

Potencjalny wpływ doustnej suplementacji kolagenu na układ mięśniowo-szkieletowy: gęstość mineralna kości, siła mięśniowa i potreningowa bolesność mięśni, stabilność oraz ruchomość stawów, zastosowania w reumatologii i tendinopatiach – przegląd artykułów

Potential effects of oral collagen supplementation on the musculoskeletal system: bone mineral density, muscle strength and post-training muscle soreness, joint stability and mobility, applications in rheumatology and tendinopathies – review of articles

Klaudyna Bugla¹, Katarzyna Klimek², Łukasz Gabryel³, Agnieszka Wikarek⁴,
Julia Dołęga⁵, Jakub Rybak⁵, Małgorzata Grabarczyk⁴, Paulina Kosińska⁶,
Barbara Magiera⁷, Alicja Grabarczyk⁸

¹ Szpital Wolski w Warszawie

² Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³ Klinika Kardiologii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA w Warszawie

⁴ Zakład Promocji Zdrowia i Zarządzania Otyłością, Katedra Patofizjologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny

⁵ Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny

⁶ Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Krakowie

⁷ Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

⁸ Studenckie Koło Naukowe, Klinika Ginekologii i Położnictwa w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Doustna suplementacja kolagenu stała się istotnym obszarem badań. Większość publikacji dotyczy jej zastosowań w dermatologii. Niniejsza analiza obejmuje przegląd literatury dotyczącej suplementacji kolagenu w kontekście układu mięśniowo-szkieletowego, a zwłaszcza w uzupełnieniu terapii chorób kości i stawów oraz wspomaganie treningu. Suplementacja kolagenu może potencjalnie zmniejszać ból stawów oraz poprawiać ich stabilność, a także wspomagać przyrost masy i siły mięśniowej oraz zmniejszać potreningową bolesność mięśni. Istnieje perspektywa wykorzystania suplementacji kolagenem w osteopenii, tendinopatiach a także w chorobach reumatologicznych, jednak w przypadku tych ostatnich należy zachować szczególną ostrożność ze względu na możliwość paradoksalnego nasilenia odpowiedzi zapalnej. Poza zastosowaniami reumatologicznymi, profil bezpieczeństwa kolagenu wydaje się być wysoki. Pomimo obiecujących wstępnych wyników, konieczne są dalsze badania obejmujące większe grupy badawcze. (*Farm Współ* 2024; 17: 108-115) doi: 10.53139/FW.20241709

Słowa kluczowe: doustna suplementacja, kolagen, reumatologia, sport, tendinopatie

Summary

Oral collagen supplementation has become an essential area of research. Most of the publications are concerned with its applications in dermatology. This analysis reviews the literature on collagen supplementation in the context of the musculoskeletal system, particularly in complementing the treatment of bone and joint diseases and training support. Collagen supplementation can reduce joint pain and improve joint stability, support gains

ORCID: Klaudyna Bugla 0009-0003-7451-3570, Katarzyna Klimek 0000-0001-5412-5632, Łukasz Gabryel 0009-0000-4615-9920, Agnieszka Wikarek 0000-0001-5167-3369, Julia Dołęga 0009-0001-0176-7145, Jakub Rybak 0009-0005-0481-1569, Małgorzata Grabarczyk 0000-0002-5287-2551, Paulina Kosińska 0000-0002-4575-5795, Barbara Magiera 0009-0001-9180-9942, Alicja Grabarczyk 0009-0008-8651-3283

in muscle mass and strength, and reduce post-workout muscle soreness. There is the prospect of collagen supplementation being used in osteopenia, tendinopathies, and rheumatological diseases. However, in the case of the latter, particular caution should be exercised due to the possibility of a paradoxical increase in the inflammatory response. Apart from rheumatological applications, the safety profile of collagen appears to be high. Despite the promising preliminary results, further studies involving larger research groups are needed. (*Farm Współ* 2024; 17:108-115) doi: 10.53139/FW.20241709

Keywords: oral supplementation, collagen, rheumatology, sports, tendinopathies

Wstęp

Kolagen stanowi 25-35% wszystkich białek ludzkiego organizmu. Kolagen typu I i II to najważniejsze składniki strukturalne i funkcjonalne macierzy zewnątrzkomórkowej ścięgien, więzadeł i chrząstki. Zmniejszenie zawartości kolagenu w ww. tkankach powoduje zwiększenie obciążenia mechanicznego, a w konsekwencji sprzyja degeneracji stawów oraz zwiększa ryzyko kontuzji [1].

