



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة المنارة
كلية الصيدلة

تطبيقات المستحضرات الجلدية للتقليل من شيخوخة الجلد

مشروع بحث أعدّ لنيل درجة البكالوريوس في الصيدلة والكيمياء الصيدلانية

إعداد

هاسميك قوجيان

أليس خضور

بإشراف:

د. هنادي الجردي

العام الدراسي 2022-2023

فهرس المحتويات

تطبيقات المستحضرات الجلدية للتقليل من شيخوخة الجلد

	الخلاصة
	Abstract
1	المقدمة
2	طبقات الجلد
4	علم الأنسجة للشيخوخة الزمنية والتشيخ الضوئي
9	الآليات الجزيئية لشيخوخة الجلد
9	تقصير التيلومير
10	الإجهاد التأكسدي و MMPs
12	السيتوكينات في شيخوخة الجلد
14	موت الخلايا المبرمج في شيخوخة الجلد
15	دور micro RNAs في شيخوخة الجلد
17	ميكروبيوم الجلد
18	عوامل الإجهاد البيئية الأخرى المصاحبة لشيخوخة الجلد
18	دخان التبغ
19	الملوثات البيئية
21	كيفية استخدام مستحضرات التجميل الفموية والموضعية لمنع وعلاج شيخوخة الجلد
21	معالجة الأسباب المحددة للشيخوخة مع العوامل الفموية والموضعية
21	منع وعلاج تلف الحمض النووي الدنا
23	منع وعلاج تلف الحمض النووي للميتوكوندريا
24	منع وعلاج الالتهاب
24	منع ومعالجة الغلكرزة غير الأنزيمية
25	تحفيز الخلايا الكراتينية القديمة والخلايا الليفية
26	التأثير على التعبير الجيني
26	عوامل النمو
27	المنتجات الموضعية لشيخوخة الجلد
28	الملف التعريفي للمريض وأداء المنتجات التجميلية الموضعية

31	العلاجات التجميلية الموضعية للوجه المتقدم في السن
32	أشكال مستحضرات التجميل الموضعية
32	المركبات المرطبة
34	مكونات مستحضرات التجميل الموضعية المستخدمة في علاج شيخوخة الجلد
34	الريتينويد
37	مضادات الأكسدة
39	أحماض ألفا هيدروكسي وأحماض بولي هيدروكسي
40	الببتيدات وعلم الحياة
40	الخلاصات النباتية والبحرية
41	اختيار المنتج: الكفاءة السريرية
43	حمض الهيالورونيك
47	تأثير مستحضرات التجميل والتغذية من HA
48	الفعالية المضادة للتجاعيد ل HA
52	النظام الغذائي والأمراض الجلدية
53	التيلوميراز وعملية الشيخوخة الخلوية
54	التهاب وشيخوخة الجلد
56	دور مضادات الأكسدة في صحة الجلد
58	دور الأحماض الدهنية في الحماية من شيخوخة الجلد
59	توصيات موجزة وغذائية
60	المراجع

فهرس الأشكال

تطبيقات المستحضرات الجلدية للتقليل من شيخوخة الجلد

3	الشكل 1
41	الشكل 2
42	الشكل 3
44	الشكل 4
47	الشكل 5

الخلاصة

لطالما كان حلم الإنسان الظهور بمظهر الشباب الدائم. فكان منذ القدم يقوم باستكشاف مكونات تساعد في الحفاظ على بشرة نضرة تحارب علامات الشيخوخة فمع تقدم العلم تم فهم أليات شيخوخة الجلد ونحن في هذه الدراسة نقوم بشرح أليات شيخوخة الجلد ونذكر المكونات الأمثل للحد من ظهور التجاعيد مع شرح آلية عمل هذه المكونات وبذلك نسلط الضوء على كيفية تحقيق هذا الحلم في الحفاظ على بشرة شابة نضرة.

Abstract

It has always been a human's dream to appear forever young.

Since ancient times, he has been exploring the ingredients that help him keep his skin supple and fight aging signs . With the advancement of science, the mechanisms of skin aging are becoming understood. In this study, we explain the mechanisms of skin aging and mention the optimal ingredients to reduce the appearance of wrinkles, while explaining the mechanism of action of these ingredients, thus highlighting how to achieve this dream of maintaining young skin.

كلمة شكر

بعد مشوارٍ كان قصير المدة طويل الشعور مليئاً بالنجاحات والخيبات وظروفٍ صعبةٍ من امراضٍ علمتنا ما قيمة الطبيب والدواء و الزلازل التي اكدت لنا ما قيمة الانسان

الانسان الذي لا يسعنا سوا شكركم عليه الذي زرعتم بذوره بداخلنا وسقيتموه من خير علمكم رغم كل الظروف انتم اساتذتنا لآخر الزمان وبصمة في عمق شخصيتنا

الدكتورة هنادي الجردي شكر كبير لخطوك معنا خطوة بخطوة هذا المشوار الذي زينتي خاتمة بخيوط من ذهب شكرا لكل جهد بذلته معنا

والدكتورة كنده درويش شكرا لاحتوائك لنا في كل اروقة هذا المكان كنتي الاب والام والمعلم الصارم وكل ما قيل في مدحك لقليل

ولا ننسى بالشكر الكبير اهلنا من كانوا الداعمين الاساسيين لنا معنويا وماديا وكانو حائظ لكل انهيار

اصدقائنا رفقاء الدرب من زرعه زهور النجاح واشجار الامل وجذور الثقة.

1. المقدمة: (2)

الجلد هو العضو الخارجي لجسم الإنسان، مع مساحة واسعة من 1.5-2 م². تعد شيخوخة الجلد التي تؤدي إلى تغيرات تراكمية في بنية الجلد ووظيفته ومظهره، عملية معقدة تتأثر بالعوامل الداخلية والخارجية. لا تعد شيخوخة الجلد ظاهرةً فيزيولوجيةً فحسب، بل تشكل أيضاً خطراً على الصحة، مما يؤدي إلى زيادة هشاشة الجلد، وتأخر التئام الجروح وضعفها، وزيادة الإصابة بالانتانات وسرطانات الجلد. يمكن رؤية شيخوخة الجلد الأساسية أو المزمنة في المناطق غير المعرضة لأشعة الشمس، مما يكشف عن تأثير العوامل الوراثية. ينتج التشيخ الضوئي، الذي يُشار إليه أيضاً بالشيخوخة الخارجية، بشكل أساسي عن الأشعة فوق البنفسجية، ويحدث بشكل أساسي على الوجه والساعدين بسبب التعرض المتكرر لأشعة الشمس، وعوامل أخرى مثل تلوث الهواء ودخان السجائر.

بشكل عام، تكون التغيرات في بنية الجلد ووظيفته ومظهره أكثر وضوحاً في التشققات الضوئية مقارنةً بالجلد المتقدم في العمر. ومع ذلك، يصعب الفصل بين هذين النوعين من الشيخوخة ويتم تثبيتها في الجلد المعرض للشمس، حيث أن لها سماتٍ سريريةً شائعةً ناتجةً عن تغيراتٍ في نسيج الجلد والتي تساهم في تكوين التجاعيد، والتراخي، والهشاشة. يحتوي النسيج الغشائي الجلدي على بروتينات النسيج خارج الخلية (ECM) مثل الكولاجين والإيلاستين والبروتيوغليكان التي تمنح البشرة قوةً ومرونةً. يمكن أن يكون سبب شيخوخة الجلد المرتبطة بالتغيرات والضمور في النسيج الغشائي للجلد شيخوخة الخلايا الجلدية مثل الخلايا الليفية، وانخفاض التصنيع والانحيار السريع لألياف الكولاجين الجلدية. في السنوات الثلاثين الماضية، تم إحراز تقدم كبير في فهم الآليات الجزيئية المسؤولة عن شيخوخة جلد الإنسان.

طبقات الجلد

يتألف الجلد من ثلاث طبقات من الخارج إلى الداخل: (1)

أولاً - طبقة البشرة Epidermis:

تحتوي خلايا كيراتينية و ميلانينية، و تعبرها الملحقات الجلدية، و تتألف من الطبقات التالية :

4- طبقات أو 5-6 طبقات قاعدية، خلاياها تنقسم وتصعد ويحتاج التمايز إلى 35-40 يوم

- طبقات شائكة

- طبقات حبيبية

- طبقات متقرنة

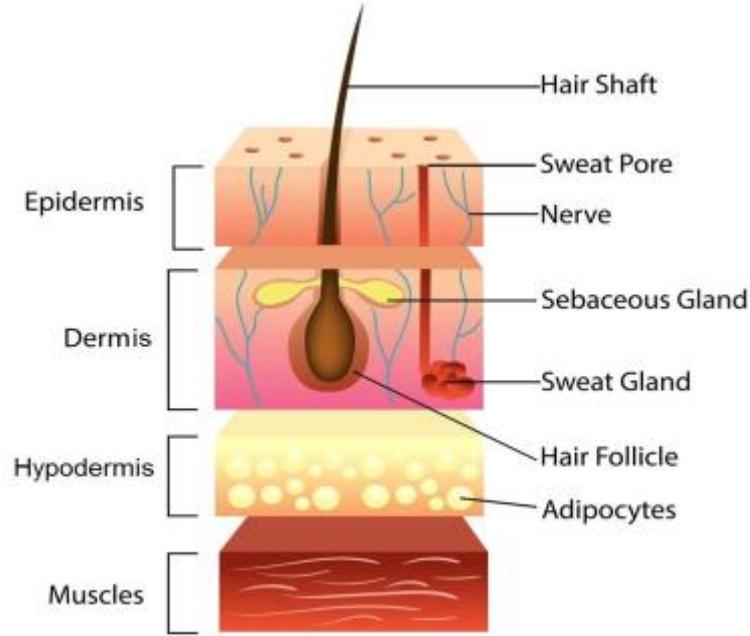
ثانياً - طبقة الأدمة Dermis:

لها دور في الدعم، و تحتوي على الكولاجين و الإيلاستين، كما لها دور في التغذية حيث تحتوي على أوعية دموية و لمفاوية بالإضافة إلى الغدد العرقية و النهايات العصبية.

ثالثاً - طبقة تحت الأدمة Hypodermis:

تشكل الطبقة الأعمق من الجلد، و تتكون من شبكة من الخلايا الشحمية والكولاجين، و تختلف سماكتها من شخص لآخر. يكمن دورها كعازل للحفاظ على درجة حرارة الجسم و امتصاص الصدمات.

ملاحظة: من ملحقات الجلد نذكر الشعرة - الغدد الدهنية - الغدد العرقية - الأظافر.



الشكل 1: بنية الجلد

التغيرات الهيكلية والوظيفية والآليات الجزيئية المحتملة في شيخوخة الجلد

تعد شيخوخة الجلد عمليةً معقدةً تتأثر بالعوامل الداخلية والخارجية. تؤثر هذه العوامل معاً على بنية ووظيفة البشرة والأدمة. من الناحية النسيجية، تُسبب شيخوخة الجلد عادةً ضموراً في البشرة بسبب انخفاض عدد الخلايا. تظهر أدمة البشرة العجوز أعداداً منخفضة من الخلايا البدينة والخلايا الليفية. تساهم شيخوخة الخلايا الليفية في شيخوخة الجلد عن طريق إفراز النمط الظاهري الإفرازي المرتبط بالشيخوخة، مما يقلل من الانتشار عن طريق إعاقة إطلاق عوامل النمو الأساسية وتعزيز تدهور النسيج الغشائي خارج الخلية من خلال تنشيط البروتينات المعدنية للنسيج الغشائي (MMPs). تؤثر العديد من الآليات الجزيئية على شيخوخة الجلد بما في ذلك

تقصير التيلومير، والإجهاد التأكسدي، و MMP والسيتوكينات، والتحكم الذاتي، و microRNAs والميكروبيوم.

تركز هذه المراجعة على الآليات الجزيئية لشيخوخة الجلد وتلخص سماتها السريرية والنسجية.

2. علم الأنسجة للشيخوخة الزمنية والتشيخ الضوئي (3)

تتميز التغيرات النسجية في الجلد الذي تقدم في العمر زمنياً بانخفاض القدرة على التعافي، وتغير نفاذية الطبقة القرنية، وضمور البشرة بشكل خاص مؤثراً بشكل كبير على الطبقة الشائكة، ويقلل من كميات الخلايا الليفية والكولاجين في الأدمة. تتكون الطبقة القرنية من الخلايا القرنية، وهي خلايا كيراتينية مسننة تحافظ على خيوط الكيراتين داخل نسيج فيلاغرين ويحيط بها غلاف شمعي متقرن؛ تنتظم كلها في تشكيل مستطيل و جرن داخل ECM، مكونة أغشية غنية بالدهون. وجدت دراسة كيميائية حيوية حديثة باستخدام جثث متبرعين أن الطبقة القرنية، وخاصة ألياف الكيراتين في الجلد المتقدم في العمر، تتصلب مع تقدم العمر. يتم تقليل حركة الماء عبر الطبقة القرنية. أظهرت دراسة أخرى أن سماكة، وتنظيم الدهون بين الخلايا، وتركيز عوامل الترطيب الطبيعية للطبقة القرنية تزداد مع تقدم العمر. تشير هذه النتائج إلى أن انخفاض فقدان الماء عبر البشرة مع تقدم العمر قد يكون ناتجاً عن كون الطبقة القرنية سميكة ومتصلبة، إلى جانب زيادة التماسك الخلوي، بسبب تغير بنية الدهون. يرتبط ضمور البشرة الذي يصيب الجلد المتقدم في العمر زمنياً، والذي يحدث بشكل خاص في الطبقة الشائكة، بانخفاض معدل تجدد البشرة بسبب دورات الخلايا الطويلة. أفادت العديد من الدراسات حول شيخوخة الجلد أن ترقق البشرة يسبب انخفاض عدد الخلايا الصباغية والخلايا البدينة وخلايا لانغرهانس. يتناقص

عدد الخلايا الصباغية بنسبة 20-8% كل عقد. بالإضافة إلى ذلك، فإن عدد خلايا لانغرهانس في البشرة يتناقص بشكل ملحوظ، مع تغيرات شكلية ملحوظة وضعف وظيفي. تنخفض كثافة خلايا لانغرهانس بشكل كبير في الجلد الذي يتقدم في العمر داخلياً وخارجياً. أظهر الفحص المجهرى متحد البؤر أن الحليمات الجلدية وسماكة الطبقة القاعدية تتناقص، مما يؤدي إلى تقعر الوصل الجلدي البشري .

