

# OCENA EFEKTÓW PRZECIW-ZMARSZCZKOWEGO SUPLEMENTU ŻYWNOŚCI COLLECTIVE™: RANDOMIZOWANE, KONTROLOWANE PLACEBO BADANIA

## Streszczenie

Celem tych badań była ocena efektów produktu handlowego przeciwstarzeniowego opartego na kolagenie i peptydach elastyny: Collective™. Randomizowane badania typu single-blind przeprowadzono na zdrowych żeńskich uczestnikach. Dokładniej, na czterdziestu czterech kobietach w wieku od 40 do 55 lat ze zmarszczkami przy oczach, zwanymi inaczej „kurzymi łapkami”. Dwudziestu dwóm z tych kobiet podawano aktywny produkt przez trzy miesiące, a reszcie placebo. Efekty przeciwzmarszczkowe i nawilżające oceniane były obiektywną metodą, po 28 i 84 dniach konsumpcji produktu. Tolerancja i całościowa ocena zostały bezpośrednio omówione przez uczestniczki na końcu badań, używały do tego własnych kwestionariuszy. Po 3 miesiącach suplementacji liczba głębokich zmarszczek spadła u części kobiet biorących aktywny produkt i znaczące zmiany zauważono pomiędzy grupami w parametrze ( $p < 0.05$ ). Nie odnotowano różnic dotyczących mikrowypukłych zmarszczek, ale zaobserwowano znaczącą różnicę na pomarszczonych powierzchniach ( $p < 0.1$ ). Nie odnotowano również żadnych niekorzystnych efektów w okresie suplementacji Collective™. Badania te ukazują przeciwstarzeniowe korzyści dla skóry podczas zażywania produktu Collective™: wyniki sugerują, że produkt zapobiega powstawaniu i „kurzych łapek” i redukuje ich ilość.

## Wprowadzenie

Typowe dla naszej skóry jest narażenie się na szkodliwy wpływ czynników endogennych, jak i tych ze środowiska. W rezultacie, starzenie się skóry od zewnątrz powoduje również starzenie się jej wewnętrznej warstwy. Konsekwencją tego jest zmiana struktury naszych tkanek i widoczne starzenie się. Niekorzystny wpływ na naszą skórę jest powodowany przez szkodliwy wpływ środowiska, lecz głównie przez chroniczne wystawianie się na promienie ultrafioletowe emitowane przez słońce, oraz przez palenie papierosów. (Langton et al 2010) Nieprawidłowy styl życia oraz złe nawyki żywieniowe również przyczyniają się do starzenia się skóry, oraz do zmiany jej kondycji i wyglądu. (Purba et al 2001) Purba et al. przeprowadziło badania w najbardziej nasłonecznionych miejscach świata, u starszych ludzi innej narodowości. Na tworzenie się zmarszczek wpływ miał rodzaj jedzenia spożywanego przez te osoby i 1/3 niezgodności powodowane są przez złe odżywianie. Oleje, ryby i zboża są ochronne dla naszego organizmu. Jednak nabiał, cukry oraz mięso są niekorzystne dla naszej skóry i powodują starzenie się. Dogłębniejszych badań dotyczących wpływu jedzenia na organizm dokonano głównie z myślą o kolagenie- białka o najwyższej frekwencji w ludzkim ciele. Doniesiono, że doustne zażywanie kolagenu wpływa na wiele funkcji w ciele. Na przykład, przyjmowanie kolagenu poprawia gęstość mineralną kości podczas niedożywienia w białko oraz zapobiega chorobom stawów (Koyama et al, 2001; Moskowicz, 2000). Doniesiono również, że zażywanie peptydów poprawia gęstość włosów (Scala et al, 1976) i dolegliwości dotyczące paznokci tj. kruchość paznokci, uległy znacznej poprawie (Tyson, 1950). Suplementację kolagenową sprawdzono również w zakresie skóry właściwej. Matsuda et al. (2006) ukazał na obiekcie pochodzenia zwierzęcego, że 62 dniowa suplementacja kolagenu powoduje wzrost gęstości fibroblastów i średnicy włókien kolagenowych i gęstości tych włókien wewnątrz skóry właściwej. Wyniki te zademonstrowały, iż przyjmowanie peptydów kolagenowych poprawia siłę mechaniczną skóry. Zważając na poprzednią publikację, udowadniającą, że kolagen wzmacnia potencjał do wchłaniania wody warstwy rogowej u ludzi (Sumida et al, 2004). Autorzy podsumowują, że zażywanie kolagenu poprawia funkcjonowanie