Produkty zawierające kolagen to substancje pochodzenia zwierzęcego (pozyskiwane z bydła, trzody chlewnej czy ryb) przyjmowane w postaci kapsulek lub sproszkowanego preparatu przeznaczonego do rozpuszczenia w wodzie [2]. W swoim składzie suplementy często zawierają skojarzenie hydrolizatu kolagenu (ang. *collagen hydrolysate*; CH) z kwasem askorbinowym (witaminą C), który jest niezbędny w procesie potranslacyjnej obróbki kolagenu – umożliwia przekształcanie proliny i lizyny w hydroksyprolinę i hydroksylizynę (aminokwasów niezbędnych w strukturze kolagenu). Niedobór witaminy C i niemożność zakończenia tego etapu syntezy prowadzi do osłabienia włókien kolagenowych oraz w skrajnych przypadkach – rozwoju szkorbutu, objawiającego się m.in. krwawieniem z dziąseł, zaburzonym gojeniem ran czy wybroczynami. Co więcej, niedobór kwasu askorbinowego powoduje hipermetylację epigenetycznego DNA i uniemożliwia transkrypcję niektórych typów kolagenu [3].

Dostępna literatura wskazuje na możliwości stosowania doustnej suplementacji kolagenu w celu przyspieszenia regeneracji i zmniejszenia bolesności mięśni po wysiłku fizycznym [4,5]. Ponadto u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów lub reumatoidalnym zapaleniem stawów doustna podaż kolagenu może mieć potencjalny punkt uchwytu i zwiększyć skuteczność dotychczasowych terapii, choć doniesienia literaturowe są niekonkluzywne [6]. W niniejszym artykule przedstawione zostaną także wyniki badań

dotyczących wpływu suplementacji kolagenu na gęstość mineralną kości, jego zastosowanie w tendinopatiach, a także potencjalny wpływ na zmniejszenie bolesności i zwiększenie zakresu ruchomości stawów.

W kwestii bezpieczeństwa suplementacji – zwykle nie odnotowywano istotnych działań niepożądanych, istnieją jednak odstępstwa od tego stanu rzeczy, które zostaną szerzej omówione [6,7].

Artykuł ma na celu weryfikację informacji na temat doustnej suplementacji kolagenu i przedstawienie najbardziej aktualnych danych na podstawie dostępnej literatury.

Proces trawienia, absorpcji i transportu do tkanek docelowych

Doustna podaż kolagenu wykazuje pozytywne działanie biologiczne, jednak zwykle jest ono obserwowane przy zastosowaniu dużych dawek, w związku z czym w suplementacji kolagenu zazwyczaj używa się CH, który stanowi jego bardziej przyswajalną formę [8]. W jelicie cienkim CH jest rozkładany do peptydów i aminokwasów, które zostają wchłonięte do enterocytów przez białko PEPT1 [1]. Peptydy kolagenowe (ang. *collagen peptides*; CP) są szybko wchłaniane oraz odporne na trawienie jelitowe. Około 10% CP jest bezpośrednio transportowane w nienaruszonej formie o masie 1-10 kDa z przewodu pokarmowego do krwi [9,10]. Biodostępność aminokwasów i peptydów w jelicie, szybkość ich wchłaniania oraz dostępność w krwiobiegu korelują z ich biodostępnością dla regulacji procesów metabolicznych w tkankach docelowych [11]. Uważa się, że maksymalne stężenie peptydów w osoczu występuje po 1-2 godzinach od podania preparatu zawierającego kolagen, a po 4 godzinach zmniejsza się o połowę [12].

Jak pokazuje badanie Sibilli i wsp., głównym dipeptydem występującym w ludzkim osoczu po spożyciu CH jest prolina-hydroksyprolina (Pro-Hyp) [13]. Obecność Pro-Hyp działa chemotaktycznie na