تحتوي أدمة الجلد المسن على عدد أقل من الخلايا البدينة والأرومات الليفية. تعد الخلايا الليفية الجلدية مسؤولةً عن تكوين وتنظيم ECM في كل نسيج وعضو من الجسم، بما في ذلك الجلد. أظهرت دراسات المجهر الإلكتروني تغيرات في بنية وتشكل الأرومات الليفية في أدمة الجلد المسن. الفرضية الناشئة هي أن هذه التغيرات التي يشار إليها باسم "شيخوخة الخلايا الليفية"، تعد السبب الرئيسي لشيخوخة الجلد غير العكوس بسبب قدرتها الكامنة على أن تكون خالية تقريباً من موت الخلايا المبرمج وألا يتم القضاء عليها بواسطة الجهاز المناعي التكيفي. تساهم شيخوخة الخلايا الليفية في شيخوخة الجلد عن طريق إفراز النمط الظاهري الإفرازي المرتبط بالشيخوخة (SASP)، مما يقلل من الانتشار عن طريق إعاقة إطلاق عوامل النمو الأساسية ويعزز تدهور ECM عن طريق تنشيط مصفوفة البروتينات المعدنية (MMPs). في الآونة الأخيرة، باسيستي وآخرون. قدموا SASP Atlas وهو قاعدة بيانات بروتينية للبروتينات القابلة للذوبان وعوامل SASP للحمولة الخارجية من محرضات الشيخوخة المتعددة وأنواع الخلايا. اقترح المؤلفون كذلك العديد من المؤشرات الحيوية المحتملة لعملية الشيخوخة، مثل عامل النمو/ التمايز 15، ستانيوكالسين 1، ومثبطات سيرين بروتياز.

يتغير الكولاجين والإيلاستين، وهما من المكونات الرئيسية لـ ECM، طوال دورة الحياة. في أدمة الجلد المتقدم في العمر، تنخفض الكثافة والسماكة ودرجة تنظيم

الكولاجين الجلدي، وهي العوامل الرئيسية التي تساهم في تصلب الأنسجة ومرونتها بشكل عام. أظهر زوبوليس وآخرون أن اصطناع الكولاجين ينخفض بشكلٍ حاد بعد انقطاع الطمث في الجلد المسن. أما فاراني وآخرون أظهروا أنه في الجلد الذي تقدم في السن، يتناقص إنتاج الكولاجين الجلدي مع تقدم العمر، كما أن كمية الكولاجين لدى الأشخاص المسنين $80 \leq$ سنة أقل بنسبة 75 % من الشباب. تم افتراض أن حلقة التغذية الراجعة السلبية في عملية اصطناع الكولاجين في الجلد المسن تمنع اصطناع الكولاجين من خلال شظايا الكولاجين ذات الوزن الجزيئي العالي بالإضافة إلى ذلك، يزيد تقتيت الكولاجين بواسطة MMPs من مستويات الأكسدة داخل الخلايا التالفة، مما يساهم في شيخوخة الجلد وتلف الخلايا الليفية. في الأدمة، يقلل نقص الكولاجين من التوتر الميكانيكي على الخلايا الليفية وكفاءة اصطناع الكولاجين مقارنةً بالبشرة الأصغر سناً. يؤدي تدهور الكولاجين إلى فقدان صلابة البشرة ومرونتها، والتي تظهر سريراً على شكل تجعد وترهل. تحتوي الأدمة السطحية والحليمات الجلدية للجلد أيضاً على بنية وعائية مجهرية. على الرغم من أن الأشعة فوق البنفسجية تحث على تكوّن الأوعية الدموية، فإن الأوعية الدموية الجلدية تتناقص من حيث العدد والحجم والتعقيد البنائي في الجلد المتضرر بالضوء والشيخوخة.

تُظهر الألياف المرنة، التي تتكون من خيوط تسمى الألياف الدقيقة ومكون غير متبلور، تغيراتٍ هيكلية أثناء عملية الشيخوخة. في الأدمة الحليمية، تتفكك الألياف الدقيقة الغنية بالفيبيرين بشكل انتقائي أثناء الشيخوخة الزمنية. إضافة إلى ذلك، يرتبط الفيبولين-5 (FLBN5) بالتروبولاستين، سلائف الإيلاستين، أو FLBN1، كبروتين سقالة لتنظيم الألياف المرنة. يرتبط FLBN5 بإعادة تشكيل الألياف المرنة في الأدمة أثناء الشيخوخة الزمنية. في جلد الشباب، يتوضع FLBN5 داخل ألياف

مرنة وموزعة في جميع أنحاء الأدمة؛ ومع ذلك، في الجلد المسن المحمي من الضوء، فإن تعبير FLBN5 هذا غائب. باختصار، مع تقدم العمر، تقل بنية النسيج خارج الجسم وتعطله، وهو ما يرتبط بالتغيرات الوظيفية في الجلد المسن مثل فقدان المرونة والتجاعيد.

يتميز الجلد المتضرر بالضوء بالعديد من الموجودات النسيجية المتميزة عن تلك الخاصة بالشيخوخة المزمنة للجلد. في الجلد المتضرر بالضوء، يصبح سمك وتكوين شبكية البشرة غير متجانسين. يكون سمك الشبكية الجلدية للجلد المصاب بالضوء أكبر من سمك الجلد المتقدم في العمر، بينما نلاحظ ضمور البشرة في الجلد المتضرر بالضوء بشدة. بالإضافة إلى ذلك، تزداد الخلايا الصباغية غير النموذجية والخلايا الكيراتينية تحت تأثير الأشعة فوق البنفسجية. تُنظَّم عملية تكوّن الميلانين لتحديد أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) التي يسببها التعرض للأشعة فوق البنفسجية ويمكن أن تعمل كآلية للحماية من التلف الضوئي. في هذا السياق، وجدت دراسة على الجثث أن البشرة الداكنة هي أكثر حماية من البشرة الفاتحة بسبب زيادة الميلانين.

إن الميزة النسيجية الأكثر بروزاً للتشيخ الضوئي هي وفرة الألياف المرنة المتغيرة مرضياً، والتي يشار إليها عادةً باسم "المرونة الشمسية". تكون الألياف المرنة المعدلة، والتي عادةً ما تكون غير متبلورة، وسميكة، ومتعرجة، ومجزأة، في الأساس غير وظيفية. تتكون المادة المرنة من الإيلاستين والفيبرين والجليكوزامينوغليكان، وخاصةً حمض الهيالورونيك والفيبرسيكان (بروتيوغليكان كبريتات شوندرتن كبير). يمكن أن يكون التسبب في الإصابة بالمرونة الشمسية ناتجاً عن كل من تدهور اصطناع الألياف المرنة بسبب التعرض للأشعة فوق البنفسجية، على الرغم من أن الآلية غير مفهومة تماماً.

ينخفض مستوى التعبير عن FLBN5، وهو مكون مهم للألياف المرنة المرتبطة بالتروبولاستين واللييفات الدقيقة، بشكل ملحوظ عند التعرض للإشعاع فوق البنفسجي. بشكل متناقض، في المرونة الشمسية، يزداد FLBN5 مع مكونات الألياف المرنة الأخرى. إن السبب الرئيسي لتدمير بنية الألياف المرنة في التشيخ الضوئي هو تنشيط MMPs، والذي يميز أيضاً تخرب ألياف الكولاجين. إن الإنزيمات المسؤولة عن تكسير الألياف المرنة هي MMPs 2 و 3 و 9 و 12 و 13. يلعب MMP12، المعروف أيضاً باسم البلاعم البشرية metalloelastase، الدور الأكثر أهمية في تحلل الألياف المرنة. عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية، يرتفع التعبير عن جين MMP12 ويزداد نشاط بروتين MMP12 مما يؤدي إلى الإصابة بالمرونة الشمسية. إضافة إلى ذلك، ذكر أن التعرض المتكرر للأشعة فوق البنفسجية يحفز نشاط الإيلاستاز المشتق من الخلايا الليفية للجلد ويحفز تخرب بنية الألياف المرنة، مما يؤدي إلى فقدان المرونة لاحقاً، والذي يظهر على شكل تجعد وترهل الجلد. في الجلد المصاب بالضوء، لا تقل كثافة الألياف المرنة فحسب، بل أيضاً يقل تركيب الألياف المرنة الجديدة. أظهر سينيوزو وآخرون أن تعبير الحمض النووي الريبي المرسال (mRNA) عن ليسيل أوكسيديز وما يشبه أوكسيديز ليسيل، بدلاً من التعبير عن الإيلاستين، mRNAs يعد المسؤول عن تشابك الإيلاستين. تنخفض مستويات الرنا المرسال هذه مع التقدم في العمر، مما يؤدي إلى عدم كفاءة تكوين المرونة. ذكرت دراسة أخرى أنه في الجلد المصاب بالتلف الضوئي، يحدث تضفير بديل لجين الإيلاستين، مما يؤدي إلى عدم كفاية اصطناع البروتينات اللازمة للتجميع الصحيح للألياف المرنة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تؤدي زيادة الخلايا الليفية المفعلة ومستويات MMP الناتجة عن الإشعاع فوق البنفسجي إلى اصطناع الغليكوزامينوغليكان والبروتيوغليكان، وهو مكون رئيسي آخر ل ECM. إضافة إلى ذلك، تزداد الخلايا الالتهابية مثل الحمضات، واللمفاويات، والخلايا

البدنية، ووحدات النواة في الجلد المصاب بالشيخوخة وأخيراً، تقل كمية ECM ويزداد تكسير ألياف الكولاجين .

3. الآليات الجزيئية لشيخوخة الجلد (4)

3-1 تقصير التيلومير

تقع التيلوميرات التي تتكون من تكرار تتالي TTAGGG ، في نهايات الصبغيات الخطية في حقيقيات النوى. جنباً إلى جنب مع البروتينات الأخرى، تشكل التيلوميرات مجمع المأوى. في نهاية الكروموسوم، تلعب التيلوميرات دوراً في تثبيط التحلل أو الاندماج مع الكروموسوم المحيط من خلال التعرف على الفواصل المزدوجة الشريطة. يشير تقصير التيلومير إلى خلل وظيفي في آلية الحماية هذه، مما يؤدي إلى شيخوخة الخلايا والشيخوخة من خلال تنشيط استجابة تلف الحمض النووي (DDR). التيلوميراز مسؤول عن إضافة التسلسل التيلوميري TTAGGG إلى الرقم 3' نهاية التيلوميرات للحفاظ على طول التيلومير. تلعب التيلوميرات دوراً مهماً في شيخوخة الجلد المزمنة. تنشيط التيلوميرات المختلفة مسار DDR، والذي بدوره ينشط المؤثرات النهائية مثل مثبطات كيناز المعتمدة على السيكلين p16 و p21 لتوقيف دورة الخلية. يمكن أن يفسر التقصير التدريجي للتيلوميرات شيخوخة الخلايا الناتجة عن الشيخوخة الذاتية لأنه يؤدي إلى انقسام الخلايا.

من ناحية أخرى، يؤدي التعرض للأشعة فوق البنفسجية إلى تقصير التيلومير عن طريق إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية في الجلد. أظهر أن التعرض للأشعة فوق البنفسجية يؤدي إلى تلف الحمض النووي الخاص بالموقع في تسلسل التيلومير، مما يؤدي إلى ضعف التيلومير. على النقيض من ذلك، سوجيموتو وآخرون. ذكروا أن

طول التيلومير يتقلص بمرور الوقت، ولا يوجد فرق بين المناطق المعرضة للشمس والمناطق المحمية من الشمس في هذا الصدد . الأحداث والوظائف الجزيئية لتقصير التيلومير، خاصة فيما يتعلق بشيخوخة الجلد، ليست مفهومة تماماً. ومع ذلك، نظراً لأن جميع التطورات في البحث في هذا المجال حديثة، فمن المتوقع حدوث مزيد من التقدم المهم قريباً.

2-3 الإجهاد التأكسدي و MMPs

في الثلاثين عاماً الماضية، تم إجراء عدد كبير من الدراسات حول العلاقة بين شيخوخة الجلد والإجهاد التأكسدي و MMPs. تتراكم أنواع الأكسجين التفاعلية بواسطة الجذور الحرة، والتي لا غنى عنها لعملية التمثيل الغذائي الهوائي للميتوكوندريا وتعتبر عاملاً رئيسياً في الشيخوخة الزمنية. يعد الخلل الوظيفي في الميتوكوندريا عاملاً رئيسياً في كل من الشيخوخة الزمنية والتشيخ الضوئي وقد يربط بين الظاهرتين. وفقاً للدراسات السابقة، يتم تحويل حوالي 5-1.5% من الأكسجين إلى أنواع الأكسجين التفاعلية في المناطق المحمية من الشمس من الجلد . وبالمثل، في حالة الشيخوخة الضوئية، يمكن أن يتسبب التعرض للأشعة فوق البنفسجية في تراكم أنواع الأكسجين التفاعلية وإنتاج أكسيد النيتريك، مما يؤدي إلى التهاب الجلد وتكوين التجاعيد. يتم تحفيز الإجهاد التأكسدي، الذي يُعرف على أنه عدم توازن مؤكسد ومضاد للأكسدة، عن طريق تراكم أنواع الأكسجين التفاعلية . عندما يتراكم الإجهاد التأكسدي في الخلايا، يمكن أن تتأكسد فوسفوليبيدات الغشاء، مما يؤدي إلى تعطيل مسار إشارات الغشاء.

