ключевые слова:** коллагеновый трипептид, эластичность кожи, увлажнение кожи

### Введение

В последние годы наблюдалась все большая заинтересованность в использовании пищевых добавок для улучшения кожи человека. Исследователи изучали пептиды, полученные из гидролизатов белка, как в качестве потенциальных нутрицевтиков, так и в связи с разработкой функциональных пищевых продуктов (1).

Коллаген является одним из основных компонентов внеклеточного матрикса. Желатин, денатурированная форма коллагена, широко используется в пищевых продуктах, лекарственных и косметических средствах, а также другой продукции. В азиатской народной медицине желатин применялся для улучшения кровообращения и остановки кровотечений (2). В западных странах считалось, что потребление желатина улучшает состояние суставов, уменьшая боль (3). В целях увеличения растворимости желатина были получены продукты из частично гидролизованного желатина, получившие название «коллагеновые пептиды».

Сообщалось, что пероральный прием СР воздействует на различные функции организма. Что касается дерматологии, некоторые экспериментальные и доклинические исследования на животных подтверждают благоприятное воздействие СР на кожу. В рамках исследования на животных потребление СР вызывало повышение плотности фибробластов и способствовало образованию коллагеновых фибрилл в дерме (4). СР способствовало синтезу гиалуроновой кислоты в фибробластах дермы человека *in vitro* и в коже мышей *in vivo* (5). Результаты недавнего доклинического исследования показали, что ежедневный прием СР улучшает свойства кожи женщин зимой (6).

Целью данного исследования была оценка воздействия СР на свойства кожи, включая уровень

---

Адрес для переписки: Beom Joon Kim, M.D., Ph.D., Department of Dermatology, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea, 224-1 Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea. Телефон: +82.2-6299-1525. Факс: +82.2-823-1049. E-mail: [beomjoon@unitel.co.kr](mailto:beomjoon@unitel.co.kr)

(Получено 19 августа 2013 года; принято 30 сентября 2013 года)

увлажнения и эластичность. Витамин С, распространенная пищевая добавка, хорошо известен как важный регулятор синтеза коллагена и антиоксидант (7). Мы также исследовали, стимулировало ли сопутствующее применение витамина С воздействие СР на кожу.

## **Материалы и методы**

### *Дизайн исследования*

Было проведено 12-недельное проспективное, рандомизированное, контролируемое, открытое исследование со слепой оценкой. Исследование проводилось на кафедре дерматологии, больница университета Чунан, Сеул, Корея. Невозможно не предоставить информацию пациенту или терапевту, но эксперт не имел данных о группе лечения на момент сбора данных. Субъекты были случайным образом распределены в одну из четырех групп лечения: (i) отсутствие добавок; (ii) 3 г СР в сутки; (iii) 3 г СР и 500 мг витамина С в сутки; или же (iv) 500 мг витамина С в сутки. Субъекты были распределены в группы лечения в соотношении 1: 1: 1: 1 с использованием графика рандомизации, сгенерированного компьютером. Данный протокол клинического исследования был одобрен Экспертным советом больницы университета Чунан. От всех пациентов до начала лечения было получено письменное информированное согласие.

### *Субъекты исследования*

В данное исследование было включено тридцать два здоровых добровольца из Кореи (24 женщины, 8 мужчин). Их возраст составлял от 30 до 48 лет (среднее значение  $\pm$  SD (standard deviation – стандартное отклонение):  $36,0 \pm 4,4$  года). Под критерии исключения попадали пациенты с любыми кожными заболеваниями, другими системными заболеваниями, при беременности и лактации, а также с любой шлифовкой абляционным или неабляционным лазером в анамнезе в течение 6 месяцев, предшествующих исследованию.

### *Материалы*

Коммерчески доступный СР и витамин С были предоставлены корпорацией «Аморпасифик» (Йоньин, Корея). СР, представленный для данного исследования, представляет собой 15% трипептидную форму, усовершенствованный коллагеновый трипептид, разработанный компанией «Джелайс Ко., Лтд.» («Jellice Co., Ltd») (Сендай, Япония). Он также содержал 3% глицина-пролина-гидроксипролина (Gly-Pro-Hyp). Средняя молекулярная масса составляла 1500 Да.