fibroblasty [14] oraz leukocyty [15], a także stymulująco na różnicowanie osteoblastów [16]. Badanie Ohary i wsp. wykazało, że Pro-Hyp *in vitro* stymuluje również produkcję kwasu hialuronowego [17]. Poza Pro-Hyp w literaturze znaleźć możemy co najmniej 29 di- i tripeptydów zidentyfikowanych w osoczu po podaniu CH [18]. Badania pokazują także, że peptydy pochodzące z CH transportowane są z krwi do tkanek docelowych. Watanabe-Kamiyama i wsp. przeanalizowali na modelu zwierzęcym wchłanianie jelitowe znakowanego radioaktywnie tripeptydu pochodzącego z kolagenu – glicylo-prolino-hydroksyproliny (Gly-Pro-Hyp). Obecność znakowanego Gly-Pro-Hyp wykryto w głównie w wątrobie, nerkach, chrząstkach oraz skórze [9]. W badaniu pilotażowym McAlindona i wsp. suplementacja preparatu zawierającego 10 g CH przez 24 tygodnie zaowocowała zwiększoną syntezą proteoglikanów w stawie kolanowym [19]. Badania naukowe na modelach zwierzęcych sugerują, że CP, mimo nie do końca poznanego metabolizmu, mogą gromadzić się w tkance stawowej, przeciwdziałając degeneracji chondrocytów oraz stymulując syntezę cząsteczek macierzy zewnątrzkomórkowej [17,20].

Gęstość mineralna kości

Doniesienia literaturowe wskazują, że doustna podaż kolagenu może potencjalnie zwiększać gęstość mineralną kości (ang. *bone mass density*; BMD).

W randomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Königa wzięło udział 131 kobiet w okresie menopauzalnym, ze zmniejszoną gęstością mineralną kości oraz z wynikiem densytometrii wykonanej metodą absorpcjometrii promieniowania X o podwójnej energii (ang. *Dual-energy X-ray absorptiometry*; DXA), wynoszącym -1 lub mniej. Pacjentki z grupy badawczej otrzymywały codziennie przez rok 5 gramów preparatu swoistych CP występującego pod nazwą FORTIBONE® o średniej masie około 5 kDa otrzymanych przez wieloetapową hydrolizę kolagenu. U pacjentek w grupie kontrolnej podawano 5 g maltodekstryny o identycznym wyglądzie, smaku i konsystencji. W grupie badawczej odnotowano wzrost BMD o 3% w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i o 6,7% w szyjce kości udowej, natomiast w grupie *placebo* BMD spadła o 1,3% w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i o 1% w szyjce kości udowej [21].

Inne badanie przeprowadzone przez Elama i wsp. oceniało długoterminową skuteczność stosowania suplementu diety z chelatem kolagenu wapniowego

w zmniejszaniu utraty masy kostnej u 39 kobiet po menopauzie z osteopenią. W ramieniu badanym zastosowano 5 g hydroksylatu kolagenu w połączeniu z 500 mg wapnia i 200 IU 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, natomiast grupa *placebo* otrzymywała 500 mg wapnia i 200 IU 1,25-dihydroksycholekalcyferolu. Badanie wykazało, że utrata BMD była znacznie mniej nasiloną w grupie suplementującej kolagen niż w grupie otrzymującej sam wapń z witaminą D3 [22].

Zdzieblik i wsp. przeprowadzili obserwację 53 mężczyzn w podeszłym wieku z sarkopenią. U każdego przeprowadzono 12-tygodniowy program treningu oporowego, grupa badawcza dodatkowo przyjmowała CP (15 gramów na dobę). CP w tym badaniu (BODYBALANCE™), miał średnią masę 3 kDa i był produktem wieloetapowej hydrolizy kolagenu typu I. Uzyskano istotny wzrost masy kostnej u obu grup, bardziej nasilony w grupie przyjmującej peptydy kolagenowe [23].

Siła mięśniowa oraz potreningowa bolesność mięśni

Doustna podaż kolagenu może wspomagać wzrost masy mięśniowej poprzez dostarczanie aminokwasów niezbędnych do syntezy białek mięśniowych, przy jednoczesnym spadku zawartości tkanki tłuszczowej [24]. Zaobserwowano możliwość zwiększenia efektywności treningu oporowego poprzez połączenie go z doustną suplementacją CP, co prowadziło do nieco większego wzrostu siły mięśniowej w porównaniu z treningiem niewspomagany suplementacją [4].