يؤدي تراكم أنواع الأكسجين التفاعلية في الأرومات الليفية للجلد إلى تلف الحمض النووي. بالإضافة إلى ذلك، يعمل ROS المفرط على تنشيط مسارين تنظيميين رئيسيين للإشارة لـ SASP بواسطة الخلايا الشائخة، وهما بروتين كيناز البروتين

المنشط بالميتوجين (MAPK) والعامل النووي B (NF-κB kappa)، مما يحفز بروتين المنشط-1 (AP-1) للتعبير عن c-Fos و c-Jun و NF-κB و يؤدي تنشيط AP-1 و NF-κB إلى زيادة عامل نخر الورم-α (TNFα) وتعبير MMPs. MMP هي عائلة فائقة من البروتينات المعدنية المحتوية على الزنك والتي لديها القدرة على تحطيم جزيئات ECM التي تتكون من النسيج الضام الجلدي. على وجه الخصوص، يرتفع تحريض AP-1 في (MMP1 كولاجيناز)، و MMP3 (سترومليسين-1) ، و MMP9 (92 كيلو دالتون جيلاتيناز)، مما أدى إلى تخرب مكونات ECM في جلد الإنسان في الجسم الحي . تعمل الإجراءات المشتركة لـ MMP1 و MMP3 و MMP9 على تحلل الكولاجين الجلدي من النوع الأول والنوع الثالث إلى ألياف مجزأة وغير منظمة. تعمل هذه المنتجات المتحللة على تقليل تنظيم تخليق الكولاجين، مما يشير إلى وجود حلقة تغذية مرتدة سلبية في تخليق الكولاجين عبر تكسير الكولاجين. إضافة إلى ذلك، فإن AP-1 الذي يتم تنشيطه بواسطة مسار MAPK يحفز Smad7 الذي يحجب Smad 2\3 عبر مستقبل عامل النمو المحول بيتا TGF-β، وبالتالي ينظم إشارات TGF-β وينشط إنتاج الكولاجين بواسطة الخلايا الليفية الجلدية ويقلل من كثافة الكولاجين.

تؤدي زيادة نسبة الأكسجين التفاعلية أيضاً إلى أكسدة الجزيئات الكبيرة، مثل الدهون الخلوية والبروتينات والحمض النووي، والتي تسبب خللاً خلوياً مع تقدم العمر. يعتبر تلف البروتين التأكسدي هو العلامة الحيوية الرئيسية للشيخوخة، وكثيراً ما يتم ملاحظته في الجلد المصاب بالتلف الضوئي. يزيد التراكم الخلوي للدهون الليبوفوسين، وهو تجمع كبير من البروتين والدهون يتكون من 30-70% بروتينات و 20-50% دهون، تدريجياً مع تقدم العمر، وغالبا ما يشكل "بقع الشيخوخة". يعمل

Lipofuscin كموقع آخر نشط للأكسدة بالنسبة للجذور الحرة ومثبطات البروتوزوم، مما يؤدي في النهاية إلى بدء دورة تؤدي إلى تراكم البروتين.

3-3 السيتوكينات في شيخوخة الجلد

السيتوكينات هي عنصر مهم آخر في عملية شيخوخة الجلد . عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية، يتم تنشيط العديد من مسارات الإشارات الالتهابية عبر مستقبلات سطحية مختلفة مثل مستقبلات عامل نمو البشرة، ومستقبلات TGF ومستقبلات TGF ومستقبلات إنترلوكين-1 (IL-1)، ومستقبل TNF. السيتوكينات الرئيسية المفردة من الخلايا الكيراتينية هي الإنترلوكينات (IL-1، IL-3، IL-6، IL-8، IL-33)، عوامل تحفيز المستعمرات (CSFs) (الخلايا البلعمية المحببة و $TGF-\alpha$ و $TGF-\beta$ و $TNF-\alpha$ وعامل النمو المشتق من الصفائح الدموية. يمكن للأشعة فوق البنفسجية تنشيط الإشارات مباشرة عبر إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية، أو بشكل غير مباشر من خلال تلف الحمض النووي أو الميتوكوندريا، مما يسبب الالتهاب. يتميز بزيادة مستويات السيتوكينات الالتهابية المنتشرة والتحول نحو الشيخوخة الخلوية، ومن المعروف أن هذه التغييرات تسبب العديد من الأمراض المرتبطة بالعمر، بما في ذلك الخرف والتهاب المفاصل والسكري من النوع 2.

ويمكن أن تتلف البشرة بشكل لا رجعة فيه MMP-9 المستمر، يكون إنتاج $TNF-\alpha$ كما ذكر فيقسم سابق. عند التعرض لعامل، وهو السيتوكين المؤثر الرئيسي في العمليات الالتهابية للجلد، يمنع تخليق الكولاجين ويحفز ارتفاع $TNF-\alpha$. يرتبط مستوى $TNF-\alpha$ المتزايد بمسارات متعددة بما في ذلك NF-kB و AP-1 والعامل المحرض بنقص الأكسجة-1 (HIF-1a) والعامل 2 المرتبط بالعامل النووي (erythroid 2 Nrf-2).

يرتفع مستوى IL-1 مع تقدم العمر ويعزز التهاب الجلد، مما يؤدي إلى العمليات المرتبطة بالعمر. عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية، يتم تحفيز مضاد مستقبل IL-1 (IL-1ra) وهو مثبط تنافسي لـ IL-1، ويلعب دوراً تنظيمياً في الاستجابة الالتهابية المرتبطة بـ IL-1. يتناقص إنتاج IL-1ra في الجلد مع تقدم العمر، بينما كانت مستويات IL-1 α أعلى في الجلد المسن. في عمليات الشيخوخة الزمنية والتشيخ الضوئي، يؤدي IL-1 و IL-6 إلى تنشيط عوامل النسخ الرئيسية المرتبطة بالاستجابات الالتهابية والمناعة، مثل NF- κ B، و AP-1 و c-Jun N- (terminal kinase) JNK و MAPKs و بالإضافة إلى ذلك IL-18 عبارة عن سيتوكين من فصيلة IL-1 يعمل بمثابة الوسيط الجيني في العمليات الالتهابية. في الجلد المسن، ينشط التحلل غير المتماثل لمستقبل IL-18 مسار إشارات NF-B؛ يرتبط IL-18 بأمراضية العديد من الأمراض المرتبطة بالعمر، حيث يعمل كوسيط قوي للالتهابات عن طريق تحفيز الإنترفيرون γ . السيتوكين المنبه للالتهاب IL-6، يرتفع عند كبار السن ويرتبط بشيخوخة الجلد. كيم وآخرون أظهروا أنه في بشرة الأنثى بعد انقطاع الطمث، يزداد تعبير الإنترلوكين 6 ويرتبط بتكوين التجاعيد. يزداد مستوى IL-6 نتيجة التعرض للأشعة فوق البنفسجية، مما يشير إلى ارتباطه بالتشيخ الضوئي .

يمكن تحفيز البروتين الغني بالسيستين (CCN1 61) ، وهو بروتين خلوي مرتبط بـ ECM، في الخلايا الليفية الجلدية من خلال التنشيط المعتمد على AP-1. لوحظ زيادة تعبير CCN1 في الخلايا الليفية الجلدية لجلد الإنسان المسن. يحفز CCN1 إنتاج MMP1، مما يساهم في تدهور الكولاجين من النوع الأول في الأدمة. إضافة إلى ذلك، يقلل CCN1 مستقبلات TGF- β type-II، مما يثبط إشارات TGF- الضرورية للحفاظ على توازن ECM.

3-4 موت الخلايا المبرمج في شيخوخة الجلد

يعزز موت الخلايا المبرمج تكامل الأنسجة عن طريق إزالة الخلايا المصابة دون إثارة الالتهاب. ومع ذلك، يبدو أن موت الخلايا المبرمج سيف ذو حدين. أثناء الإجهاد المزمن المنخفض المستوى، كما يظهر في الشيخوخة، على سبيل المثال، يمكن أن تؤدي المقاومة المتزايدة لموت الخلايا المبرمج إلى بقاء الخلايا التي تعاني من نقص وظيفي في مرحلة ما بعد الانقسام مع وظائف التدبير المنزلي الضعيفة. خلايا الشيخوخة مقاومة بشكل ملحوظ لموت الخلايا المبرمج، وقد أشارت العديد من الدراسات إلى أن آليات دفاع المضيف يمكن أن تعزز الإشارات المضادة للاستماتة، مما يؤدي لاحقاً إلى ظهور نمط ظاهري متقدم في السن ومؤيد للالتهابات أثناء عملية الشيخوخة. على المستوى الجزيئي، تنتج المقاومة المرتبطة بالعمر لموت الخلايا المبرمج أساساً عن نقص وظيفي في شبكة p53.

في الظروف الفسيولوجية، يؤدي تلف الحمض النووي إلى تنشيط مسارات نقاط التفتيش وآليات إصلاح الحمض النووي. يتم تنشيط بروتينات نقاط التفتيش مثل p53 و taxia-telangiectasia الطفرة (ATM) عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية وإثارة توقف دورة الخلية للسماح بإصلاح الحمض النووي بشكل مناسب. الجين في اتجاه مجرى ATM p53، هو عامل نسخ يعمل بشكل أساسي لمنع طفرات الحمض النووي. أثناء الشيخوخة، تتخفف كفاءة نظام التعرف على الإجهاد في ER، والتي يمكن أن تمنع بدء موت الخلايا المبرمج. لقد ثبت أن النشاط الوظيفي لـ p53 يتراجع أثناء الشيخوخة في نموذج الفئران. وقد ثبت أيضاً أن الشيخوخة المبكرة الناتجة عن التنشيط الإجباري لـ p53 لا تمثل عملية شيخوخة فسيولوجية. يمكن أن يفسر عدم الكفاءة الوظيفية لـ p53 انخفاض تنفس الميتوكوندريا وزيادة التمثيل الغذائي للجليكوليتيك أثناء الشيخوخة.

3-5 دور microRNAs في شيخوخة الجلد

محددًا كمؤشر بيولوجي للشيخوخة، بما في ذلك الشيخوخة الزمنية والتشيخ الضوئي، وكذلك علامة على الأمراض المرتبطة بالعمري miRNAs بعد النسخ وتشارك في معظم العمليات البيولوجية والمرضية، بما في ذلك الشيخوخة. يمكن أن يكون التعبير عن mRNA عبارة عن رنا صغيرة غير مشفرة تنظم ترجمة (MicroRNAs miRNAs). يرتبط دور miRNAs في شيخوخة الجلد بتنظيم الجزيئات المشاركة في عامل النمو الشبيه بالأنسولين ١ ومسارات إشارات mTOR. تحليلات miRNAs الجلدية المرتبطة بالعمري في الخلايا الكيراتينية بواسطة Rivetti. أظهر زيادة في التعبير عن miR-130 و miR-138 و miR-181a / b أثناء الشيخوخة التكرارية؛ تستهدف هذه العمليات (p63) أحد أفراد عائلة p53 الفائقة التي تشارك في تطور البشرة وتنظيم الورم-١ و (sirtuin) (SIRT1) (هيستون ديسيتيلاز المعتمدة على NAD تشارك في التمايز الخلوي، والتمثيل الغذائي، والاستجابة المناعية، وموت الخلايا المبرمج). miRNAs يرتبط تنظيم miR-137 و miR-668 بنشاط β -galactosidase على طول المستويات المرتفعة من علامات شيخوخة p16INK4A و p53 لمسارات ARF / p53، و p16INK4A / RB على التوالي. بالإضافة إلى ذلك، فإن miR-191 قادر على إعاقة انتقال الطور S G1-يتجلى هذا الحصار في صورة توقف لدورة الخلية وحالة هادئة تساهم في تطوير عمليات الشيخوخة.

يرتبط تقليل تنظيم miRNAs بتقليل التعبير عن مستقبلات الغشاء ومكونات ECM في الخلايا الليفية الجلدية المتشيخة. تظهر الخلايا الليفية الجلدية الشائخة مستويات متزايدة من miRNAs مثل let-7d-5p و p و miR-181a -5p و miR-152 و miR-125a-3p / 5p و miR-34a-5p و miR-23a-3p

و let-7e-5p، 3-222 / miR-221 والتي تؤثر على جميع مراحل دورة الحياة الخلوية . يمكن أن يقلل MiR-152 بشكل كبير من التصاق الخلايا الليفية الجلدية من خلال تقليل تنظيم إنتغرين ألفا-5 ، الذي يشارك في الإشارات التي تتم بوساطة سطح الخلية . يتم تقليل التعبير عن الكولاجين السادس عشر، وهو مكون ثانوي من ECMالجلدي، في الخلايا الليفية الشائخة مباشرة بواسطة miR-181aالمنتظم المنتظم . بالإضافة إلى ذلك، يتم تنظيم عائلات miR-29 و miR-30 miRNA أثناء شيخوخة الخلايا الليفية، والتي تنظم بشكل مباشر التعبير عن عامل النسخ B-Myb الموجود في جميع مراحل دورة الخلية . بالإضافة إلى ذلك، يتم تنظيم مجموعة miR-17-92 و miR-106 في الخلايا الليفية الجلدية القديمة، مما يؤدي إلى تنشيط مسارات إشارات p53 و ERB و MAPK8. في خلايا لانجرهانز ، يرتبط الإفراط في التعبير عن miR-449 و miR-9 بتقليل تنظيم الجزيئات الرئيسية في مسار إشارات TGF- مما يؤدي إلى انخفاض وظيفة خلايا لانجرهانز .

عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية، يتغير تعبير ميرنا؛ تم زيادة مستويات miR-27a و miR-145 و miR-1246 و miR-383 و تم تقليل مستويات miR-6879 و miR-3648 و miR-663b و mi-155 و سهل Mi-27 إزالة ثنائيات البيريميدين الحلقي ويقلل من موت الخلايا المبرمج . ينظم الإفراط في التعبير عن miR-1246 بشكل مباشر موت الخلايا المبرمج الذي يسببه UVB من خلال قمع تعبير rhotekin 2. تستهدف MiR-34a و miR-134 و miR-383 مجمع p53 عبر إيقاف طور G1 ومنظم دورة الخلية cyclin ، مما يؤدي إلى الشيخوخة. يرتبط miR-134المنتظم بتنشيط مسار إشارات NF-B وتنشيط SIRT1. يؤدي التعرض لأشعة UVA إلى تقليل تنظيم miR-155 ، مما يؤدي

إلى زيادة تنظيم c-Jun ، مما يؤثر على نشاط جينات الكولاجين في الخلايا الليفية البشرية.