### *Вмешательства*

Все субъекты были рандомизированы на отсутствие добавок (группа А) или ежедневный прием 3 г СР (группа В), 3 г СР и 500 мг витамина С (группа С) или 500 мг витамина С (группа D). В каждой группе было восемь человек. Общий период приема добавок составлял 12 недель. Субъекты посещали нашу клинику каждые 6 недель и получили указания использовать стандартные тонеры и увлажняющие средства в течение всего периода приема.

### *Кожно-физиологические измерения*

Все измерения свойств кожи проводились на щеке субъекта в 0, 6 и 12 недель одним и тем же не имеющим данных исследователем. Все измерения выполнялись в трех повторностях. Для измерения уровня увлажнения кожи и трансэпидермальной потери воды использовались приборы Corneometer® («Кураж + Хазака электроник ГмбХ» («Courage + Khazaka electronic GmbH»), Кельн, Германия) и Tewameter® («Кураж + Хазака электроник ГмбХ», Кельн, Германия). Эластичность кожи определяли с использованием прибора Cutometer® («Кураж + Хазака электроник ГмбХ», Кельн, Германия). Для измерения EI (erythema index – индекс эритемы) и MI (melanin index – индекс меланина) использовали прибор Mexameter® («Кураж + Хазака электроник ГмбХ», Кельн, Германия). Также исследователь при каждом визите регистрировал любые нежелательные эффекты. В конце исследования участники оценили степень своей удовлетворенности по четырехбалльной шкале (4, очень удовлетворены, 3, удовлетворены, 2, мало удовлетворены и 1 не удовлетворены).

### *Статистический анализ*

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программ для обработки статистических данных SPSS для Windows, версия 18.0 («ЭсПиЭсЭс Инк.» («SPSS Inc.»), Чикаго, штат Иллинойс, США). Однофакторный дисперсионный анализ с коррекцией Тьюки и критерием

Крускала-Уоллиса применялся для проверки наличия различий между четырьмя группами в том, что касается переменных исследования. Результаты выражаются как среднее значение  $\pm$  SD. Статистически значимым считалось двустороннее значение  $P < 0,05$ .

## Результаты

### *Демографические характеристики*

Все 32 субъекта завершили весь протокол лечения в рамках исследования: группа А (двое мужчин, шесть женщин), группа В (двое мужчин, шесть женщин), группа С (восемь женщин) и группа D (четыре мужчины, четыре женщины). Возрастной диапазон (среднее значение  $\pm$  SD) составил 32-48 лет ( $37,1 \pm 5,9$ ) в группе А, 31-37 лет ( $33,8 \pm 2,1$ ) в группе В, 32-41 года ( $35,5 \pm 3,4$ ) в группе С и 30 -44 лет ( $37,6 \pm 5,0$ ) в группе D (таблица I).

### *Воздействие на уровень увлажнения кожи и трансэпидермальную потерю воды*

Через 12 недель уровень увлажнения рогового слоя, измеряемый с использованием корнеометра, был повышен в группах В, С и D (таблица II). Статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем наблюдались в группах А и В (0-12 недель,  $p = 0,011$ ) и группах А и С (0-12 недель,  $p = 0,004$ ), однако в группах В и С значимых изменений по сравнению с исходным уровнем не наблюдалось (0-12 недель,  $p = 0,975$ ). В группе D значимых изменений по сравнению с другими группами не наблюдалось (группы D и А, 0-12 недель,  $p = 0,178$ , группы D и В, 0-12 недель,  $p = 0,580$ , группы D и С, 0-12 недель,  $p = 0,341$ ).