Odnotowywano również zmniejszenie bolesności mięśni po intensywnym wysiłku dzięki suplementacji kolagenu i choć mechanizmy takiego działania nie są jasne – badania na zwierzętach wskazują możliwość zmniejszenia stanu zapalnego [25]. Clifford i wsp. przeprowadzili badanie randomizowane z kontrolą *placebo*, w którym grupa badawcza spożywała 20 gramów CP 7 dni przed oraz 2 dni po wysiłku fizycznym (150 wyskoków dosiężnych). Badanie nie wykazało istotnej zmiany parametrów stanu zapalnego, a obserwowane między grupami różnice w potreningowej bolesności mięśni, choć znaczne, nie były istotne statystycznie [4]. Z kolei niewielkie pilotażowe badanie przeprowadzone przez Lopeza i wsp. pokazało, że 6-tygodniowa suplementacja hydrolizatem z chrząstki mostka kurczaka, zawierająca w każdej kapsułce 500 mg suplementu (w tym 300 mg hydrolizowanego kolagenu typu 2, 100 mg siarczanu chondroityny, 50 mg kwasu hialuronowego oraz

50 mg niescharakteryzowanych składników chrząstki mostkowej) skutkowało mniejszym stężeniem biochemicznych markerów uszkodzenia mięśni szkieletowych w osoczu po wysiłku fizycznym w porównaniu z grupą otrzymującą *placebo* [5].

W badaniu przeprowadzonym przez Oertzen-Hagemann i wsp. wśród 25 młodych mężczyzn, po 12 tygodniach hipertroficznego treningu oporowego, grupa przyjmująca 15 g CP dziennie wykazała większą masę tkanki kostnej oraz beztłuszczową masę ciała, a także subtelnie większy przyrost siły mięśniowej niż grupa otrzymująca *placebo*. Badanie sugeruje, że połączenie suplementacji kolagenem z treningiem siłowym ma większy wpływ na przyrost masy mięśniowej niż sam trening siłowy [26]. Jendricke i wsp. w badaniu na 77 kobietach w wieku przedmenopauzalnym, wykazali, że suplementacja określonymi CP z których każdy zawierał 15 gramów specyficznych bioaktywnych peptydów kolagenowych (Bodybalance®), przez okres 12 tygodni istotnie poprawiła wyniki treningu oporowego w porównaniu z grupą *placebo*. U obu grup zanotowano wzrost beztłuszczowej masy ciała i spadek procentowej zawartości tkanki tłuszczowej, jednak różnice były istotnie większe w grupie przyjmującej CP [27].

Zmniejszenie bolesności i zwiększenie stabilności stawów

Suplementacja kolagenu lub produktów jego hydrolizy może łagodzić dolegliwości bólowe stawów oraz poprawiać ich ruchomość [1].

W badaniu przeprowadzonym przez Zdzieblik i wsp. zebrano grupę 180 aktywnych fizycznie kobiet i mężczyzn w wieku 18-30 lat, cierpiących z powodu bólu stawów kolanowych związany z aktywnością fizyczną. Z badania wyłączono osoby z urazami, chorujące na ChZS, RZS i inne choroby stawu kolanowego. Grupa badana otrzymywała codziennie doustny preparat FORTIGEL® zawierający 5 gramów CP o średniej masie 3 kDa wytwarzanego przez hydrolizę kolagenu typu I pochodzenia wieprzowego. Grupa kontrolna przyjmowała 5 g maltodekstryny. Obie grupy przyjmowały preparaty w formie proszku zamkniętego w jednorazowych saszetkach do samodzielnego rozpuszczenia, substancje nie różniły się od siebie smakiem, zapachem i konsystencją. Preparaty były podawane przez 12 tygodni. Doustne przyjmowanie bioaktywnych CP doprowadziło do statystycznie istotnego zmniejszenia bólu stawu kolanowego

wywołanego wysiłkiem fizycznym. W zakresie bólu spoczynkowego i ruchomości stawu nie zaobserwowano istotnych różnic [28].

Z kolei Bongers i wsp. w swoim badaniu sprawdzali skuteczność suplementacji kolagenu w redukcji bólu kolana u 167 zdrowych, aktywnych osób w średnim i starszym wieku (średni wiek badanych 63 lata). Grupie badanej przez 12 tygodni podawano 10 g CP (Peptan B2000) o średniej masie 2 kDa, które były otrzymywane przez hydrolizę kolagenu pochodzącego ze skóry bydłowej. Skład aminokwasowy: prolina/hydroksyprolina (23%), glicyna (21%), kwas glutaminowy (12%), arginina (8%), alanina (8%), niezbędne aminokwasy (16%) i inne aminokwasy (12%). Grupa *placebo* otrzymywała w tym samym okresie 10 g maltodekstryny. Preparaty były przyjmowane przez badanych razem z typowym śniadaniem, miały formę proszku do sporządzenia zawiesiny i nie różniły się kolorem, smakiem i konsystencją.

Między grupami nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w odczuwanym bólu kolana, poziomach markerów stanu zapalnego oraz markerach obrotu chrząstki i kości [29].