3-6 ميكروبيوم الجلد

الميكروبيوم البشري هو جينوم جميع الكائنات الحية الدقيقة الموجودة في الأنسجة البشرية أو داخلها، بما في ذلك الجلد. يستضيف الجلد نظاماً بيئياً متنوعاً، يحتوي على ما يصل إلى مليون بكتيريا لكل سنتيمتر مربع من مساحة السطح ، بالإضافة إلى الفيروسات والفطريات . يمكن أن تؤدي الاختلالات في ميكروبيوتا الجلد، وهي عنصر أساسي في نظام حاجز الجلد، إلى حالات مرضية مختلفة، بما في ذلك الشيخوخة . يختلف تكوين ميكروبيوم الجلد وفقاً لإجراءات الحفظ والحالة الفسيولوجية والعلاج المضاد للبكتيريا والخصائص الديموغرافية . استخدمت العديد من الدراسات تسلسل الجين البكتيري 16S rRNA لإظهار أن ميكروبيوم الجلد يتغير ويتنوع مع تقدم العمر . أظهرت هذه الدراسات باستمرار تنوع ألفا أعلى في جلد كبار السن من الأشخاص الأصغر سناً، مما يشير إلى أن المجموعة السابقة قد تكون أكثر عرضة للغزو الممرض بسبب التنوع المتغير لميكروبات الجلد. بالإضافة إلى ذلك، خلال فترة البلوغ، تزداد كثافة البكتيريا المحبة للدهون على الجلد بالتوازي مع زيادة مستويات الزهم وتنخفض في جلد كبار السن . كيم وآخرون درسوا التغيرات المرتبطة بالعمر في ميكروبيوتا جلد النساء الكوريات على الجبهة واليدين ووجدوا أن التوزيع الميكروبي الشامل على الجبهة يختلف باختلاف الفئات العمرية، ولكن ليس على اليدين. أظهر المؤلفون ذلك حيث كان أكثر وفرة في الفئة العمرية الأصغر، بينما الجراثيم وبروتيوباكتيريا يزداد خطياً مع تقدم العمر. تميز الميكروبيوم الكلي بتحليل تنوع بيتا ، وكانت المجموعتان مختلفتين بشكل كبير. زيتشو وآخرون تم الإبلاغ عنها مؤخراً عن ملامح الجراثيم المرتبطة بالعمر لكل من شيخوخة الجلد

الذاتية والتشخيص الضوئي. كان التركيب الميكروبي للمجموعة المسنة مختلفاً بشكل كبير عن تركيبة المجموعة الأصغر، بما يتفق مع الدراسات السابقة . أجرى المؤلفون أيضاً تحليلاً للارتباط، حيث أظهرت كل مجموعة إثراءً عالياً لتسع مجتمعات ميكروبية (أي البكتيريا الزرقاء و المكورات العنقودية و Cutibacterium و اکتوباکیلوسوالوتدية والعقدية والنيسرية والمبيضات، وملاسيقية) و ١٨ مساراً (على سبيل المثال ، مسار إشارات MAPK ، استقلاب الغلوتاثيون ، التمثيل الضوئي، والبانثوثينات والتخليق الحيوي للأنزيم A) التي من المحتمل أن تساهم لشيخوخة الجلد، مما يشير إلى أن ميكروبيوم الجلد يلعب دوراً رئيسياً في شيخوخة الجلد .

4. عوامل الإجهاد البيئية الأخرى المصاحبة لشيخوخة الجلد (5)

4-1 دخان التبغ

بالإضافة إلى التعرض للأشعة فوق البنفسجية، يمكن أن يؤدي دخان التبغ إلى شيخوخة الجلد الخارجية. جريج وآخرون. ذكرت مؤخراً أن التدخين مرتبط بمزيد من خطوط الوجه وانخفاض حجم الوجه، مما يدل على شيخوخة الجلد المبكرة. يمكن أن تؤدي التغيرات طويلة المدى في الجلد إلى "وجه المدخن"، والذي يتميز بمظهر رمادي وخطوط الوجه حول الحجاج وحول الفم الناتجة عن فرط التصبغ التالي للالتهابات وانهيار ألياف الكولاجين والإيلاستين في الأدمة. أظهرت إحدى الدراسات أن MMP1 mRNA قد زاد بشكل ملحوظ في أدمة المدخنين مقارنة بغير المدخنين، مما أدى إلى انهيار ألياف الكولاجين والإيلاستين. لفهم الدور الممرض للتبغ في شيخوخة الجلد بشكل أفضل، موريتا وآخرون. أجروا دراسة في الجسم الحي باستخدام نموذج فأر. قاموا بتطبيق مستخلص دخان التبغ القابل للذوبان في الماء على الجلد الخلفي للفئران، مما أدى إلى فقدان بنية الكولاجين الطبيعية وزيادة كبيرة

في تحلل الكولاجين في الأدمة الحليمية والعلوية، مما يحاكي الجلد المتقدم في السن. اقترحت العديد من الدراسات الأخرى آلية مرضية محتملة يعمل من خلالها دخان التبغ على تسريع شيخوخة الجلد. يقلل مستخلص دخان التبغ من البروكولاجين من النوع الأول والنوع الثالث ويزيد MMP1 و MMP3، مما يؤدي إلى تدهور بنية ECM والتنظيم غير الطبيعي لترسب ECM في الخلايا الليفية الجلدية المستزرعة بشرياً. وجدت دراسة أخرى أن مستخلص دخان التبغ مرتبط بانخفاض الاستجابة لمسار إشارات TGF- وتقليل التعبير عن مستقبلات TGF- في المواد الطافية للخلايا الليفية الجلدية المزروعة، مما يؤدي إلى انخفاض تخليق جزيئات وتركيب ECM بالإضافة إلى ذلك، يعد دخان التبغ مصدراً رئيسياً لتعرض البشر للهيدروكربون العطري متعدد الحلقات. يزيد مستخلص دخان التبغ من مستوى MMP-1 عن طريق تنشيط مسار إشارات مستقبلات أريل الهيدروكربونية AhR في الخلايا الكيراتينية البشرية والأرومات الليفية.

4-2 الملوثات البيئية

يعد التعرض للتلوث الكيميائي أو الفيزيائي أو البيولوجي للهواء الداخلي أو الخارجي أحد أهم مشكلات الصحة البيئية في جميع أنحاء العالم . يرتبط أيضاً بزيادة خطر شيخوخة الجلد الخارجية، خاصة في شكل بقع مصطبغة و التجاعيد في الأشخاص البيض من أصل أوروبي . تعتبر الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات ، والتي توجد أيضاً في مستخلص التبغ، أحد العوامل المؤثرة الرئيسية ، حيث تؤدي إلى تشغيل مسار إشارات AhR نظراً لارتفاع درجة تحمل الدهون من الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات، فإنها يمكن أن تخترق حاجز الجلد. يؤدي تنشيط مسارات AhR إلى زيادة تعبير MMP1 في الخلايا الكيراتينية وتكوين الميلانين، من خلال زيادة نشاط إنزيم التيروسيناز في الخلايا الصباغية. فيما يتعلق بالجسيمات ، فإن

السخام وثاني أكسيد النيتروجين، والتي ظهرت كملوثات خطيرة ، هي عوامل معروفة في شيخوخة الجلد الخارجية. أدى التعرض الموضعي لبشرة الإنسان لتركيزات ذات صلة بالبيئة لخليط عادم الديزل القياسي المعتمد دولياً إلى زيادة التصبغ الداكن للجلد. يرجع تأثير الدباغة هذا إلى زيادة تكوين الميلانين الناجم عن الإجهاد التأكسدي المرتبط بتنشيط مسار إشارات p53 في الآونة الأخيرة . أظهر أن تلوث الهواء الداخلي المرتبط بالطهي بالوقود الصلب كان مرتبطاً بشكل كبير بتجاعيد وطيّات الوجه العميقة بنسبة 5-8% وزيادة خطر ظهور التجاعيد الدقيقة على ظهر اليدين لدى النساء الصينيات. من المحتمل أن يؤدي الاحتراق الداخلي للوقود الصلب إلى تنشيط المسارات الجزيئية في خلايا الجلد مثل التلوث الخارجي، وبالتالي يتسبب في ظهور التجاعيد.

فستنتج أن شيخوخة الجلد هي عملية معقدة تتأثر بالعوامل الداخلية والخارجية. تؤثر التأثيرات المشتركة لهذين العاملين في الشيخوخة على تراكيب ووظائف البشرة والأدمة. الآلية الأكثر شهرة لشيخوخة الجلد هي تخرّب ECM بسبب الشيخوخة الخلوية الناتجة عن الإجهاد التأكسدي، مما يؤدي إلى إفراز SASP وتفعيل أو تعطيل مسارات الإشارات المختلفة. في الآونة الأخيرة، تم إجراء بحث حول أسباب شيخوخة الجلد ، والجهود مستمرة في مجالات البحث مثل ميكروبيوم الجلد وعلم التخلق. يوضح الشكل توضيحاً رسومياً للجوانب الجزيئية لشيخوخة الجلد³ إن الفهم الأفضل للآليات الجزيئية لشيخوخة الجلد قد يسهل تطوير استراتيجيات علاجية جديدة.

5. كيفية استخدام مستحضرات التجميل الفموية و الموضعية لمنع

وعلاج شيخوخة الجلد (6)

يجب على المرضى استخدام استراتيجيات لتقليل مخاطر شيخوخة الجلد في أوائل الثلاثينيات من العمر، أو قبل ذلك. من المهم تحديد المرضى المعرضين لخطر متزايد لشيخوخة الجلد في وقت مبكر بما يكفي لبدء الإجراءات المضادة. يمكن استخدام استبيان مؤشر نوع البشرة: بومان لتحديد المرضى المعرضين للتجاعيد من نوع بشرة ما يسمى بشرة بومان والذي يتم تعريفه على أنه أكثر من 30 عاما أو أقل من 30 عاما مع عوامل نمط الحياة التي تجعلهم أكثر عرضة لخطر شيخوخة الجلد.

يمكن أن يؤدي الاستخدام اليومي المتواصل للتقنيات الفعالة التي تستهدف نوع بشرة المرضى بومان إلى منع وعلاج العديد من علامات شيخوخة الجلد. يعد تثقيف المريض أمراً بالغ الأهمية أيضاً للنجاح لأن الامتثال لأنظمة العلاج منخفض بشكل ملحوظ بين المرضى.

6. معالجة الأسباب المحددة للشيخوخة مع العوامل الفموية والموضعية

(7)

6.1 منع وعلاج تلف الحمض النووي الدنا

تعتبر الواقيات من الشمس واسعة النطاق وتجنب أشعة الشمس أمراً أساسياً في منع تلف الحمض النووي الناجم عن التعرض للأشعة فوق البنفسجية. تم تطوير عوامل مستحضرات التجميل الأخرى لمنع آثار الأشعة فوق البنفسجية أو للمساعدة في تشجيع إصلاح الحمض النووي. إلى جانب واقي الشمس، فإن العناصر الرئيسية في

مجموعة الأسلحة الجلدية ضد تلف الحمض النووي هي مضادات الأكسدة المختلفة. هناك عدد كبير من البيانات حول التأثيرات الوقائية لمضادات الأكسدة، مثل ليوكوتوموس متعدد الصوديوم، حمض الأسكوربيك والشاي الأخضر. تحتوي مضادات الأكسدة الأخرى على بيانات أقل ولكن من المفترض أن يكون لها فوائد مماثلة.

تم عرض ليوكوتوموس متعدد الصوديوم PL ، وهو مستخلص فموي من السرخس، لتأثيرات واقية من الضوء عند جرعة فموية قدرها 7.5 مجم. أظهر PL باستمرار تأثيرات مضادة للأورام ووقاية الجلد. أظهرت دراسة أجريت عام 2004 على البشر أن جرعتين فموية من PL أدت إلى انخفاض كبير في تلف الحمض النووي بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية ، بينما أظهرت دراسة عام 2017 أن PL لحماية الحمض النووي للجلد من الأشعة فوق البنفسجية. على الرغم من أن PL أظهرت فوائد موضعية، إلا أن الشكل الفموي هو الأكثر استخداماً لحماية الجلد.

ثبت أن حمض الأسكوربيك، المعروف أيضاً باسم فيتامين سي ، يوفر فوائد عند تناوله عن طريق الفم والموضع. يتطلب بيئة حمضية للامتصاص الأمثل. ثبت أن التطبيق الموضعي لحمض الأسكوربيك وفيتامين هـ وحمض الفيروليك يقلل من تكوين ثايمين الثايمين. حمض الأسكوربيك فريد من نوعه عند مقارنته بمضادات الأكسدة الأخرى لأنه يحفز أيضاً جينات البروكولاجين في الخلايا الليفية التي تحفزها على زيادة تخليق الكولاجين.

النياسيناميد، المعروف أيضاً باسم نيكوتيناميد، هو جزء مهم من أنزيمات النياسين المساعدة نيكوتيناميد أدينين ثنائي النوكليوتيد (NAD1)، فوسفات NAD1 (NADP1)، وأشكالها المختصرة NADH و NADPH. تلعب هذه الإنزيمات المساعدة دوراً في تخليق وإصلاح الحمض النووي بالإضافة إلى مشاركتها في

المئات من التفاعلات الإنزيمية المهمة الأخرى. لقد ثبت أن النياسيناميد الموضعي يلعب دوراً في إصلاح الحمض النووي من خلال إعطاء الخلايا الطاقة التي تحتاجها إنزيمات إصلاح الحمض النووي لفك خيط الحمض النووي ، واستبدال النيوكليوسيدات ، وإعادة لف الخيط.

يستخدم النياسيناميد موضعياً لأن الأشكال الفموية من النياسين مرتبطة بالتنظيف. يحتوي الشاي الأخضر على مكون نشط يعرف باسم -3-EpiGalloCatechin-O-Gallate، والذي ثبت أنه يحفز إنترلوكين 12 لزيادة إنتاج الإنزيمات التي تعمل على إصلاح تلف الحمض النووي الناجم عن الأشعة فوق البنفسجية. الحد من الحمامي المستحثة بالأشعة فوق البنفسجية ، وتقليل تكوين خلايا حروق الشمس ، وانخفاض تلف الحمض النووي.

6. 2 منع وعلاج تلف الحمض النووي للميتوكوندريا

في هذه المرحلة ، تعد حماية الميتوكوندريا من الضرر باستخدام واقيات الشمس ومضادات الأكسدة أمراً بالغ الأهمية. يجب استخدام مضادات الأكسدة لإحباط آثار الجذور الحرة على الميتوكوندريا الضعيفة. يعتبر الإنزيم المساعد Q10 (CoQ10) مفيداً بشكل خاص لأنه أحد مكونات سلسلة الجهاز التنفسي للميتوكوندريا بالإضافة إلى كونه مضاداً للأكسدة. تم العثور على CoQ10 في كل من التركيبات الفموية والموضعية. إذا تم تناوله عن طريق الفم ، فيجب استخدامه فقط في الصباح بسبب تأثير من نوع الكافيين. الأشكال الموضعية من CoQ10 لها لون أصفر غامق قد يجعلها أقل جاذبية للمرضى. وقد ثبت أن PL لتقليل كمية الحذف الشائعة الموجودة في الميتوكوندريا للخلايا الكيراتينية المشعة والأرومات الليفية . يجب استخدام الشكل الفموي. يجري التحقيق في الكركمين من أجل التأثيرات الوقائية للميتوكوندريا.