В течение периода наблюдения TEWL понизилась в группах В, С и D (таблица II). Наибольшее изменение значений TEWL по сравнению с исходным уровнем наблюдалось в группе В, а второе по величине изменение наблюдалось в группе С (таблица III), однако никаких значимых изменений по сравнению с исходным уровнем среди четырех групп не наблюдалось. На рисунках 1 и 2 представлены результаты измерения уровня увлажнения кожи с использованием корнеометра и тевамметра до начала исследования и при каждом визите.

Таблица I. Резюме демографических данных.

	Группа А	Группа В	Группа С	Группа D
Пол (М/Ж)	2/6	2/6	0/8	4/4
Возраст (годы, среднее значение $\pm$ SD)	$37,1 \pm 5,9$	$33,8 \pm 2,1$	$35,5 \pm 3,4$	$37,6 \pm 5,0$

### *Воздействие на эластичность кожи*

Эластичность кожи, измеряемая с использованием кутометра, продемонстрировала результаты, аналогичные показателям уровня увлажнения рогового слоя. Через 12 недель показатели кутометра были повышены в группах В, С и D (таблица II). Статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем наблюдались в группах А и В (0-12 недель,  $p = 0,005$ ) и группах А и С (0-12 недель,  $p = 0,015$ ), однако никаких значимых изменений по сравнению с исходным уровнем в группах В и С не наблюдалось (0-12 недель;  $p = 0,974$ ). В группе D значимых изменений по сравнению с другими группами не наблюдалось (группы D и А, 0-12 недель,  $p = 0,435$ , группы D и В, 0-12 недель,  $p = 0,165$ , группы D и С, 0-12 недель,  $p = 0,333$ ). На рисунке 3 представлены данные об эластичности кожи до начала исследования и при каждом визите.

### *Воздействие на эритему и пигментацию кожи*

Соответствующих EI или MI ни в одной группе зарегистрировано не было. Значимых изменений по сравнению с исходным уровнем среди четырех групп не наблюдалось. На рисунках 4 и 5 представлены результаты измерения эритемы и пигментации кожи с использованием мексамметра до начала исследования и при каждом визите.

### *Удовлетворенность пациентов*

Удовлетворенность пациентов была самой высокой в группе В (3,38), за которой следуют группы С (3,25), D (1,75), затем А (1,38) (таблица II). Подробная информация об уровне удовлетворенности пациентов при последнем визите представлена на рисунке 6.

Таблица II. Резюме данных по эффективности (среднее значение  $\pm$  SD).

	Группа А	Группа В	Группа С	Группа D
Корнеометр				
0 недель	64,18 $\pm$ 13,44	63,16 $\pm$ 12,45	66,51 $\pm$ 6,75	64,54 $\pm$ 7,56
6 недель	60,98 $\pm$ 10,99	68,77 $\pm$ 12,15	70,96 $\pm$ 7,27	68,94 $\pm$ 9,60
12 недель	61,30 $\pm$ 10,48	71,09 $\pm$ 13,22	75,77 $\pm$ 7,68	68,36 $\pm$ 9,72
TEWL				
0 недель	17,69 $\pm$ 1,96	20,74 $\pm$ 9,82	17,70 $\pm$ 7,09	18,91 $\pm$ 5,12
6 недель	17,35 $\pm$ 2,81	18,15 $\pm$ 8,94	16,19 $\pm$ 5,49	18,18 $\pm$ 4,27
12 недель	17,44 $\pm$ 5,19	16,96 $\pm$ 9,01	14,84 $\pm$ 5,35	17,88 $\pm$ 5,63
Кутометр				
0 недель	0,725 $\pm$ 0,030	0,737 $\pm$ 0,046	0,719 $\pm$ 0,028	0,723 $\pm$ 0,037
6 недель	0,719 $\pm$ 0,035	0,763 $\pm$ 0,042	0,748 $\pm$ 0,026	0,735 $\pm$ 0,035
12 недель	0,718 $\pm$ 0,017	0,786 $\pm$ 0,054	0,761 $\pm$ 0,023	0,739 $\pm$ 0,031
EI				
0 недель	282,6 $\pm$ 70,8	273,3 $\pm$ 99,9	270,1 $\pm$ 127,7	309,9 $\pm$ 44,9
6 недель	277,3 $\pm$ 80,6	278,3 $\pm$ 78,4	266,5 $\pm$ 77,7	307,4 $\pm$ 50,7
12 недель	275,9 $\pm$ 71,8	283,3 $\pm$ 71,4	260,8 $\pm$ 70,9	303,1 $\pm$ 69,3
MI				
0 недель	142,4 $\pm$ 57,9	121,5 $\pm$ 43,9	116,3 $\pm$ 23,0	140,3 $\pm$ 52,6
6 недель	139,0 $\pm$ 58,6	114,9 $\pm$ 37,1	121,2 $\pm$ 16,2	135,8 $\pm$ 42,2
12 недель	147,9 $\pm$ 42,5	111,3 $\pm$ 41,9	119,9 $\pm$ 27,1	136,9 $\pm$ 29,3
Удовлетворенность пациентов	1,38 $\pm$ 0,74	3,38 $\pm$ 0,92	3,25 $\pm$ 1,16	1,75 $\pm$ 0,71