Rozbieżność w wynikach przytoczonych wyżej badań może wynikać między innymi z różnicy wieku badanych. Zmiany związane z wiekiem oraz obecność ewentualnych chorób współistniejących mogą zmniejszać efektywność suplementacji [29].

Dressler i wsp. w randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą sprawdzali skuteczność suplementacji kolagenu w poprawie stabilności stawu skokowego u sportowców z przewlekłą niestabilnością tego stawu. Grupie badanej podawano 5 g CP (Gelita), a grupie kontrolnej 5 g maltodekstryny. Oba preparaty były rozpuszczalne w wodzie i nie różniły się smakiem i wyglądem. W trzymiesięcznym okresie obserwacji wykazano, że doustna suplementacja CP u sportowców prowadzi do poprawy subiektywnie odczuwanej stabilności oraz do zmniejszenia ilości ponownych skręceń stawu skokowego [30]. Poprawę w zakresie stabilności stawu kolanowego w grupie badawczej opisano również we wcześniej przytoczonym badaniu Zdzieblik i wsp. [28].

Tendinopatie

W badaniu Stephana Praeta i wsp. wykazano, że doustna suplementacja hydrolizowanymi CP zwiększa korzyści kliniczne u chorych poddanych ćwiczeniom wzmacniającym łydki z powodu przewlekłej tendi-

nopatii ścięgni Achillesa. Po 3 miesiącach terapii, w grupie badawczej przyjmującej dwa razy dziennie preparat zawierający 2,5 g hydrolizowanych specyficznych peptydów kolagenowych (TENDOFORTE®), do biegnięcia powróciła większa liczba uczestników, niż w grupie kontrolnej, otrzymującej *placebo* [31].

W innym badaniu, stosowanie trzy razy dziennie preparatu zawierającego CP typu I (40 mg), niskocząsteczkowy siarczan chondroityny (200 mg), hialuronian sodu (30 mg) i witaminę C (35 mg) uzyskało wyższą skuteczność w kontrolowaniu bólu u chorych z tendinopatią ścięgni Achillesa niż doustny diklofenak [32].

Badanie Ramona Baliusa i wsp. dostarczyło podobnych obserwacji [33]. Wykazano, że dołączenie do programów fizjoterapeutycznych suplementu (TendoActive, Bioiberica SA, Palafolls, Spain) zawierającego 435 mg mukopolisacharydów, 75 mg kolagenu typu I i 60 mg witaminy C, w dawce trzech kapsułek na dobę, może przynieść dodatkowe korzyści kliniczne u pacjentów z reaktywną tendinopatią, zmniejszając natężenie bólu spoczynkowego [31].

Reumatologia

U podłoża reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) jako autoimmunologicznej choroby układowej i choroby zwyrodnieniowej stawów (ChZS) nieobejmującej innych narządów, leżą odmienne patomechanizmy [34,35]. Niemniej jednak istnieje potencjalny punkt uchwytu dla terapii kolagenem w obu tych jednostkach chorobowych i jest nim hamowanie reakcji zapalnej skierowanej przeciwko kolagenowi [6]. Może ona występować w dwóch różnych mechanizmach. Pierwszy polega na występowaniu przeciwciał przeciwko kolagenowi typu II, których istnienie zostało potwierdzone u chorych z RZS [36], natomiast w przypadku ChZS dostępne są jedynie badania na zwierzętach [37]. Drugi mechanizm polega na zmianach w trójwymiarowej konfiguracji glikoprotein kolagenu, która może wyzwolić atak limfocytów T [36].

Doustna suplementacja kolagenu pozwala na budowanie tzw. doustnej tolerancji, nabywanej poprzez ekspozycję tkanki limfatycznej występującej w obrębie przewodu pokarmowego na kolagen; w efekcie dochodzi do ogólnoustrojowego hamowania reakcji immunologicznej ukierunkowanej na chrząstkę stawową [36].

W praktyce jednak dane literaturowe dotyczące doustnej suplementacji kolagenem u pacjentów z RZS

i ChZS wskazują na brak możliwości jednoznacznego stwierdzenia czy jest ona w tych grupach korzystna, czy też szkodliwa [6]. Istnieją źródła sugerujące m.in. redukcję bólu oraz poprawę w zakresie aktywności fizycznej u pacjentów z ChZS suplementujących kolagen. Jednym z nich jest badanie Lugo i wsp., którzy ocenili działanie kolagenu w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego porównując grupę badawczą stosującą niezdenaturowany kolagen typu II (40 mg) z grupą *placebo* oraz z grupą stosującą chlorowoderek glukozyminy (1500 mg) z siarczanem chondroityny (1200 mg) [38]. Natomiast inne badania wskazują na działania niepożądane doustnego suplementowania kolagenu – tutaj wyjątkowo istotna wydaje się być kwestia potencjalnego nasilenia odpowiedzi zapalnej w RZS [39].