6. 3 منع وعلاج الالتهاب

يؤدي الالتهاب إلى شيخوخة الجلد عبر عدة آليات.

المكونات المضادة للالتهابات المستخدمة بنجاح في العناية بالبشرة الموضعية تشمل زيت الأرغان، والكافيين، والبابونج، وزهرة الينسون، والشاي الأخضر، ومستخلص عرق السوس، والصبار، وحمض اللينوليك (الموجود بتركيزات عالية في زيت الأرغان وزيت القرطم)، والنياسيناميد. ثبت أن PL الفموي يمنع تأثير الأشعة فوق البنفسجية على التعبير عن COX-2. وقد ثبت أن حمض الجليكوليك يثبط إشارات COX-2 والوسائط الالتهابية الأخرى.

6. 4 منع ومعالجة الغلظة غير الأنزيمية

تحدث الغلظة بسبب تفاعل ميلارد، وهو تفاعل كيميائي بين حمض أميني وسكر يتطلب عادةً حرارة وهو ظاهرة معروفة في الطهي. وصف لويس كاميل ميلارد هذا التفاعل لأول مرة في عام 1912 عندما لاحظ أن الأحماض الأمينية يمكن أن تتفاعل مع السكر لتكوين مركبات بنية أو ذهبية-بنية اللون. أدرك العلماء أهمية الغلظة في الصحة في الثمانينيات.

عندما تحدث الغلظة، ترتبط جزيئات السكر بالبروتينات، وبالتالي تبدأ سلسلة من التفاعلات الكيميائية. تسمى هذه البروتينات المترابطة منتجات نهائية متقدمة للغلظة. يحدث هذا في ألياف الكولاجين وينتج عنه تكوين روابط متقاطعة تربط ألياف الكولاجين ببعضها البعض، مما يجعل الجلد أكثر تيبسا. يُعتقد أن الكولاجين الغليكوزيلات يلعب دورا في ظهور الجلد المسن. ويمكن أيضا أن يتأثر الإيلاستين بالغلظة. يعاني الجلد المصاب بالضوء من ضعف في القدرة على الانتعاش وعندما يُرى تحت المجهر يُظهر الإيلاستين الذي يتكتل معا بشكل غير طبيعي. تُعرف هذه

الحالة بالمرنة. وجدت الأبحاث الحديثة أن هذه التكتلات من المحتمل أن تكون ناتجة عن الجلوكوز، لأن الإيلاستين الملتصق يكون قاسيا وخاليا من النبض المعتاد، وهو على الأرجح سبب ارتباط مرض السكري بزيادة شيخوخة الجلد مقارنة بالضوابط العادية. لذلك، من المرجح أن يلعب الجلوكوز دورا في الضرر الذي يحدث في الكولاجين والإيلاستين للجلد المتقدم في السن.

تدعي العديد من منتجات العناية بالبشرة المضادة للشيخوخة أنها تعالج الجلوكوز، ولكن للأسف لا يمكن عكسها. الوقاية هي المفتاح. تشير بعض الدراسات إلى أن مضادات الأكسدة قد تلعب دورا ؛ ومع ذلك، فمن الأرجح أنهم يقومون فقط بتحويل العملية إلى مسار مختلف يتوج في النهاية بالغلظة على أي حال. يعد خفض مستويات الجلوكوز في الدم هو أفضل طريقة لمنع حدوث الجلوكوز. وقد أوصي بالتدخل الغذائي والميتفورمين عن طريق الفم لتقليل نسبة السكر في الدم.

تجديد شباب البشرة المسنة باستخدام مستحضرات التجميل

يوجه التعبير الجيني وعوامل النمو والسيبتوكينات والكيموكينات وتفعيل المستقبلات وظيفة الخلايا الكيراتينية والخلايا الليفية. لعكس أو إبطاء شيخوخة الجلد الخلوية، يجب تحفيز الخلايا الكيراتينية والأرومات الليفية القديمة للاستجابة لهذه الإشارات أو يلزم زيادة الإشارات.

6.5 تحفيز الخلايا الكيراتينية القديمة والخلايا الليفية

تشمل الشروط اللازمة لتحفيز الخلايا الكيراتينية والخلايا الليفية المسنة تنشيط التعبير الجيني ، وإضافة عوامل النمو ، وتفعيل السيبتوكينات والكيموكينات ، وتشغيل المستقبلات ، وجعل الخلايا أكثر استجابة للإشارات.

6. 6 التأثير على التعبير الجيني

لقد ثبت أن الريتينويدات تؤثر على جينات الكولاجين وتزيد من نشاط جينات البروكولاجين وتقلل من إنتاج الكولاجيناز. أثبتت العديد من الدراسات فعالية الريتينويدات في علاج الجلد المسن ومنع شيخوخة الجلد. وقد ظهر هذا في كل من المناطق المعرضة للشمس وغير المعرضة للشمس. يجب أن تكون كل من الريتينويدات التي تصرف بوصفة طبية (تريتينوين ، أدابالين ، تازاروتين) والريتينويدات التي لا تستلزم وصفة طبية (الريتينول) هي الخيار الأول لعلاج ومنع الشيخوخة عن طريق التحفيز الخلايا الكيراتينية والأرومات الليفية القديمة . ومع ذلك ، فإن تحفيز مستقبلات حمض الريتينويك مع الريتينويدات سيؤدي دائمًا إلى احمرار وتقرح في الأسابيع القليلة الأولى. لهذا السبب ، يجب معايرة الريتينويدات ببطء. استرات الريتينويد ، مثل ريتينيل بالميتات وريتينيل لينوليت ، لا تخترق الأدمة وليست فعالة مثل الريتينول ، تريتينوين ، أدابالين ، وتازاروتين. يتوفر الريتينول بدون وصفة طبية وهو أقل تكلفة من الأشكال الموصوفة من الريتينويدات ؛ لذلك ، من المحتمل أن يؤدي استخدام الريتينول إلى زيادة الامتثال مقارنة بالأشكال الأخرى من الريتينويدات الموضعية. كما أن أحماض ألفا هيدروكسي قادرة أيضًا على تحفيز جينات الكولاجين لزيادة إنتاج الكولاجين.

6 . 7 عوامل النمو

يمكن أن يؤدي استخدام مستحضرات التجميل التي تحتوي على عوامل النمو أيضًا إلى تجديد شباب الجلد. هناك أنواع عديدة من عوامل النمو لتحفيز الخلايا الكيراتينية القديمة والأرومات الليفية لزيادة الوظيفة. قد تحفز عوامل النمو الجينات بشكل مباشر أو قد تعمل كآلية للإشارة. عوامل النمو غير نشطة أو عرضة للتدهور في

شكلها الأصلي القابل للذوبان. لممارسة وظائفها الجوهرية ، يجب تقديمها إلى موقع المستقبل الصحيح حتى تسمع الخلية إشاراتها .

فمن المهم تحديد المرضى المعرضين لخطر شيخوخة الجلد مبكرا. الحد الأدنى من المتطلبات هو البدء في نظام متسق وصحيح للعناية بالبشرة يتكون من واقي شمسي يومي من ١٥ أو أعلى ، وريتينيود موضعي ليلي ، ومضادات الأكسدة الفموية والموضعية. يجب أن يتم الجمع بين هذه المنتجات مع المنظفات والمرطبات ومنتجات العلاج مع أحماض الهيدروكسي وعوامل النمو وكبريتات الهيباران والديفينسين وفقا لمعايير نوع الجلد الأخرى للمريض ، مثل الجفاف والالتهاب ونشاط الخلايا الصباغية. تظهر دراسات متعددة أن المرضى يظهرون امتثالا ضعيفا. تثقيفهم حول الحاجة إلى حماية الجلد وإعطائهم تعليمات مطبوعة هو المفتاح لتحسين الامتثال. الهدف النهائي هو تعزيز عادات نمط الحياة الصحية وتشجيع الامتثال للعلاجات المضادة للشيخوخة المثبتة علميا .

المنتجات الموضعية لشيخوخة الوجه (8)

في كل عام توجد عشرات من خطوط منتجات مستحضرات التجميل ذات العلامات التجارية ومئات من مستحضرات التجميل الجديدة والحالية التي يتم توزيعها من خلال العديد من المتاجر والإنترنت والمبيعات المباشرة ونقاط البيع المهنية أو التي يصرح بها الطبيب للجمهور المستهلك. يتمتع جراح التجميل وموظفيه بمكانة جيدة بين الشركات التي تقدم منتجات العناية بالبشرة الموضعية والمرضى الذين يبحثون عن علاج لمشاكل الوجه المتعلقة بالعمر. على هذا النحو ، يمكن للجراحين التجميليين والترميميين وموظفي المكاتب التجميلية معاينة وفحص العدد الهائل من المنتجات والتقنيات الموضعية المتاحة المضادة للشيخوخة من أجل التوصية بنظام

العلاج أو المنتج الذي يناسب الاحتياجات الخاصة لكل مريض على أفضل وجه. عند القيام بذلك يتمتع الموظفون المحترفون بفرصة زيادة الإجراءات على الوجه في العيادة من خلال توجيه المريض نحو نظام المنتج للاستخدام المنزلي الأمثل الذي يعالج المخاوف المتعلقة بمظهر الوجه الخاص بكل مريض.

من الواضح أن العلاج الموضعي باستخدام مستحضرات التجميل يمكن أن يساعد في تحسين مشاكل شيخوخة الوجه و آثار العلاج لإجراءات العلاج داخل المكتب ؛ على وجه الخصوص ، التحسينات في التصبغ الخفي ولون البشرة بشكل عام ، وخشونة السطح ، والتجاعيد الدقيقة ، والاحمرار المنتشر ، والبقع. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تضيف واقيات الشمس ومضادات الأكسدة مستوى من الحماية اليومية من أنواع الأكسجين التفاعلية للمساعدة في منع المزيد من التلف الضوئي والأورام الخبيثة في الجلد.

الملف التعريفي للمريض وأداء المنتجات التجميلية الموضعية

تؤثر شيخوخة بشرة الوجه علينا جميعا ، لكن التغييرات الكبيرة في تضاريس سطح الوجه تبدأ في منتصف العمر وتتفاقم مع تراكم أضرار الأشعة فوق البنفسجية من التعرض غير المحمي لأشعة الشمس والتدخين والتغيرات الهرمونية المرتبطة بالعمر.

معظم المرضى الذين يسعون إلى علاجات تجميلية للوجه هم من النساء في فترة ما حول سن اليأس. ومع ذلك ، فإن تقنيات مستحضرات التجميل ليست خاصة بالجنس وهي مناسبة بشكل عام لعلاج الوجه الموضعي لكل من الرجال والنساء. يتم استخدام المصطلحين "cosmeceutical" و "antiaging" بالتبادل في هذا الملخص لوصف منتجات أو مكونات أو تقنيات المعالجة الموضعية للوجه المتقدم في السن.

من المرجح أن تتلقى الاختيارات المهنية لمنتجات العلاج التجميلي الموضعية للاستخدام المنزلي درجات عالية من رضا المرضى إذا تم تحقيق صفات المنتج التالية:

١- غير مزعجة

٢- متوافق مع نوع بشرة المريض (زيتي ، عادي ، جاف ، مختلط ، بشرة حساسة)

٣- فعال في التحسن الملحوظ في علامات شيخوخة بشرة الوجه الخاصة باحتياجات المريض في فترة زمنية معقولة

٤- تكملة للإجراءات الجراحية والمكتبية طفيفة التوغل

٥- أنيقة جماليا

أولاً وقبل كل شيء ، يجب أن تكون مستحضرات التجميل غير مهيجة لجميع أنواع البشرة. أظهرت دراسة علم الأوبئة في المملكة المتحدة أن معظم النساء يصنفن بشرتهن بأنفسهن على أنها "حساسة" بمعدلات عالية مماثلة في دراسة استقصائية لمجموعة سكانية متنوعة عرقياً في الولايات المتحدة. ٧ طرق الاختبار لقياس حساسية جلد الوجه بمحلول حمض اللاكتيك أو تحقيقات أخرى لها تمت دراستها ولكنها قد تكون غير عملية إلى حد ما لفحص المرضى في المكتب . الشركات التي تقدم منتجات مستحضرات التجميل تقيم عادة تركيبة المنتج النهائية قبل البيع في اختبارات رقعة بشرية موحدة (اختبارات التصحيح المتكرر البشرية [HRIPT]) لتوثيق أن كل منتج هو مناسب .ومع ذلك ، لضمان مزيد من توافق تركيبات المنتج مع مجموعة واسعة من السكان ، قد تتجنب المنتجات إدراج العطور أو المواد الحافظة المانحة للفورم الدهيد أو المكونات الأخرى التي يمكن أن تكون مهيجة أو محفزات لجزء صغير من تعداد السكان. يعد نوع جلد المريض بمقياس فيتزياتريك

بالطبع أحد الاعتبارات المهمة فيما يتعلق بقابلية التعرض للأضرار الناتجة عن الأشعة فوق البنفسجية والتشيخ الضوئي. مع تقدم البشرة في العمر ، تزداد قابلية الإصابة بالجفاف ، بشكل رئيسي من خلال فقدان قدرة الطبقة القرنية على الارتباط بالماء ، والاستخدام المنتظم لمنتجات مكافحة الشيخوخة التي ترطب وتساعد على حماية وتقوية خصائص حاجز البشرة. قد تكون مناطق الوجه طبيعية أو حتى دهنية، ويبحث هؤلاء المرضى بشكل متزايد عن تركيبات تجميلية "خالية من الزيوت".

معظم المرضى ليسوا مبتدئين من حيث الاستخدام المسبق للمنتجات الموضعية المضادة للشيخوخة. سيكونون قد طوروا إحساسا راقيا بجماليات المنتج المفضل. الخصائص المرئية ، سهولة التطبيق ، الصفات الحسية الفورية وطويلة المدى ، ورائحة المنتج (أو قلة الرائحة) ستكون اعتبارات مهمة للقبول الأولي والاستخدام المستمر للمريض.