### Обсуждение

Коллагены уже давно используются в лекарственных средствах и пищевых добавках для улучшения кожи и хрящей. Коллаген включает аминокислотную единицу Gly-X-Y-, и глицин в аминокислотной единице регулярно повторяется. Чаще всего встречается трипептидная единица глицин-пролин-гидроксипролин (Gly-Pro-Hyp), которая также способствует максимальной стабильности тройной спирали и демонстрирует биологическую активность (8). Коллаген переваривается и всасывается в пищеварительном тракте, частично появляется в человеческой крови в пептидной форме (9, 10) и накапливается в коже в течение периода до 96 часов включительно (11). Трипептид Gly-Pro-Hyp может быть частично гидролизован на апикальных мембранах кишечника, а дипептид Pro-Hyp, который обладает высокой устойчивостью к гидролизу кишечными протеазами, всасывается в кишечнике (12). Пассажи аминокислот из дипептидов и трипептидов по кишечнику происходит быстрее, чем в случае с аминокислотами из эквивалентных аминокислотных смесей (13).

В рамках ряда исследований было зарегистрировано воздействие CP на кожу *in vitro* и *in vivo*. Данные этих исследований показывают, что пероральный прием CP может оказывать клиническое воздействие на кожу. Было продемонстрировано, что CP обладает хемотаксической активностью в отношении фибробластов кожи человека (14). Прием CP внутрь вызывал значимое увеличение диаметра и повышение плотности коллагеновых фибрилл, а также плотности фибробластов кожи свиней (4). Pro-Hyp стимулировал рост и миграцию фибробластов кожи мышей (15).

Таблица III. Резюме изменений по сравнению с исходным уровнем.

	Группа А	Группа В	Группа С	Группа D
Корнеометр				
6 недель	- 3,20	5,61	4,45	4,40
12 недель	- 2,88	7,93	9,26	3,83
TEWL				
6 недель	- 0,34	- 2,59	- 1,21	- 0,73
12 недель	- 0,25	- 3,78	- 2,86	- 1,03
Кутометр				
6 недель	- 0,006	0,0258	0,0294	0,0113
12 недель	- 0,006	0,0489	0,0425	0,0167
EI				

6 недель	- 5,3	5,1	- 3,6	- 2,5
12 недель	- 6,7	10,1	- 9,4	- 6,8
MI				
6 недель	- 3,4	- 6,6	4,9	- 4,6
12 недель	5,5	- 10,2	3,6	- 3,4

В мышинной модели пероральное введение СР повышало экспрессию коллагена I и IV типов и угнетало матриксную металлопротеиназу 2, которая разрушает коллаген IV типа (16). Коллагеновый трипептид и Pro-Нур способствовали синтезу гиалуроновой кислоты в фибробластах дермы человека (17). В мышинной модели индуцированной ацетоном сухости кожи синтез гиалуроновой кислоты после перорального введения коллагенового трипептида также повышался, а сухость и зуд – уменьшались (5).