Możliwość zarówno nasilenia jak i łagodzenia odpowiedzi zapalnej przez suplementację kolagenu w RZS wynika z faktu, że kolagen w swojej naturalnej (niehydrolizowanej) formie może potencjalnie wywoływać zapalenie stawów, a jego nasilenie zależy od struktury i obecności określonych epitopów (aktywujących układ immunologiczny) w strukturze potrójnej helisy; natomiast CH lub CP, które przypuszczalnie nie zawierają wyżej wymienionych epitopów mogą stanowić ochronę dla chrząstki w mechanizmie wytworzenia omówionej wcześniej doustnej tolerancji [39].

Bezpieczeństwo i działanie niepożądane doustnej suplementacji kolagenu

Przeważająca ilość badań poruszających kwestię bezpieczeństwa suplementacji kolagenu pochodzi z dziedziny dermatologii. Dlatego też, pomimo, że niniejszy artykuł przedstawia pozadermatologiczne możliwości wykorzystania kolagenu, sam profil jego bezpieczeństwa zostanie omówiony na podstawie dermatologicznych źródeł.

W przeglądzie 8 randomizowanych badań kontrolnych, z podwójnie ślepą próbą, nie odnotowano negatywnego wpływu suplementacji kolagenu (suplementacja hydrolizatem kolagenu w dawkach od 2,5 g/d do 10 g/d, przez okres od 8 do 24 tygodni lub tripeptydem kolagenu w dawce 3 g/d przez 4-12 tygodni) [40]. W wieloośrodkowym badaniu R. W. Moskowitza i wsp., poruszającym temat działań niepożądanych, duża część uczestników zgłaszających ich wystąpienie należała do grupy kontrolnej i przyjmowała *placebo* (141 osób). W grupie badawczej odczuwalne działania niepożądane zgłosiło 137 osób. Grupa badawcza

przyjmowała w ciągu doby 10 g farmaceutycznego hydrolizatu kolagenu (powstałego po enzymatycznej lizie farmaceutycznej żelatyny (USP XXII/NF XVIII), poddanej następnie sterylizacji) o średniej masie molekularnej 2-6 kD, grupa kontrolna – *placebo*, przy czym oba preparaty zawierały dodatkowo fruktozę. Interwencja trwała 24 tygodnie z następczym 8 tygodniowym okresem obserwacji. Mimo, że wystąpienie działań niepożądanych opisano u ok. 70% uczestników, były to w większości łagodne bądź umiarkowane dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Nie obserwowano istotnych odchyłań w badaniu fizykalnym, wartościach parametrów życiowych i wynikach badań laboratoryjnych. 12 uczestników (3 spośród grupy badawczej i 9 z grupy *placebo*) przerwało udział w badaniu z uwagi na działania niepożądane terapii [7].

Bezpieczeństwo stosowania doustnych preparatów kolagenu w jednostkach chorobowych takich jak: ChZS i RZS stanowi odrębne zagadnienie, ponieważ w tym wypadku suplementacja może wiązać się z działaniami niepożądanymi, co zostało dokładniej omówione w poprzednim podrozdziale.

Podsumowanie

Doniesienia naukowe wskazują na potencjalne pozytywne działanie biologiczne doustnej suplementacji kolagenu. W przypadku chorób układu mięśniowo-szkieletowego kolagen może wpływać korzystnie na: gęstość mineralną kości, strukturę stawu, a także na procesy regeneracyjne mięśni. Dodatkowo, zażywanie suplementów zawierających kolagen może przyczyniać się do zmniejszenia dolegliwości bólowych stawów i zwiększenia ich ruchomości. Jest możliwe zastosowanie tego preparatu w tendinopatiach; natomiast w RZS i ChZS występuje teoretyczny potencjał do uzupełnienia podstawowych terapii, jednak w tych jednostkach suplementacja wiąże się z dużym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych.