naskórka, jak i skóry właściwej. Efekty suplementacji kolagenu zostały również oszacowane na skórze kobiet. Podczas badań pilotażowych z Matsumo et al. (2006) 25 kobietom, które mają tendencję do suchej i szorstkiej skóry, codziennie podawano rybny kolagen typu I. Po 6 tygodniach konsumpcji, zmiany zostały odnotowane na powierzchni skóry w parametrach (gładkość i szorstkość) **nieruchomości lepkością** (odkształcalność i elastyczność) i zawartość wilgoci w skórze. Suplementacja kolagenem rybnym została oparta na kolagenie typu I, który jest głównym składnikiem strukturalnym skóry.

W tych badaniach efektów przeciwstarzeniowych Collactive™ rozpatrywany jest składnik morski. Collactive™ jest pochodzenia morskiego (skóra rybia) i jest oparty na kolagenie. Collactive™ jest kolagenem typu I, w związku z tym, jest podobny do kolagenu pochodzenia ludzkiego.

## **Materiały i metody**

### ***Uczestniczki***

Wybrano czterdzieści cztery kobiety do badań. Wszystkie były w wieku od 40-55 lat i posiadały zmarszczki w okolicach „kurzych łapek”. Obiektów cechujących się zaburzeniami skóry na powierzchniach badanych, takich, które dokonały zastrzyków na skórze i/lub liftingu powiek, albo używających produktów przeciwstarzeniowych w ciągu ostatniego miesiąca, nie uwzględniono w badaniach. Inne kryteria to też np. ciąża, laktacja i alergia pod względem kosmetycznym i dermatologicznym na produkt. Podczas badań nie używano na skórze uczestniczek produktów przeciwstarzeniowych.

Wszystkie uczestniczki zostały poinformowane o przeznaczeniu produktu i ograniczeniach związanych z badaniami, i wręczyły pisemną zgodę przed rozpoczęciem się badań.

### ***Projekt eksperymentalny***

Badania były prowadzone z uwzględnieniem Deklaracji Helsińskiej, GCP i prawem francuskim 2004-806 odnośnie zdrowia publicznego.

Testowano produkty placebo (maltodextrin) i Collactive™ (Copalis, Francja), kombinacji kolagenu morskiego i peptydów elastin. Uczestniczki zostały podzielone na dwie grupy (22 kobiety w jednej grupie) i losowo przydzielone do skonsumowania produktu placebo lub aktywnego. Kobiety z obu grup zostały poproszone o branie 5 kapsułek dziennie w dwóch porcjach (2 kapsułki rano i 3 wieczorem) w ciągu okresu 84 dni. Dziennie spożywano dwa gramy aktywnego produktu Collactive™. Dzień przed rozpoczęciem badań uczestniczki przyszły do ośrodka prób klinicznych nie nakładając żadnego produktu na twarz i przedramiona poprzedniego wieczoru. Po sprawdzeniu wszystkich kryteriów, strefy skórne zdefiniowano na twarzy („kurze łapki”) i przedramionach. Pomiar zmarszczek typu „kurze łapki” powtórzono dnia 28 i 84. Podczas ostatniej wizyty (dnia 84) uczestniczki odpowiedziały na ankietę subiektywnej oceny.

### ***Ocena badań***

Warunki otoczenia w czasie pomiarów standaryzowano z temperaturą i stanem wilgotności ( $24 \pm 2$  °C, stosunkowa wilgotność 40-60%).

***Efekt przeciw-zmarszczkowy:*** Odcisk „kurzych łapek” został wykonany Silflo®, silikonem polimerycznym, po czym badano go za pomocą Skin Image Analyser® (S.I.A.) (Monaderm, Monako). Wynikami były całkowita pomarszczona powierzchnia, liczba i średnia głębokość mikrozagłębień, mediana zmarszczek i głębokich zmarszczek.