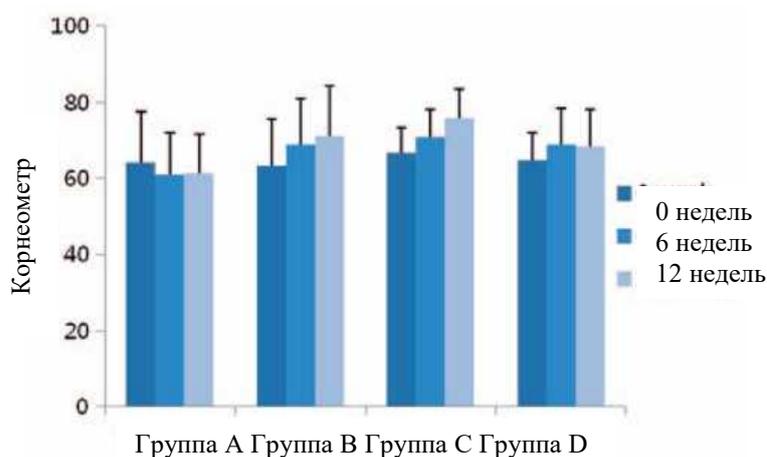


Рисунок 1. Изменения средних значений уровня увлажнения кожи. Статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем наблюдались в группах А и В (0-12 недель,  $p = 0,011$ ) и группах А и С (0-12 недель,  $p = 0,004$ ).

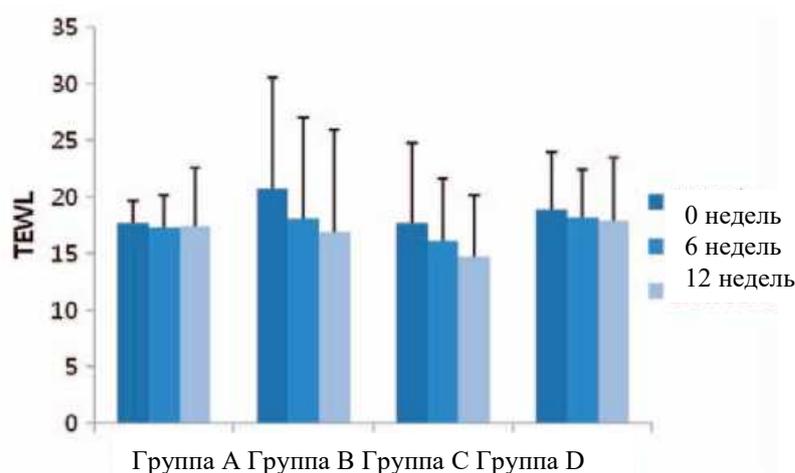


Рисунок 2. Изменение средних значений трансэпидермальной потери воды. Наибольшее изменение значений TEWL по сравнению с исходным уровнем наблюдалось в группе В, а второе по величине изменение наблюдалось в группе С, однако значимых изменений по сравнению с исходным уровнем среди четырех групп не наблюдалось.

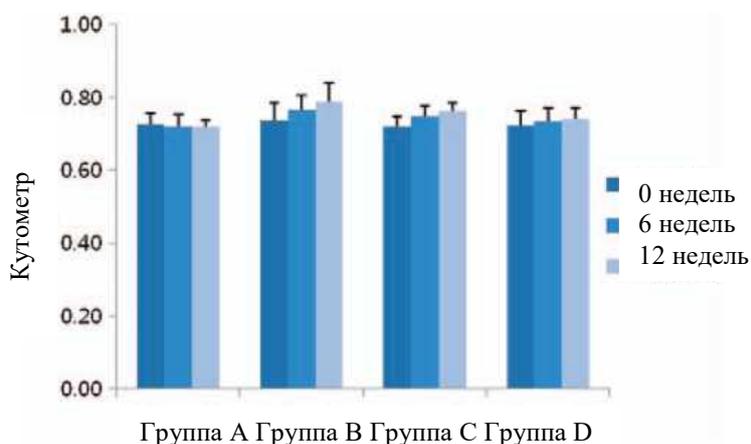


Рисунок 3. Изменение средних значений эластичности кожи. Статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем наблюдались в группах А и В (0-12 недель,  $p = 0,005$ ) и группах А и С (0-12 недель,  $p = 0,015$ ).