Choć wyniki powyższych doniesień wydają się być obiecujące należy wziąć pod uwagę, że omawiane badania były przeprowadzone na niewielkiej liczbie uczestników. Aby wyciągnąć jednoznaczne wnioski niezbędne jest przeprowadzenie dużych prospektywnych badań z udziałem większych grup badawczych.

Dostępne badania nie wyjaśniają dokładnych mechanizmów działania doustnej suplementacji kolagenu. Istotne w przyszłych analizach będą ustalenia optymalnych dawek i czasu trwania suplementacji. Niemniej jednak przedstawione dane mogą stanowić punkt wyjścia dla przyszłych badaczy.

Decyzja o wprowadzeniu suplementacji kolagenu do diety powinna być poprzedzona konsultacją lekarską. Uwzględnienie stanu zdrowia i indywidualnych potrzeb pacjenta jest kluczowe, aby zapewnić skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tego typu preparatów. Dodatkowo, należy podkreślić, że samo rozpoznanie chorób wymienionych w artykule nie stanowi bezpośredniego wskazania do stosowania suplementacji kolagenem. Należy pamiętać, że niniejsza praca ma charakter informacyjny i nie może zastąpić profesjonalnej porady medycznej ani stanowić oficjalnych zaleceń medycznych dotyczących suplementacji. Wskazane jest skonsultowanie się z lekarzem przed podjęciem jakichkolwiek decyzji dotyczących zmian w diecie lub suplementacji.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Klaudyna Bugla
Szpital Wolski
ul. Marcina Kasprzaka 17,01-211 Warszawa
☎ (+48) 515 351 688
✉ klaudyna.bugla@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Campos LD, Santos Junior V de A, Pimentel JD, et al. Collagen supplementation in skin and orthopedic diseases: A review of the literature. *Heliyon*. 2023;9:e14961.
2. León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, et al. Hydrolyzed Collagen—Sources and Applications. *Molecules*. 2019;24:4031.
3. Wu M, Cronin K, Crane JS. *Biochemistry, Collagen Synthesis*. 2023.
4. Khatri M, Naughton RJ, Clifford T, et al. The effects of collagen peptide supplementation on body composition, collagen synthesis, and recovery from joint injury and exercise: a systematic review. *Amino Acids*. 2021;53:1493-506.
5. Lopez HL, Ziegenfuss TN, Park J. Evaluation of the Effects of BioCell Collagen, a Novel Cartilage Extract, on Connective Tissue Support and Functional Recovery From Exercise. *Integr Med (Encinitas)*. 2015;14:30-8.