***Tolerancja:*** Oceniano ją poprzez kliniczne badania i własne doniesienia uczestniczek. Wszystkie istotne elementy, związane z funkcjonalnymi, fizycznymi i klinicznymi znakami zostały odnotowane.

***Ankieta subiektywnej oceny:*** Pod koniec badań uczestniczki odpowiedziały na 25-punktową ankietę. Omówiły własne uznanie i organoleptyczną charakterystykę produktu, jego skuteczność, bezpieczeństwo i możliwość używania produktu przez uczestniczki w przyszłości.

### ***Analiza statystyczna:***

Wyniki przedstawiono dzięki średniej wariancji  $\pm$  i procentu wariancji. W zależności od tego czy dystrybucja danych była w normie, czy też nie, statystycznego porównania dwóch produktów

dokonano za połączeniem testu Student t lub testu U Mann-Whitney. Porównanie międzygrupowe zostało zbadane dzięki połączeniu testu Student t lub testu Wilcoxon ranks według danych. Różnice uznano za znaczące w  $p < 0.05$ . Analizy statystyczne przeprowadzono przy oprogramowaniu SAS 9.0 wersja 9.1 (Instytucja SAS Inc., Cary, NC, USA) i EXCEL wersja 2003.

## **Rezultaty:**

Dwadzieścia jeden kobiet w grupie Collactive™ i dwadzieścia kobiet w grupie placebo ukończyło badania. Trzy uczestniczki zostały wyłączone między 28 a 84 dniem z powodu nietolerancji trawiennej: jedna kobieta z grupy Collactive™ i dwie z grupy placebo.

### *Efekt przeciwzmarszczkowy*

Różne parametry ulgi skórnej, odnotowanej podczas badań, zaprezentowano w

#### **Tabela I.**

Jak pokazano w **Fidze 1**, zaobserwowano znaczący wzrost liczby głębokich zmarszczek w grupie placebo dnia 28 ( $p < 0.05$ ) i dnia 84 ( $p < 0.1$ ) porównując do wartości bazowej. Odwrotnie w grupie Collactive™, w której ta liczba znacząco maleje po miesiącu suplementacji ( $p < 0.01$ ). W dniu 84 zaobserwowano mniej znaczący spadek. Znacząca różnica między produktem placebo a Collactive™ jest natomiast uwydatniona liczbą głębokich zmarszczek po konsumpcji podczas dnia 28 ( $p < 0.001$ ) i 84 ( $p < 0.05$ ). Dnia 28 redukcja liczby głębokich zmarszczek została zaobserwowana u 71% uczestniczek suplementujących Collactive™ kontr. 18% uczestniczek suplementujących placebo.

Równocześnie, dnia 28 pojawił się znaczący wzrost głębokości zmarszczek porównawszy z wartością wyjściową w grupie Collactive™. Te wartości nie zmieniają się do końca badań.

Patrząc na powierzchnie całkowicie zmarszczoną, wzrost tego parametru zaobserwowano w grupie placebo, podczas gdy parametr ten pozostaje stały w grupie Collactive™ (Figa 2).

Żadnej znaczącej różnicy nie odnotowano w innych parametrach poprawy skórnej (liczba i głębokość mikrozmarszczek, zwyczajne zmarszczki, głębokie zmarszczki)

### *Ankieta subiektywnej oceny*

Ocena własna i tolerancja działania produktu ujawnia wysokie uznanie produktu Collactive™ przez uczestniczki. Wśród 21 uczestniczek badań, 81% nie oceniło produktu jako pomocny ani za nie pomocny, a 19% za pomocny. 52% uczestniczek, które zażywały Collactive™ zgłosiły poprawę stanu skóry, zrobiła się bardziej gładka, giętka i bardziej nawilżona i rozświetlona po 84-dniowej suplementacji. Ostatecznie, 43% uczestniczki z grupy Collactive™ zauważyły pozytywne zmiany w liczbie i głębokości zmarszczek.