يجب أن يُظهر الاستخدام اليومي لمنتجات مستحضرات التجميل الموضعية تحسنا ملحوظا (مرئيا) في علامات الشيخوخة ، لا سيما تلك القضايا الأكثر أهمية بالنسبة للمريض. يتوقع المرضى أن تعمل المنتجات بسرعة ويمكن أن تحدث بعض الفوائد، مثل الجلد الأكثر نعومة ، في غضون دقائق بعد تطبيق واحد من خلال زيادة ترطيب الطبقة القرنية. ومع ذلك ، فإن التغيرات في اللون ، وشد الجلد ومرونته ، والانخفاض المستمر في التجاعيد حول الفم وحول الحجاج تتطلب دورانا كاملا أو أكثر وإعادة هيكلة نسيج بشرة الوجه والأنسجة الجلدية ذات الصلة. يتطلب الاستخدام اليومي لمضادات الشيخوخة عادةً علاجا لعدة أسابيع أو أكثر حتى تكون التحسينات واضحة.

أخيرا ، يمكن أن يساهم الاستخدام اليومي للمنتجات الموضعية للوجه المتقدم في السن بشكل كبير في تحسينات الوجه العالمية للإجراءات طفيفة التوغل التي تمت مناقشتها في المقالات المختلفة لهذه المشكلة. على سبيل المثال ، يمكن زيادة الإجراءات التي تشمل الأجهزة القائمة على الطاقة أو التقشير الكيميائي لعلاج فرط التصبغ من خلال الاستخدام اليومي للمنتجات التي تحتوي على مستوى عالٍ من الحماية الواقية من الشمس واستخدام تركيبات موضعية مع نشاط لتفتيح البشرة.

العلاجات التجميلية الموضعية للوجه المتقدم في السن: التقنيات الأساسية

يتم تلخيص العلاجات التجميلية الأساسية للوجه المتقدم في السن تحت العناوين التالية:

_مركبات مستحضرات التجميل الموضعية

_مستحضرات التجميل الموضعية

_ الريتينويد

_مضادات الأكسدة

_أحماض ألفا هيدروكسي وأحماض بولي هيدروكسي

_ الببتيدات والبيولوجية

_ المستخلصات النباتية والبحرية

_ اختبار المنتج: الفعالية السريرية

أشكال مستحضرات التجميل الموضعية

تشمل أشكال منتجات علاج الوجه الموضعية المضادة لشيخوخة الوجه المستحضرات والكريمات والمواد الهلامية والسوائل. مركبات اللوشن والقشدة عبارة عن مستحلبات سميكة ومتجانسة من الدهون والماء والمستحلبات ، في حين أن المواد الهلامية أو السوائل أو "الأمصال" عبارة عن مركبات مائية تحتوي على مكونات قابلة للذوبان في الماء أو قابلة للتشتت في الماء لتعديل سمك وملمس ودرجة الحموضة واختراق الجلد في إضافة مستحضرات التجميل النشطة بيولوجيا. قد يتطلب المستحضر التجميلي أيضًا إضافة مواد اختراق للجلد ، أو مركبات دهنية، أو تغليفات بوليمر، أو آليات توصيل الجلد الأخرى لتحقيق اختراق كافٍ لمستحضرات التجميل الفعالة للفعالية السريرية.

المركبات المرطبة

يمكن أن يكون للمكونات الدهنية والقابلة للذوبان في الماء لمركبة العلاج الموضعي تأثير إيجابي على حاجز رطوبة الجلد ومحتوى الماء من خلال المساعدة على ترطيب الوجه وحمايته.

على الرغم من أن المرطبات التجميلية لا يُنظر إليها عموماً على أنها علاجات تجميلية ، إلا أن مرطبات الوجه تمثل فئة رئيسية من المواد الموضعية الموصى بها للاستخدام اليومي. يمكن أن يؤدي الاستخدام المنتظم لمرطب الوجه إلى تليين وتنعيم الطبقة القرنية ومنع البقع الجافة وما يرتبط بها من ضيق وحكة و تهيج من خلال الترطيب النشط وتقليل فقدان الماء عبر الجلد.

الغرض الأساسي من مرطب الوجه هو الحفاظ على ترطيب البشرة ، عادة من خلال وضع كريم أو محلول يحتوي على مواد مضافة قد تشمل ما يلي:

_ دهون حاجز الجلد:

سيراميد

الكوليسترول

أحماض دهنية

_ المرطبات الملزمة للماء:

الجلسرين وغيره من الجليكولات قصيرة السلسلة

هياالورونات الصوديوم

حمض الكربوكسيل بيروليدون والأحماض الأمينية الأخرى

البروتينات

اللاكتات واليوريا والأملاح الأخرى

مشتقات السكر

_ الحاميات:

البوليمرات الطبيعية والاصطناعية

الشموع والزيوت النباتية والمعدنية والبتترول.

غالبًا ما تكون تركيبات المنتجات المرطبة على شكل كريمات ومستحضرات ومواد هلامية وأمصال هي الوسيلة الأساسية لإدراج الريتينويد أو مضادات الأكسدة أو البيبتيد أو المستخلصات النباتية أو البحرية أو غيرها من مستحضرات التجميل المضادة للشيخوخة الموضحة في القسم التالي.

مكونات مستحضرات التجميل الموضعية المستخدمة في علاج شيخوخة

الجلد

تنقسم المكونات النشطة المضادة للشيخوخة الموضعية إلى عدة فئات ، يحددها التركيب الكيميائي (الرتينويدات، أحماض ألفا هيدروكسي [AHAS] ، أحماض بولي هيدروكسي [PHA] ، الفيتامينات [C ، E ، B3 ، B5] ، (الببتيدات ، والبروتينات)، حسب المصدر (المستخلصات النباتية ، المستخلصات البحرية) ، وبحسب الوظيفة (على سبيل المثال ، مضادات الأكسدة ، عوامل النمو ، مبيضات البشرة ، المرطبات ، دهون الحاجز، مضادات التهيج ، مضادات الالتهاب) ، بالطبع هناك تداخل كبير في الخصائص. على سبيل المثال ، تعمل العديد من المستخلصات النباتية كمضادات للأكسدة وبعض مضادات الأكسدة لها خصائص وظيفية أخرى قد تشمل تفتيح البشرة أو مقاومة الاحمرار أو تقليل التجاعيد أو غيرها من الخصائص عند تطبيقها موضعياً بتركيزات معينة. يتم سرد الفئات الرئيسية لمضادات الشيخوخة في الجدول ١.

الرتينويد

لا يزال العلاج بالرتينويد الموضعي هو المعيار المرجعي الأساسي لمنتجات مكافحة الشيخوخة الموضعية الفعالة سريريا.

لقد مر أكثر من ٣٠ عاما منذ أن أبلغ كليمان وزملاؤه عن قدرة حمض الريتينويك المطبق موضعياً على إصلاح الأدمة التي تضررت من الأشعة فوق البنفسجية. اليوم لا يزال حمض الريتينويك يعتبر المعيار الذهبي للفعالية السريرية للعلاج الموضعي لجراثيم الوجه. الرتينويدات الموضعية ، المصطلح الجماعي لحمض

الريتينيوك ومركبات فيتامين أ الأخرى التي تشمل أيضا الريتينالديهيد والريتينول وإسترات الريتينيل المختلفة ، ثبت أنها فعالة سريريا عند استخدامها موضعياً.

حمض الريتينويك هو الأكثر فعالية بين الريتينويدات الموضعية ويستخدم عادةً بنسبة ٠.٠٢٥% إلى ٠.٠٥% في كريم الأساس الموضعي (Renova Cream [Ortho-Neutrogena] وكريم [Retinoic Acid [tretinoin] ، USP). تم الإبلاغ عن تحسن سريري للجلد المصاب بالضوء باستخدام الـتريتينوين أو غيره من الـريتينويدات الموصوفة (على سبيل المثال ، تارازوتين ، أدابالين ، إيزوترينتينوين) من خلال العديد من التجارب السريرية المنشورة . ومع ذلك ، يمكن أن يكون حمض الريتينويك الموضعي مزعجا لنسبة كبيرة من السكان. تم العثور على الـريتينول ، الذي يستقلب إلى الريتينالديهيد وحمض الريتينويك ، أقل تهيجا من حمض الريتينويك ولكن يجب استخدامه بتركيز أعلى. أصبحت منتجات العلاج الموضعي المضاد للشيخوخة التي تحتوي على الـريتينول شائعة بشكل متزايد في العقد الماضي وقد تشمل أنظمة توصيل الـريتينول - بوليمر التي تعمل على تحسين استقرار ومدة صلاحية منتجات الـريتينول وتساعد على تقليل احتمالية التهيج عن طريق إبطاء معدل اختراق البشرة.

نظرا لأن استخدام الـريتينويد الموضعي يمكن أن يضغط ويقلل طبقة البشرة ، يجب تحذير المرضى من استخدام واقي شمسي واسع الطيف (UVA & UVB ؛ الحد الأدنى من SPF30) خلال النهار. عادة ما يظهر المرضى الذين قد يكونون حساسين للـريتينول الموضعي بدون وصفة طبية حساسية خلال الأسبوع الأول من الاستخدام. في المرضى ذوي البشرة الحساسة ، يمكن تخفيف الحساسية عن طريق معايرة تردد الاستخدام أو تركيز الـريتينول ، أو كليهما ، من الأقل إلى الأعلى ، خلال الأسابيع القليلة الأولى من العلاج.٢

تحتوي مستحضرات التجميل أو مستحضرات الريتينويد التي لا تستلزم وصفة طبية عادةً على واحد أو أكثر من مكونات مستحضرات التجميل الأخرى (انظر الجدول ١) المصمم لاستكمال التحسينات في نسيج الجلد ولونه وجفاف الجلد التي ينتجها الريتينول. ومع ذلك ، يجب أن تكون مستحضرات التجميل الأخرى التي يتم دمجها مباشرة مع الريتينول متوافقة مع الاستقرار طويل الأمد لكل من الريتينول ومستحضرات التجميل الإضافية. بالنسبة للمرضى الذين لا يستطيعون تحمل الريتينول الموضعي ، توجد العديد من تركيبات مضادات الشيخوخة الخالية من الريتينول والتي قد تحتوي على واحد أو أكثر من مستحضرات التجميل غير الريتينويدية المدرجة في الجدول ١. Q10 Q10 Q10 Q10

الجدول ١ : مستحضرات التجميل الموضعية

النوع الكيميائي	أمثلة
فيتامينات	فيتامين أ ريتينويدات (حمض الريتينويك المتحول بالكامل ، ريتينالديهيد ، ريتينول ، إسترات ريتينيل) ، فيتامين هـ ، توكوفيرول وتوكوترينول ، فيتامين ج (حمض الأسكوربيك ، أسكوريبات مختلف قابل للذوبان في الماء وقابل للذوبان في الدهون) ، فيتامين ب ٣ (نياسيناميد) ، فيتامين ب ٥ (البانتينول).
مضادات الأكسدة	حمض الأسكوربيك والأسكوريبات ، حمض ألفا ليبويك ، توكوفيرول وتوكوترينول ، حمض كوجيك ، حمض الفيروليك ، ريسفيراترول ، جلوتاثيون ،

<p>إرغوثيونين ، مركب كلوروفيللين الصوديوم ، كيرسيتين ، جليسيريزين وألاح جليسيريزينات.</p>	
<p>بولي فينول الشاي جلوكان بيتا الخميرة والشوفان ؛ مستخلصات الطحالب الحمراء والبنية ، مستخلص كينتيلا اسياتيكا ؛ الايسوفلافون الصويا مستخلصات العنب . مستخلصات عرق السوس.</p>	<p>الخلاصات النباتية والبحرية</p>
<p>أحماض الجليكوليك واللاكتيك والستريك والمندليك والهيدروكسي بروبيونيك ؛ حمض الصفصاف؛ جلوكونولاكتون وحمض اللاكتوبيونيك.</p>	<p>أحماض الهيدروكسي (أحماض ألفا هيدروكسي ، أحماض بيتا هيدروكسي ، وأحماض بولي هيدروكسي)</p>
<p>ديبالميتويل هيدروكسي برولين. بالميتويل ثنائي الببتيد -٥ ؛ هيكسابيبتيد بالميتويل ١٢ ؛ بالميتويل ثلاثي الببتيد -٥ ؛ ثلاثي الببتيد النحاس ، كينتين. مقتطفات من عوامل النمو (عامل نمو بطانة الأوعية الدموية ، عامل نمو البشرة ، عامل النمو المحول بيتا).</p>	<p>الببتيدات و علم الحياة</p>

مضادات الأكسدة

ظهرت مركبات مضادات الأكسدة كمكونات مستحضرات التجميل الأكثر استخداما
في منتجات العلاج الموضعية المضادة للشيخوخة حتى الآن. بتركيزات منخفضة

(١٠-١٠٠٠ جزء في المليون) ، يمكن تضمين مضادات الأكسدة التجميلية لمنع التدهور التأكسدي لمستحضرات التجميل الأخرى ومكونات المركبات التجميلية غير النشطة التي يمكن أن تكون حساسة للأكسدة.

ومع ذلك ، بتركيزات أعلى يمكن لمضادات الأكسدة التجميلية أن تنتج تحسينات ذات صلة سريريا في بشرة الوجه المصابة بالتلف الضوئي.

قد تحتوي المنتجات الموضعية المضادة للشيخوخة على واحد أو أكثر من المركبات المضادة للأكسدة المدرجة في الجدول ١ ، بالإضافة إلى واحد أو أكثر من المستخلصات النباتية العديدة التي تحتوي على مركبات الفلافونويد المضادة للأكسدة.

تم استخدام فيتامين ج (حمض الأسكوربيك) كعلاج موضعي أولي مضاد للشيخوخة لعدة عقود. أثبتت التركيبات الموضعية التي تحتوي على ٥٪ أو أكثر من حمض الأسكوربيك أنها علاجات فعالة إكلينيكية لمكافحة الشيخوخة.