6. Jabbari M, Barati M, Khodaei M, et al. Is collagen supplementation friend or foe in rheumatoid arthritis and osteoarthritis? A comprehensive systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2022;25:973-81.
7. Moskowitz RW. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2000;30:87-99.
8. Agustina L, Miatmoko A, Hariyadi DM. Challenges and strategies for collagen delivery for tissue regeneration. *J Public Health Afr.* 2023;14(Suppl 1):2505. doi: 10.4081/jphia.2023.2505.
9. 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;58:835-41.
10. 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;55:1532-5.
11. Daneault A, Prawitt J, Fabien Soulé V, et al. Biological effect of hydrolyzed collagen on bone metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57:1922-37.
12. 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;53:6531-6.
13. Sibilla S, Godfrey M, Brewer S, et al. An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies. *Open Nutraceuticals J.* 2015;8:29-42.
14. Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, et al. Effect of Prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *J Agric Food Chem.* 2009;57:444-9.
15. Laskin DL, Kimura T, Sakakibara S, et al. Chemotactic Activity of Collagen-Like Polypeptides for Human Peripheral Blood Neutrophils. *J Leukoc Biol.* 1986;39:255-66.
16. Kimira Y, Ogura K, Taniuchi Y, et al. Collagen-derived dipeptide prolyl-hydroxyproline promotes differentiation of MC3T3-E1 osteoblastic cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;453:498-501.
17. Ohara H, Iida H, Ito K, et al. Effects of Pro-Hyp, a Collagen Hydrolysate-Derived Peptide, on Hyaluronic Acid Synthesis Using *in Vitro* Cultured Synovium Cells and Oral Ingestion of Collagen Hydrolysates in a Guinea Pig Model of Osteoarthritis. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2010;74:2096-9.
18. Osawa Y, Mizushige T, Jinno S, et al. Absorption and metabolism of orally administered collagen hydrolysates evaluated by the vascularly perfused rat intestine and liver *in situ*. *Biomed Res.* 2018;39:1-11.
19. McAlindon TE, Nuite M, Krishnan N, et al. Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: a pilot randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19:399-405.
20. Nakatani S, Mano H, Sampei C, et al. Chondroprotective effect of the bioactive peptide prolyl-hydroxyproline in mouse articular cartilage *in vitro* and *in vivo*. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009;17:1620-7.
21. König D, Oesser S, Scharla S, et al. Specific Collagen Peptides Improve Bone Mineral Density and Bone Markers in Postmenopausal Women—A Randomized Controlled Study. *Nutrients.* 2018;10:97.
22. Elam ML, Johnson SA, Hooshmand S, et al. A calcium-collagen chelate dietary supplement attenuates bone loss in postmenopausal women with osteopenia: a randomized controlled trial. *J Med Food.* 2015;18:324-31.
23. Zdzieblak D, Oesser S, Baumstark MW, et al. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2015;114(8):1237-45. doi: 10.1017/S0007114515002810.
24. Kviatkovsky SA, Hickner RC, Ormsbee MJ. Collagen peptide supplementation for pain and function: is it effective? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2022;25:401-6.
25. Dar Q-A, Schott EM, Catheline SE, et al. Daily oral consumption of hydrolyzed type 1 collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS One.* 2017;12:e0174705.
26. Oertzen-Hagemann V, Kirmse M, Eggers B, et al. Effects of 12 Weeks of Hypertrophy Resistance Exercise Training Combined with Collagen Peptide Supplementation on the Skeletal Muscle Proteome in Recreationally Active Men. *Nutrients.* 2019;11:1072.
27. Jendricke P, Centner C, Zdzieblak D, et al. Specific Collagen Peptides in Combination with Resistance Training Improve Body Composition and Regional Muscle Strength in Premenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2019;11:892.
28. Zdzieblak D, Brame J, Oesser S, et al. The Influence of Specific Bioactive Collagen Peptides on Knee Joint Discomfort in Young Physically Active Adults: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2021;13:523.
29. Bongers CCWG, Ten Haaf DSM, Catoire M, et al. Effectiveness of collagen supplementation on pain scores in healthy individuals with self-reported knee pain: a randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2020;45(7):793-800. doi: 10.1139/apnm-2019-0654.
30. Dressler P, Gehring D, Zdzieblak D, et al. Improvement of Functional Ankle Properties Following Supplementation with Specific Collagen Peptides in Athletes with Chronic Ankle Instability. *J Sports Sci Med.* 2018;17:298-304.
31. Praet SFE, Purdam CR, Welvaert M, et al. Oral Supplementation of Specific Collagen Peptides Combined with Calf-Strengthening Exercises Enhances Function and Reduces Pain in Achilles Tendinopathy Patients. *Nutrients.* 2019;11:76.
32. Choudhary A, Sahu S, Vasudeva A, et al. Comparing Effectiveness of Combination of Collagen Peptide Type-1, Low Molecular Weight Chondroitin Sulphate, Sodium Hyaluronate, and Vitamin-C Versus Oral Diclofenac Sodium in Achilles Tendinopathy: A Prospective Randomized Control Trial. *Cureus.* 2021;13(11):e19737. doi: 10.7759/cureus.19737.

33. Balias R, Álvarez G, Baró F, et al. A 3-Arm Randomized Trial for Achilles Tendinopathy: Eccentric Training, Eccentric Training Plus a Dietary Supplement Containing Mucopolysaccharides, or Passive Stretching Plus a Dietary Supplement Containing Mucopolysaccharides. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2016;78:1-7. doi: 10.1016/j.curtheres.2016.11.001.
34. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18002. doi: 10.1038/nrdp.2018.2.
35. Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16072.
36. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2002;22:101-10.
37. Osborne AC, Carter SD, May SA, et al. Anti-collagen antibodies and immune complexes in equine joint diseases. *Vet Immunol Immunopathol.* 1995;45:19-30.
38. Lugo JP, Saiyed ZM, Lane NE. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr J.* 2015;15:14.
39. Elango J, Zamora-Ledezma C, Ge B, et al. Paradoxical Dual Role of Collagen in Rheumatoid Arthritis: Cause of Inflammation and Treatment. *Bioengineering (Basel).* 2022;9(7):321. doi: 10.3390/bioengineering9070321.
40. Choi FD, Sung CT, Juhasz MLW, et al. Oral Collagen Supplementation: A Systematic Review of Dermatological Applications. *J Drugs Dermatol.* 2019;18:9-16.