Тем не менее, клинических испытаний, оценивающих воздействие СР на кожу немного. Matsumoto et al. оценили воздействие ежедневного приема 5 г СР внутрь в течение 6 недель на свойства кожи у 25 японских женщин с кожей, склонной к сухости и шершавости (6). Было продемонстрировано значимое повышение содержания влаги и улучшение вязкоупругих свойств кожи, но данное исследование было ограничено неконтролируемым дизайном. В другом клиническом исследовании Sumida et al. оценили воздействие ежедневного приема 10 г СР внутрь в течение 60 дней у 20 здоровых японских женщин по сравнению с группой плацебо (19 добровольцев) (18). Водопоглощение рогового слоя в группе, которая принимала СР, улучшилось, но данное улучшение не было статистически значимым. Добавка, которую получали обе группы в данном исследовании, также содержала 400 мг витамина С. Поэтому наблюдаемый эффект также мог быть вызван витамином С.

В рамках настоящего рандомизированного контролируемого исследования мы оценили клиническое воздействие перорального приема СР на свойства кожи, такие как уровень увлажнения, эластичность, эритема и пигментация. Кроме того, в целях исследования эффекта сопутствующего применения витамина С мы сравнили изменения кожи в группе, которая получала только СР, с группой плацебо, группой, которая получала СР и витамин С, а также группой, которая получала только витамин С. Результаты нашего исследования демонстрируют, что потребление СР способно повысить уровень увлажнения и эластичность кожи. Благоприятного воздействия СР на эритему и пигментацию кожи не отмечалось. Наши данные указывают, что сопутствующее применение витамина С не усиливает воздействие СР на уровень увлажнения и эластичность кожи. Поскольку субъекты настоящего исследования получали витамина С в низкой дозе, следует изучить воздействие витамина С в высокой дозе, чтобы надлежащим образом оценить синергическое воздействие витамина С на СР.

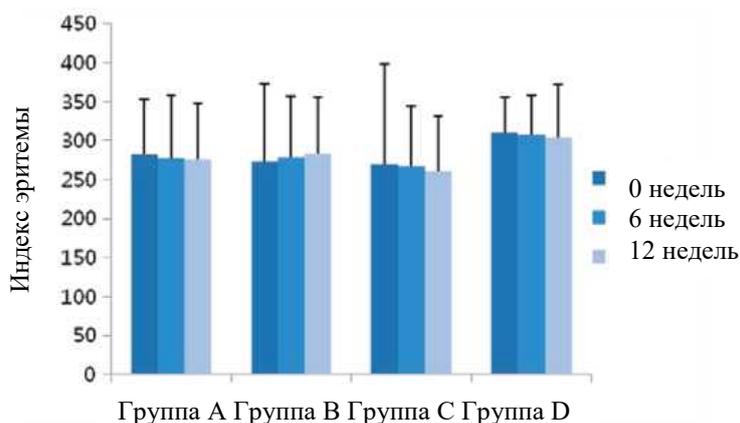


Рисунок 4. Изменение средних значений индекса эритемы. Значимых изменений по сравнению с исходным уровнем среди четырех групп не наблюдалось.