يمكن إضافة أملاح فيتامين C القابلة للذوبان في الماء (على سبيل المثال ، أسكوريبات الصوديوم ، فوسفات أسكورييل المغنيسيوم ، أسكورييل جلوكوزيد) ومشتقات فيتامين سي القابلة للذوبان في الدهون (على سبيل المثال ، أسكوريبات رباعي هكسيل ديسيل ، أسكورييل بالميتات ، أسكوريبات ديبالميتويل) إلى تركيبات الريتينول الموضعية لتكملة الريتينول خاصة في تحسين لون البشرة. كما تم استخدام تركيبات تحتوي على حمض L-ascorbic لتقليل احمرار الجلد الناتج عن ليزر ثاني أكسيد الكربون.

مركب كلوروفيلين الصوديوم والنحاس ، وهو مركب مضاد للأكسدة يستخدم سابقاً في مراهم التئام الجروح الموضعية ، تم تقييمه مؤخراً كعلاج مضاد للشيخوخة للبشرة

الضوئية ووجد أنه يحتوي على نشاط مضاد للالتهابات وتفتيح البشرة ومضاد للهياالورونيداز عند استخدامه موضعياً في توصيل الدهون. نظام . يبدو أن نشاط مكافحة علامات تقدم السن لهذا المركب مشتق من كل من نشاط مضادات الأكسدة القوية ونشاط مضادات الهياالورونيداز لهذا الجزيء وبعض المركبات التناظرية الموجودة في المركب.

أحماض ألفا هيدروكسي وأحماض بولي هيدروكسي

تم تحديد الصلة السريرية لأحماض ألفا هايدروكسي لعلاج البشرة الضوئية لأول مرة من قبل فان سكوت ويو منذ أكثر من ٣ عقود.

التطبيقات اليومية لحمض الجليكوليك أو اللاكتيك بتركيزات من ٥٪ إلى ١٥٪ تقشر الطبقات السطحية وتضغط البشرة وتحفز إنتاج الجليكوز أمينوغليكان والكولاجين. تُستخدم التركيزات العالية من الجليكوليك والأحماض اللبنية والأحماض الأخرى كعشيرة كيميائي في الإجراءات المكتبية لتجديد شباب البشرة المصابة بالضوء.

للاستخدام اليومي ، قد تكون علاجات الوجه المضادة للشيخوخة ، PHAs (على سبيل المثال ، جلوكونولاكتون وحمض اللاكتوبيونيك) أفضل تحملاً وتوفر تأثيرات محتملة أوسع لمكافحة الشيخوخة على أحماض ألفا هايدروكسي. يشبه حمض اللاكتوبيونيك وظيفياً أحماض ألفا هايدروكسي من حيث نشاط دوران الخلايا المحسن ولكنه أيضاً مرطب قوي ومخلب ومثبط للبروتينات المعدنية المصفوفة ومضاد للأكسدة يثبط بيروكسيد الدهون.

الببتيدات وعلم الحياة

ثبت أن مركبات الببتيد المضادة للشيخوخة (انظر الجدول ١) تعمل على تنظيم إنتاج الكولاجين (في المختبر) وأظهرت تحسينات سريرية عند تطبيقها موضعياً على الجلد المتضرر ضوئياً ، كما تم صياغة وتقييم الببتيدات بالاقتران مع الريتينويد في الجسم الحي وإظهار الإصلاح

كما يتم تقديم مستخلصات زراعة الخلايا التي تحتوي على إنزيمات طبيعية أو عوامل نمو من قبل الشركات المصنعة لمستحضرات التجميل كعلاجات مضادة للشيخوخة. بروتينات عامل النمو الموجودة في الجلد مثل عامل نمو البشرة ، وعامل نمو الخلايا الليفية ، وعامل النمو المشتق من الصفائح الدموية ، وغيرها ، أو مزيج من العديد من عوامل النمو المنتجة في زراعة الخلايا ، وقد ثبت أنها تحسن التجاعيد حول الفم وحول الفم ، والخشونة ، و تصبغ مرقرش عند اختباره سريريًا في تركيبات موضعية

الخلاصات النباتية والبحرية

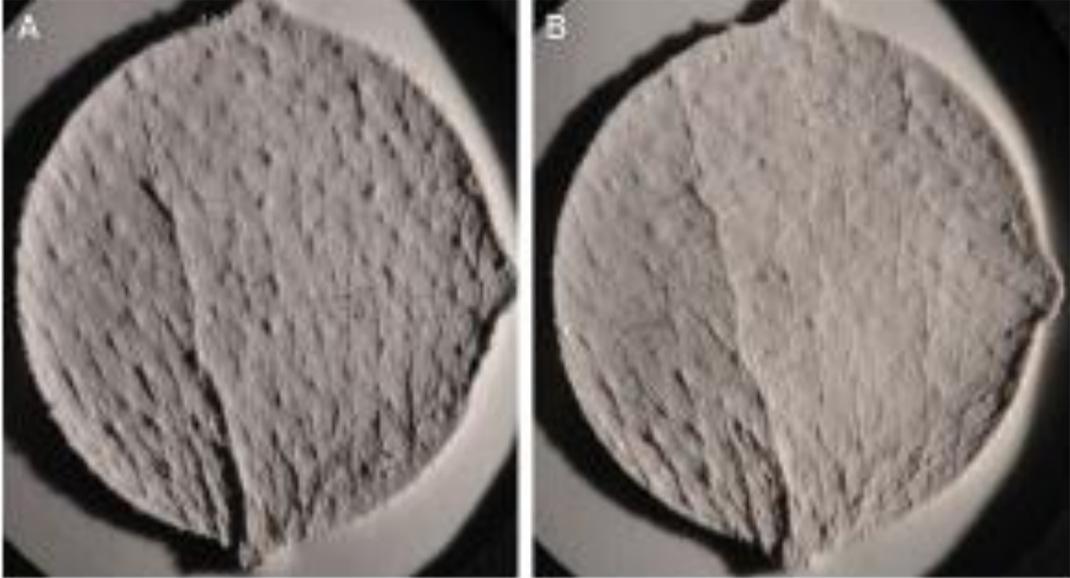
هناك عدة مئات من المستخلصات النباتية من أجزاء نباتية مختلفة (مثل البذور ، والساق ، واللحاء ، والفاكهة) والمستخلصات البحرية (على سبيل المثال ، مستخلصات الطحالب الحمراء أو البنية) تقدم كمستحضرات تجميل موضعية مضادة للشيخوخة. على أساس الاختبار في المختبر ، ولكن القليل من المستخلصات من المصادر الطبيعية أثبتت فعاليتها المضادة للشيخوخة بناءً على دراسات إكلينيكية جيدة التحكم. معيار مرجعي معروف مثل حمض الريتينويك ، من الصعب قياس مساهمة أي مستخلص معين في الأداء العام للمنتج الموضعي.

اختبار المنتج: الكفاءة السريرية

مع توفر المئات من مستحضرات التجميل المضادة للشيخوخة ، والعديد منها حديثاً كل عام ، فإن اختيار المنتج أو نظام المنتج الذي سيعمل بشكل أفضل مقابل احتياجات كل مريض يعد مهمة شاقة.

أفضل مؤشر لفعالية المنتج هو التقييم السريري للصيغة التجارية على مدار عدة أسابيع أو أشهر. يجب أن يتضمن التقييم عددًا ذا صلة إحصائيًا بالموضوعات ، ويتم فحصهم بعناية واختيارهم لتلبية معايير شيخوخة الوجه ذات الأهمية ، مع الضوابط المناسبة.

ستشمل الدراسات السريرية للمنتجات الموضعية الجديدة للوجه المتقدم في السن عادةً مقاييس الدرجات السريرية والقياسات والطرق الفوتوغرافية والأدوات.



الشكل 2: النسخ المتماثلة السيليكونية. A: خط الأساس، B: بعد أسابيع من العلاج.

يعمل التصنيف السريري على تقييم تحسن الوجه العالمي والتحسينات في العلامات الفردية لشيخوخة الوجه، على سبيل المثال :

_تجاعيد حول الفم وحول الفم

_الخشونة اللمسية والبصرية

_الجفاف المرئي والمقاس بطريقة فعالة

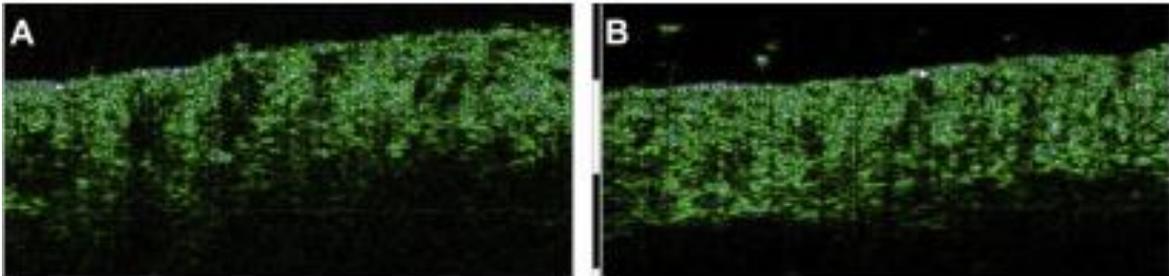
_فرط تصبغ خفي وخلل في اللون

_ احمرار منتشر والتهاب

_تراخي الجلد

يمكن استكمال تصنيف الأطباء والتصوير الفوتوغرافي بتقنيات موضوعية مختلفة.

على سبيل المثال ، تُعد التغييرات في النسخ المتماثلة السيليكونية من التجاعيد حول الحجاج طريقة دقيقة لتوثيق التغييرات من خط الأساس حتى نهاية الدراسة ، كما هو موضح في الشكل ١ (خط الأساس وبعد ٨ أسابيع من العلاج). يمكن قياس التحسن في مرونة البشرة عن طريق الموجات فوق الصوتية. تُظهر مخططات الموجات فوق الصوتية قبل العلاج وبعده (الشكل ٢) انخفاضًا في المرونة (المناطق المظلمة) وتحسنًا في كثافة الجلد (وحدات البكسل الخفيفة)



الشكل 3: التصوير بالموجات فوق الصوتية. A: خط الأساس، B: بعد 8 أسابيع من العلاج

هناك العشرات من المنتجات الموضعية المضادة للشيخوخة المعروضة للسوق المهنية. يواجه الجراح وموظفو التجميل مهمة شاقة تتمثل في اختيار المنتج أو خط الإنتاج الموضعي الأكثر ملاءمة لمرضاهم لاستكمال الإجراءات في العيادة.

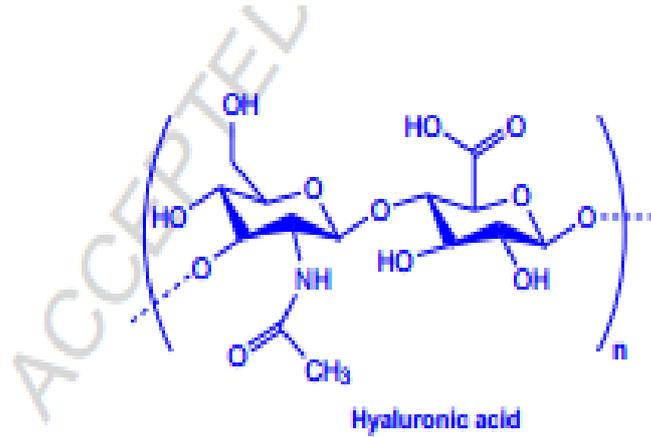
يبدو أن الحماية اليومية للأشعة فوق البنفسجية واسعة النطاق ومجموعات من الريتينويد الموضعي مع مضادات الأكسدة وغيرها من العوامل النشطة بيولوجيًا الموضعية المتوافقة هي استراتيجية منطقية لتكملة الإجراءات في العيادة من أجل تعظيم نظام العلاج للوجه المتقدم في السن. ومع ذلك ، فإن حساسية بشرة وجه المريض ، وتاريخ استخدام المنتجات الموضعية المضادة للشيخوخة ، والمخاوف المحددة لشيخوخة وجه المريض يجب أن تؤخذ في الاعتبار أولاً عند اختيار نظام علاج للاستخدام المنزلي مصمم ليلائم احتياجات المريض الفردية على أفضل وجه.

صناعة مستحضرات التجميل سريعة الخطى نسبيًا وإبداعية ويتم تقديم تقنيات ومكونات مستحضرات التجميل الجديدة كل عام. يجب دعم المكونات الموضعية النشطة بيولوجيا الجديدة ، المصممة كعلاج أحادي أو بالاشتراك مع مستحضرات التجميل المعروفة والمقبولة ، مثل الريتينويدات، وأحماض ألفا هيدروكسي ، والبيبتيدات ، والأسكوريبات ، بمحفظة أداء سريري ودراسات منشورة في مجالات الأمراض الجلدية ذات الصلة.

8. حمض الهيالورونيك (HA) (9)

حمض الهيالورونيك (HA) الصيغة الجزيئية (C₂₈H₄₄N₂O₂₃) عبارة عن غليكوزامينوغليكان بدون كبريت يتكون من سكريات بوليمرية متكررة من حمض D-glucuronic و N-acetyl-D-glucosamine المرتبط عبر رابطة غليكوزيد في ترتيب بالتناوب للروابط 4 → 1 (β) و 3 → 1 (β) (الشكل ١). يتم استقرار

بنية HA في الكيمياء الفراغية للسكريات. نظرا للوفرة الطبيعية (الحيوانات والأجسام البشرية) لهذا البوليمر الحيوي ، فإن قابليته للتحلل البيولوجي والتوافق مع الحياة يستدعي استخداماته المتنوعة كجزيئات تنبؤية ولعلاج مجموعة واسعة من الأمراض البشرية والحيوانية. يُظهر هيكل حمض الهيالورونيك قدرة رائعة على الاحتفاظ أو حجز ما يقرب من 1000 مرة من وزنه من الماء. في السائل الزليلي البشري ، يبلغ متوسط الوزن الجزيئي لـ HA 3-4 مليون دالتون. قد يتكون من 10000 أو أكثر من وحدات السكريد ثنائية التكرار في الطول في حوالي 4 ملايين Da بالوزن الجزيئي لـ HA .