### *Tolerancja*

Tolerancja została oceniana w ciągu badań i nie odnotowano żadnego niekorzystnego przypadku wśród żadnej z 44 uczestniczek. Jedna uczestniczka z grupy Collactive™ i dwie uczestniczki z grupy placebo zostały odrzucone przed zakończeniem badań z powodu zaburzeń trawienia. Dermatologowie nie zaobserwowali żadnych klinicznych skutków na ciele. Szczególnie dobrą tolerancją wyróżnił się produkt Collactive™ podczas zażywania.

## **Omówienie**

Wyniki, które uzyskano w tych badaniach ukazują potencjalny, korzystny efekt przeciwzmarszczkowy produktu Collactive™. Suplementacja produktu prowadzi do poprawy parametrów starzenia się skóry, głównie w przypadku głębokich zmarszczek i pomarszczonej powierzchni „kurzych łapek”. Te badania są pierwszymi badaniami vivo, badającymi wpływ kolagenu i peptydów elastin na parametry starzenia się skóry po doustnym zażywaniu.

Rynek opieki o skórę jest poważnie zdominowany przez kosmetyki zewnętrznej aplikacji, jednakże

co raz więcej suplementów diety staje się skuteczną alternatywą w kierownictwie opieki skórnej. Kolagen i elastyna to dwa niezwykle ważne białka znajdujące się w skórze. Kolagen jest głównym składnikiem macierzy pozakomórkowej i odpowiada za 70% skóry właściwej. Nadaje skórze właściwej odporności do filtrowania i trakcji, podczas gdy elastyna posiada rolę strukturalną wiążąc ze sobą włókna kolagenowe, co doprowadza do elastyczności skóry. Wraz ze starzeniem się, spada frekwencyjność kolagenu w skórze, w związku z wewnętrznymi i zewnętrznymi czynnikami tj. zmiany hormonalne, wpływ stylu życia czy wystawienie na działanie ultrafioletu (Farage et al, 2008). Redukcja w kolagenie i elastynie u obu płci sprawia, że skóra staje się szorstka, traci jędrność i elastyczność (Callaghan et al, 2008; Shuster et al, 1975). Badania udowodniły, że peptydy kolagenowe zażywane doustnie docierają do krwiobiegu pięć godzin po zażyciu (Iwai et al, 2005; Ohara et al, 2007) i oddziałują na skórę, na składniki macierzy zewnątrzkomórkowej i proliferację komórek (Ohara et al, 2010). Wiele autorów badało działanie kolagenu lub innych składników skóry w formie suplementów diety, dla ulepszenia właściwości skóry. Dla przykładu, Distant et al. (2002) testował suplementy diety oparte na polisacharydach pochodnych od chrząstek ryb i naturalnych przeciwutleniaczach. Konsumpcja produktu przez dwa miesiące przyniosła znaczący efekt na grubości i marszczeniu skóry w porównaniu do placebo. Inna mieszanka oparta na chrząstkach rybnych, którą przedstawiono jako suplement diety, ukazała efekty przy nawodnieniu skóry, dodatkowo w gładkości skórnej i głębokości zagłębień (Primavera i Berardesca, 2005). Godnym uwagi jest fakt, że, przeciwnie do kolagenu Collactive™, chrząstkę rybną uważa się za kolagen typu II. Ten poprzedni jest obszernie badany pod względem zastosowania w dbaniu o stawy, głównie zapalenie kości i stawów (osteoarthritis) i ulgi dla bólu stawów.

Glikozaminoglikany (GAGs), inny składnik skórny, przedstawia suplementowe podejście do zdrowia skóry. GAGs, podobnie do kwasu hialuronowego i siarczanu chondroityny, posiada widoczne zastosowanie w walce z zapaleniem kości i stawów (McAlindon et al, 2000; Richy et al, 2003), w związku z jego obfitością w tkance łącznej. W skórze właściwej główną funkcją GAGs jest wsparcie i konserwacja kolagenu i elastyny. Posiada również sposobność ograniczania ogromnej ilości wody i w konsekwencji działa jako naturalny składnik nawilżający, odpowiadający za pulchność i nawilżenie skóry. W związku z tymi założeniami i przeciwstarzeniowymi zdolnościami, doustna suplementacja GAG została zbadana (Segger & Schönlau, 2004; Udompataikul et al, 2009). Jak podejrzewano, dane ukazały pozytywne wyniki suplementacji GAG dla poprawienia elastyczności i szorstkości skóry, jak i przeciwmarszczkowe efekty.