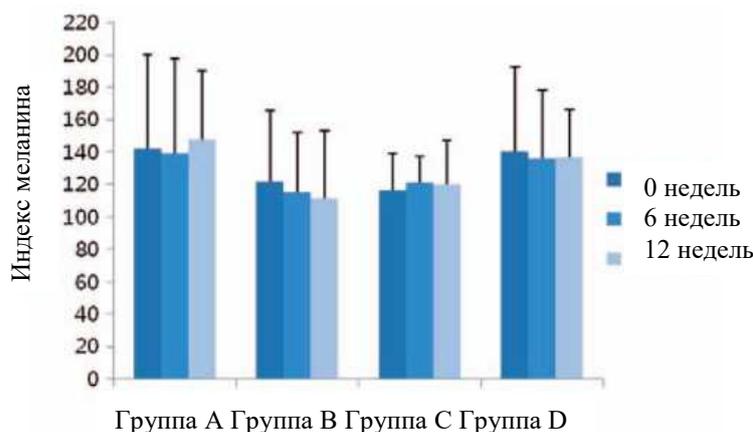


Рисунок 5. Изменение средних значений индекса меланина. Значимых изменений по сравнению с исходным уровнем среди четырех групп не наблюдалось.

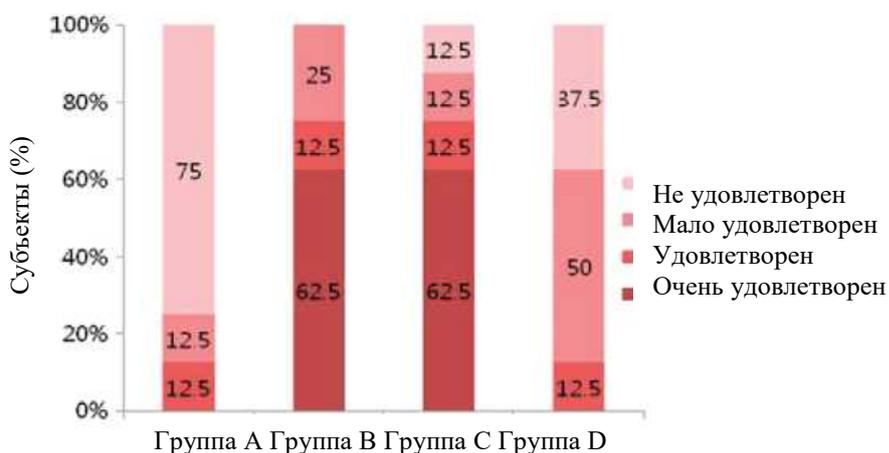


Рисунок 6. Удовлетворенность пациентов при последнем визите (12 недель).

Основополагающий механизм, посредством которого пероральный прием СР повышал уровень увлажнения и эластичность кожи, в данном исследовании не прояснен. Наши результаты предполагают, что прием СР улучшает функцию наружной части эпидермиса, а также дермы, содержащей коллагеновые фибриллы и фибробласты. Прием СР способен повышать содержание коллагена в коже и поддерживать удержание воды в коже за счет повышения активности фибробластов кожи и стимулирования синтеза коллагеновых фибрилл и гиалуроновой кислоты. Мы предполагаем, что СР может воздействовать на функцию окружающей соединительной ткани и адвентиции, помимо кожи. Сообщалось, что при пероральном введении коллагеновый трипептид распределяется по соединительным тканям, таким как кожа, кости и сухожилия (19). Сообщалось также, что трипептид быстрее всасывается и попадает в кровь по сравнению с пролином, который был контрольной аминокислотой и через 24 часов после перорального введения избирательно всасывался в кожу, кости и соединительные ткани (20). Трипептидная форма демонстрирует высокую скорость всасывания в кишечнике и может распределяться в соединительные ткани. СР, используемый в настоящем исследовании, содержал высокую долю трипептида, и преимущества трипептидной формы могут усиливать благоприятное воздействие СР на свойства кожи.

В заключение, ежедневный прием коллагеновой трипептидной добавки может быть полезен для повышения уровня увлажнения кожи и эластичности кожи. Необходимы дополнительные эксперименты для прояснения механизмов воздействия приема СР на свойства кожи у людей. Также потребуются дальнейшие широкомасштабные двойные слепые исследования с участием пожилых пациентов для разработки общих клинических рекомендаций по потреблению СР.

**Заявление о наличии заинтересованности:** авторы не сообщают о какой-либо

заинтересованности. Ответственность за содержание и написание статьи несут исключительно авторы.