Ostatecznie, niektóre suplementy diety zostają rozbudowane wobec aktywnych składników morskich, w szczególności morskie białka. W recenzjach literackich, trzy opublikowane badania zademonstrowały zainteresowanie handlowe produktami przeciwstarzeniowymi. Béguin jako pierwszy ocenił efekty suplementów posiadających morskie białko, dodatkowo morskie lipidy i naturalne związki na parametrze skórnej struktury i jej powierzchni (Béguin, 2005). Po trzech miesiącach suplementacji, suplement diety wpłynął pozytywnie na znaki starzenia się skóry zważywszy na różnorodne parametry: wzrost intensywności skóry, poprawa grubości naskórka i skóry właściwej, spadek zagłębień. Istota tych wyników została potwierdzona dzięki obiektywnemu oszacowaniu, jednakże ograniczono je przez brak znaczących efektów w porównaniu do produktu placebo. W publikacji z Skovgaard et al. (2006), efekty na skórze suplementów diety opartych na ekstrakcie sojowym, rybne białka polisacharydów, botaniczne ekstrakty i witaminy zbadano na twarzy, dekolcie i dłoni. Kliniczna i obiektywna ocena zademonstrowała znaczącą różnicę między grupą aktywną a placebo w okolicach zmarszczek twarzy, pigmentacji i ogólnym wyglądzie na końcu 6 miesięcznej kuracji. Ostatnia suplementacja była oparta na białku rybnym, różnorodnych minerałach, witaminach i przeciwutleniaczach (Thom, 2005). Obiektywne pomiary skóry ukazały znaczący wzrost grubości skóry i jej elastyczności w aktywnej grupie po 6 miesiącach suplementacji. Zanotowano znaczące różnice w porównaniu do grupy placebo. Wyniki zostały potwierdzone przez kliniczną ocenę i ocenę własną uczestników.

Obecne badania dają dodatkowe dane w sprawie kolagenu i elastyny z morskich ekstraktów. Dodatkowo, kompozycja Collactive™ pozwala na ekstrapolację wyników badań. Podsumowując,

badania te udowadniają działania przeciw-zmarszczkowe suplementacji produktu Collactive™ przez 3 miesiące i w pełni uzasadnia jego zastosowanie przeciwko starzeniu się organizmu.

## **Źródła**

Béguin A. A novel micronutrient supplement in skin aging: a randomized placebo-controlled double-blind study. *J Cosmet Dermatol.* 2005 Dec;4(4):277-84.

Boelsma E, van de Vijver LP, Goldbohm RA, Klöpping-Ketelaars IA, Hendriks HF, Roza L. Human skin condition and its associations with nutrient concentrations in serum and diet. *Am J Clin Nutr.* 2003 Feb;77(2):348-55.

Callaghan TM, Wilhelm KP. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part 2: Clinical perspectives and clinical methods in the evaluation of ageing skin. *Int J Cosmet Sci.* 2008 Oct;30(5):323-32.

Distante F, Scalise F, Rona C, Bonfigli A, Fluhr JW, Berardesca E. Oral fish cartilage polysaccharides in the treatment of photoageing: biophysical findings. *Int J Cosmet Sci.* 2002 Apr;24(2):81-7.

Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci.* 2008 Apr;30(2):87-95.

Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, Higashi A, Kido Y, Nakabo Y, Ohtsuki K. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem.* 2005 Aug 10;53(16):6531-6.

Koyama Y, Hirota A, Mori H, Takahara H, Kuwaba K, Kusubata M, Matsubara Y, Kasugai S, Itoh M, Irie S. Ingestion of gelatin has differential effect on bone mineral density and body weight in protein undernutrition. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2001 Feb;47(1):84-6.

Langton AK, Sherratt MJ, Griffiths CE, Watson RE. A new wrinkle on old skin: the role of elastic fibres in skin ageing. *Int J Cosmet Sci.* 2010 Jun 21. [Epub ahead of print]

Matsuda N, Koyama Y, Hosaka Y, Ueda H, Watanabe T, Araya T, Irie S, Takehana K. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2006 Jun;52(3):211-5.

Matsumoto H, Ohara H, Ito K, Nakamura Y, Takahashi S. Clinical effects of fish type I collagen hydrolysate on skin properties. *ITE Letters.* 2006;7(4):386-390.

McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.* 2000 Mar 15;283(11):1469-75.

Moskowitz RW. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2000 Oct;30(2):87-99.

Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, Akiyama M, Fujimoto N, Kobayashi T, Tajima S. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid

synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J Dermatol.* 2010 Apr;37(4):330-8.

Primavera G, Berardesca E. Clinical and instrumental evaluation of a food supplement in improving skin hydration. *Int J Cosmet Sci.* 2005 Aug;27(4):199-204.

Purba MB, Kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Rothenberg EM, Steen BC, Wahlqvist ML. Skin wrinkling: can food make a difference? *J Am Coll Nutr.* 2001 Feb;20(1):71-80.

Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 14;163(13):1514-22.

Scala J, Hollies N, Sucher KP. Effect of daily gelatin ingestion on human scalp hair. *Nutr Rep Int* 1976;13:579-92.

Segger D, Schönlau F. Supplementation with Evelle improves skin smoothness and elasticity in a double-blind, placebo-controlled study with 62 women. *J Dermatolog Treat.* 2004 Jul;15(4):222-6.

Shuster S, Black MM, McVitie E. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *Br J Dermatol.* 1975 Dec;93(6):639-43.

Skovgaard GR, Jensen AS, Sigler ML Effect of a novel dietary supplement on skin aging in post-menopausal women. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Oct;60(10):1201-6. Epub 2006 May 3.

Sumida, E., Hirota, A., Kuwaba, K., Kusubata, M., Koyama, Y., Araya, T. Irie, S. and Kasugai, S. 2004. The effect of oral ingestion of collagen peptide on skin hydration and biochemical data of blood. *Journal of nutritional food*, 7(3): 45-52.

Thom E. A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the clinical efficacy of oral treatment with DermaVite on ageing symptoms of the skin. *J Int Med Res.* 2005 May-Jun;33(3):267-72.

Tyson TL. The effect of gelatin on fragile finger nails. *J Invest Dermatol.* 1950 May; 14(5):323-5.

Udompataikul M, Sripiroj P, Palungwachira P. An oral nutraceutical containing antioxidants, minerals and glycosaminoglycans improves skin roughness and fine wrinkles. *Int J Cosmet Sci.* 2009 Dec;31(6):427-35.

## Ryciny

Rycina 1: Liczba głębokich zmarszczek

Ocena liczby głębokich zmarszczek w okolicy „kurzych łapek” przy użyciu Skin Inage Analyser®.

# symbolizuje znaczącą różnicę w porównaniu do dnia 0 ( $p < 0.05$ )

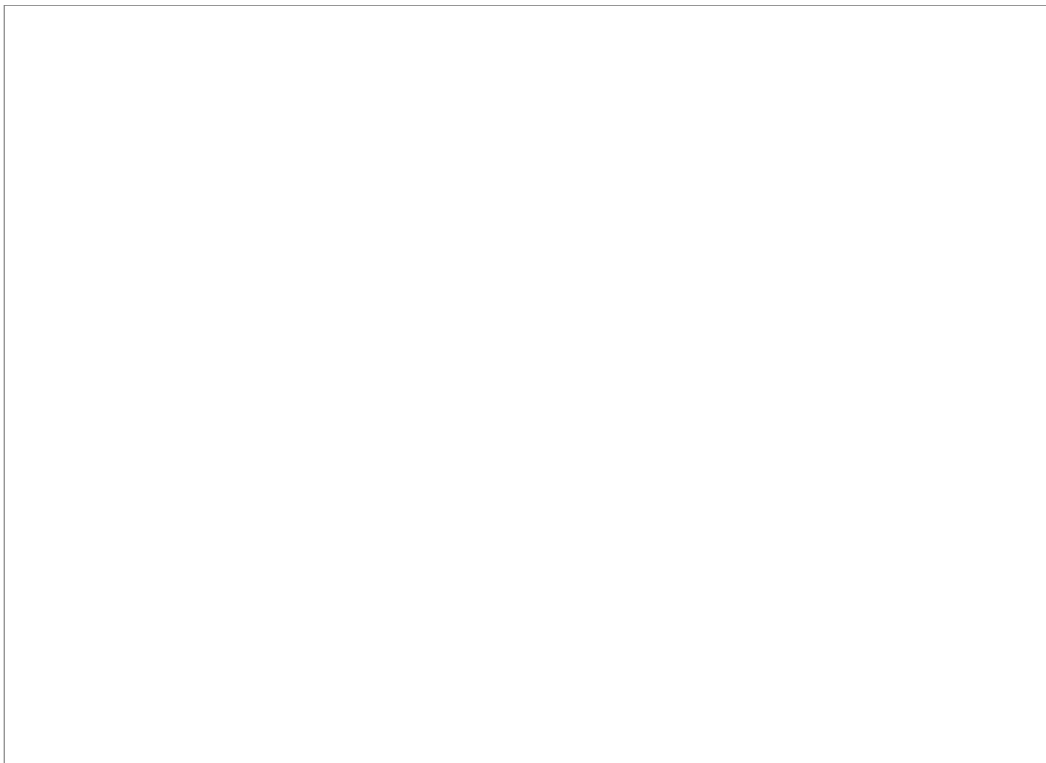
\*symbolizuje znaczącą różnicę w porównaniu do dnia 0 ( $p < 0.01$ )

†symbolizuje znaczącą różnicę w porównaniu do placebo ( $p < 0.05$ )

§symbolizuje znaczącą różnicę w porównaniu do placebo ( $p < 0.001$ )

Rycina 2: całkowita zmarszczona powierzchnia ( $\text{mm}^2$ )

Ocena całkowitej zmarszczonej powierzchni w okolicy „kurzych łapek” przy użyciu Skin Inage Analyser®.



## Tabele

Tabela 1. Ulga skórna

	placebo			Collactive™			Różnica w zmianach Collactive™-placebo	
	baza	D28-D0	D84-D0	baza	D28-D0	D84-D0	D28-D0	D84-D0
	N=22	N=22	N=17	N=22	N=22	N=21		
Liczba mikrowypukłych zmarszczek	22 ± 3	3 ± 2	-4 ± 2	19 ± 3	1 ± 2	1 ± 2	0.524	0.108
Głębokość mikrowypukłych zmarszczek	44.7 ± 0.4	-0.2 ± 0.6	0.8 ± 0.6	45.9 ± 0.5	-1.0 ± 0.6	-0.3 ± 0.4	0.293	0.104
Liczba zwykłych zmarszczek	33 ± 4	-5 ± 3	-2 ± 3	36 ± 4	-3 ± 3	0 ± 2	0.557	0.749
Głębokość zwykłych zmarszczek	71.8 ± 1.1	0.5 ± 1.2	1.0 ± 1.4	73.5 ± 0.9	-0.5 ± 0.9	-0.3 ± 0.8	0.533	0.441
Liczba głębokich zmarszczek	6 ± 1	2 ± 1#	2 ± 1*	10 ± 1	-2 ± 1*	-1 ± 1	0.000§	0.011#
Głębokość głębokich zmarszczek	180.0 ± 8.1	2.8 ± 9.5	-2.2 ± 10.8	168.4 ± 6.4	7.3 ± 3.2#	4.4 ± 4.3	0.827	0.305
Całkowita powierzchnia zmarszczek (mm <sup>2</sup> )	13.1 ± 1.3	1.1 ± 0.6	3.1 ± 1.5	17.6 ± 1.7	-1.0 ± 1.2	0.0 ± 1.0	0.140	0.081

§ p<0.001

\* p<0.01