الشكل 4: الصيغة الكيميائية لحمض الهيالورونيك

تم العثور على HA في الأطراف وفي واجهات ألياف الكولاجين والإيلاستين حيث يسهل الاحتفاظ بالكولاجين والإيلاستين في التكوين المناسب. في الجلد المسن ، هذه الروابط مع HA غائبة بشكل خاص ، مما قد يساهم في عدم تنظيم ألياف الكولاجين والإيلاستين قد يؤدي إلى وجود خط رفيع بالجلد وتجاعيد وطيّات أنفية. لقد أصبح حمض الهيالورونيك أحد أهم المكونات في مستحضرات التجميل وكذلك منتجات

التجميل المغذيات. تتكون جميع المنتجات تقريبًا التي تحتوي على خصائص ترطيب وحماية البشرة ومقاومة الشيخوخة من حمض الهيالورونيك. تم الاعتراف بقدرته على تجديد الرطوبة في الجلد. ينتج عن قدرة HA على الاحتفاظ بالمياه بشرة أكثر نعومة ونعومة وإشراقًا. يؤدي ترطيب الجلد أيضًا إلى إبطاء تكوين التجاعيد وتحسين الخطوط الدقيقة العميقة والتجاعيد التي ظهرت بالفعل والتي تظهر بشكل عام مع تقدم العمر. يعزز ترطيب الجلد وتأثيرات مضادات الأكسدة لـ HA أيضًا تجديد الخلايا وتحفيز إنتاج الكولاجين نظرًا لتأثيراته التجميلية. هناك العديد من منتجات HA التي يتم استخدامها كملء جلدي لعمليات التجميل. حمض الهيالورونيك مادة غير سامة وغير مسببة للحساسية ، لذلك فهي تستخدم بأمان لجميع أنواع البشرة دون التعرض لخطر الحساسية. يتم استخدام هذا الجزيء الحيوي بشكل طبيعي للحقن في الأدمة (مثل حشو الجلد) لاستعادة حجم الجلد وتقليل ظهور التجاعيد وكذلك الطيات الأنفية الشفوية. يتم حقنها على وجه التحديد في طيات الجلد بالتجاعيد العميقة لشد الوجه وإعادة تشكيله بسبب خصائصه الفريدة التي تحاكي المواد الطبيعية الموجودة في خلايانا. تم إجراء العديد من الدراسات لمقارنة فعاليتها وسلامتها وكذلك التحمل للمرضى. علاوة على ذلك ، طور بعض الباحثين حشو HA جديد بمزيج من مواد أخرى مثل الليدوكائين وثاني أكسيد الكربون. هناك أيضًا مجموعة من إدارة حشو HA مع أجهزة مثل الترددات الراديوية والأشعة تحت الحمراء غير الجرثومية.

لقد حققت العديد من الأبحاث في التأثيرات التجميلية والتغذوية لـ HA لتجديد شباب الجلد. ومع ذلك ، كان هناك نقص في التقييم النقدي لتركيبات مختلفة من HA لنوع معين من عيوب الجلد والتحقق من السلامة والتوافق الحيوي للأدوية الحيوية القائمة على HA لتجديد شباب الجلد. الهدف من هذا الاستعراض هو تلخيص وتقييم

التطورات الأخيرة في الفعالية التجميلية والتغذية للتركيبات القائمة على حمض الهيالورونيك بما في ذلك تأثيرات الترطيب وترطيب البشرة وتنعيم البشرة وتجديدها وفعالية تجديد البشرة. أظهر تحليل شامل للأدبيات أن التركيبات القائمة على HA (مثل المواد الهلامية ، والكريمات ، وحقن الفيلر داخل الجلد ، والحشوات الجلدية ، وحشوات الوجه ، والمواد الهلامية الدهنية الذاتية ، والغسول ، والمصل ، والغرسات، وما إلى ذلك) أظهرت فعالية ملحوظة في العلاج. مجموعة واسعة من عيوب الجلد مثل التجاعيد والطيّات الأنفية الشفوية وشيخوخة الجلد. وقد تم تحقيق ذلك من خلال تكبير الأنسجة الرخوة ، وتحسين مستوى ترطيب البشرة ، وتحفيز الكولاجين ، وتجديد شباب الوجه. تم أيضًا توثيق سلامة وتحمل وفعالية حمض الهيالورونيك (مثل الحقن داخل الجلد أو حقن الوجه) جيدًا لعلاج أنواع مختلفة من مشاكل الجلد. ينتج حمض الهيالورونيك ، بمفرده أو بالاشتراك مع ليدوكائين وعوامل أخرى ، تأثيرات تجميلية وتجميلية واعدة مثل مكافحة الشيخوخة ، وشد الجلد ومرونته ، وتجديد شباب الوجه وتحسين النتائج الجمالية ، وتقليل ندبات التجاعيد ، وطول عمر تأثيرات التجديد ، وتجديد حوض الدموع. التقييم النقدي الحالي والتحليل المقارن للصيغ المختلفة من HA يمكن العلماء والباحثين لفهم الأهمية الصيدلانية والعلاجية والسريية لفعالية التركيبات القائمة على HA لتجديد شباب الجلد.

تم استخدام HA أيضًا كمستحضر تجميلي لعلاج مجموعة واسعة من مشاكل الجلد بما في ذلك التجاعيد والطيّات الأنفية الشفوية ومكافحة الشيخوخة وتكثيف الجلد وترطيب البشرة ومحفز الكولاجين. نظرًا لقدرته القوية على الارتباط بالماء ، فقد تم استخدام حمض الهيالورونيك كعنصر نشط في مجموعة كبيرة من تركيبات مستحضرات التجميل. يستخدم HA لمساعدة الجلد على الحفاظ على المرونة والتورم والرطوبة والحفاظ عليها. أجريت دراسة على ٧٦ من الإناث (تتراوح أعمارهن بين

٣٠ و ٦٠ عاما) لديهم علامات سريرية للتجاعيد حول العين. تم إعطاؤهم بتركيبه كريم HA على منطقة التجاعيد مرتين في اليوم لمدة ٦٠ يوما. تم وضع كريم التحكم في السيارة حول العين الأخرى. يتم قياس ترطيب البشرة ومرونتها كمعاملات تقييم. لوحظ تحسن ملحوظ في ترطيب البشرة ومرونتها في المرضى الذين عولجوا بكريم أساسه HA مقارنة بالمرضى الذين عولجوا بدواء وهمي. أظهر مؤشر الخشونة أيضا تحسنا ملحوظا في المجموعة المعالجة بـ HA بعد ٦٠ يوما من العلاج مقارنة بمجموعة الدواء الوهمي. وقد سلط العديد من الباحثين الآخرين الضوء أيضا على أهمية الصيغة المعتمدة على HA في مصلي الجلد .

تأثير مستحضرات التجميل والتغذية من HA



الشكل 5: أدوار حمض الهيالورونيك

قام العديد من الباحثين بالتحقيق في الكفاءات التجميلية والتغذية للتركيبات القائمة على حمض الهيالورونيك لتجديد شباب الجلد. أظهر التحليل التلوي القائم على الأدلة أن حمض الهيالورونيك يظهر فاعلية تجميلية وغذائية ملحوظة في تصحيح عيوب الجلد المختلفة مثل التجاعيد والطيّات الأنفية الشفوية وشيخوخة الجلد. للتحقيق في التأثيرات التجميلية والتغذية ، تم استخدام HA في أشكال مختلفة (على سبيل المثال ، المواد الهلامية ، والكريمات ، وحقن الحشو داخل الجلد ، والحشو الجلدي ، وحشوات الوجه ، والهلام الدهني الذاتي ، والمستحضر ، والمصل ،

والغرسات ، إلخ). ارتبطت التأثيرات التجميلية والتغذوية لـ HA بقدرتها على تحفيز تكبير الأنسجة الرخوة ، وتحسين ترطيب البشرة ، وتحفيز الكولاجين ، وتجديد شباب الوجه.

الفعالية المضادة للتجاعيد لـ HA

التجاعيد هي ثنية أو نتوء أو تجعد في الجلد ، يُعرف أيضًا باسم rhytide. إن ظهور التجاعيد هو أحد العلامات النموذجية على عمليات الشيخوخة . تشمل الأسباب المختلفة التي يمكن أن تعزز تكوين التجاعيد ، أوضاع النوم المعتادة ، وفقدان كتلة الجسم ، والغطس لفترات طويلة في الماء ، وتعبيرات الوجه المعتادة ، والشيخوخة ، وأضرار أشعة الشمس ، والتدخين ، وسوء الترطيب. تشير التجاعيد إلى الخطوط الدقيقة التي تظهر على الجلد ، وقد تصبح شقوقًا عميقة أو أخاديدًا لدى بعض الأشخاص. تظهر التجاعيد عادة حول العينين والرمح والجبهة واليدين والرقبة. الشيخوخة هي أحد العوامل الأساسية التي تساهم في تكوين التجاعيد حيث يفقد الجلد مرونته ومحتوياته من الدهون ، ويقلل من الكولاجين والإيلاستين مما يتسبب في ترقق الجلد وظهور أقل نعومة. حقيقة أخرى لا يمكن إنكارها هي التغيرات المورفولوجية التي تظهر على الجلد مع تقدم العمر كما حدث في جميع أنسجة وأعضاء الجسم الأخرى. تؤدي هذه التغيرات الشكلية المرتبطة بالشيخوخة الجلدية إلى ترهل الجلد والتجاعيد الدقيقة على الوجه. يبدأ فقدان السماكة التدريجي في شيخوخة الجلد بترقق البشرة وتسطيح الوصلة الجلدية. يحدث الضمور بشكل رئيسي في الأدمة نتيجة لهذه التغيرات المورفولوجية المرتبطة بالعمر في الجلد . مع تقدم العمر ، ينخفض أيضًا العدد الإجمالي للأرومات الليفية والحمضات . تقل قوة الشد الجلدي نظرًا لحدوث انخفاض مستمر في الألياف المرنة وتغيرات في مكونات الكولاجين . علاوة على ذلك ، يؤدي تناقص الأوعية الدموية الدقيقة الجلدية

وانخفاض نشاط الغدد الدهنية إلى جفاف الجلد بشكل أسوأ . يؤدي ضمور الأنسجة تحت الجلد (الدهون والعضلات والعظام) إلى زيادة بروز طيات الجلد مع تعليق الجلد المغطى من نقاط التعلق العميق. يظهر خط جاذبية واضح يمثل تأثير الضمور والجاذبية على الجلد المسن بين سن ٤٠ و ٥٠ عامًا ، وعادة ما يحدث من خلال الوجه والرقبة . أظهرت العديد من الأبحاث القدرة الواعدة المضادة للتجاعيد للتركيبات القائمة على حمض الهيالورونيك (كريم ، جل ، وحقن).

كشف التحليل القائم على الأدلة أن الفعالية المضادة للتجاعيد لـ HA تعتمد على الوزن الجزيئي والذي من المتوقع أن يكون بسبب الاختلافات في الامتصاص عن طريق الجلد للوزن الجزيئي المختلف HA عبر الطبقة القرنية . أجرى المؤلفون تجربة سريرية على ٧٦ امرأة تتراوح أعمارهن بين ٣٠-٦٠ عامًا ولديهن تجاعيد حول العين. تم وضع هؤلاء المرضى بتركيبات كريم ٠.١٪ (وزن / وزن) تحتوي على أوزان جزيئية مختلفة من 50 HA، 130، 300، 800، 2000 كيلو دالتون) مرتين يوميا لمدة ٦٠ يوما. لاحظوا تحسناً أكبر في مستوى ترطيب الجلد ، ومرونة الجلد ، وتقليل التجاعيد حول العين لدى النساء المطبقين بتركيبات كريم تحتوي على HA منخفض الوزن الجزيئي . في ضوء الامتصاص الجلدي المعتمد على الوزن الجزيئي ، قام الباحثون باختبار HA صغير الحجم للغاية (nano-HA) يحتوي على تركيبات موضعية (غسول ، مصل ، وكريم) . في هذه التجربة السريرية ، تم علاج ٣٣ امرأة بمتوسط عمر ٤٥.٢ سنة ولديهن تجاعيد حول الحجاج لمدة ثمانية أسابيع. تم إجراء القياسات في المناطق المحيطة بالحجاج من خلال فحص البنية ثلاثية الأبعاد باستخدام DermaTOP للتجاعيد ، ومقياس Corneometer لترطيب الجلد ، ومقياس Cutometer لمرونة الجلد ، وجهاز Chroma Meter لشدة الحمامي. تم التقاط الصور المعيارية وتقييمها من خلال ستة معدلات مختارة

ومدرية للحد من التجاعيد المرئية وتوحيد لون البشرة وتصبغها. أظهرت النتائج تحسناً ملحوظاً في النعومة الجلدية في أسبوعين وتحسن مرونة الجلد في ٢-٨ أسابيع من العلاج. من المتوقع أن تكون التأثيرات السريعة المضادة للتجاعيد وتجديد شباب الجلد للنانو- HA المحتوية على تركيبات موضعية ناتجة عن الامتصاص الجلدي الفائق لجزيئات HA الصغيرة جدا .

كما تم التحقيق في الفعالية المضادة للتجاعيد من تركيبة الكريم الموضعي القائمة على HA من قبل باحثين آخرين . يؤدي الاستخدام اليومي للكريم المتضمن HA إلى انخفاض كبير في عمق التجاعيد وتحسين مرونة الجلد وضيقة. في هذه الدراسة، اختبر المؤلفون أربع تركيبات كريم موضعية (Nivea ، Balea ، Chanel ، Lancome) تحتوي على HA على ٢٠ امرأة مع تجاعيد حول الحجاج لمدة ٣ أشهر. بعد فترة العلاج ، لاحظوا تحسناً ملحوظاً في مرونة الجلد وضيقة بنسبة ١٣-٣٠٪ ، وانخفاض كبير في عمق التجاعيد بنسبة ١٠-٢٠٪ ، وتحسن مستوى الترطيب في جميع مرضى العلاج . إلى جانب التطبيق الموضعي ، تم التحقق أيضاً من سلامة الحقن داخل الأدمة لـ HA (مثل الحشو ، والمواد الهلامية ، والغرسات) ، والتحمل ، ورضا المريض ، وفعالية من قبل العديد من الباحثين . تم تقييم المرضى باستخدام مقياس التحسين الجمالي العالمي (GAIS). لم تظهر أي آثار سلبية خطيرة في معظم المرضى. ومع ذلك ، أظهر بعض المرضى نغمات خفيفة من الكدمات والتورم والحنان والتي تم حلها في غضون سبعة أيام . تم التحقق من قابلية وفعالية حشو HA القابل للحقن من أجل تجديد شباب الوجه بالكامل . في هذه الدراسة ، تم علاج ٧٧ شخصاً بمتوسط عمر ٥٤.٥ عاماً لمدة ٦ أشهر. في نهاية فترة العلاج ، أظهر ٩٢.١٪ من المشاركين تحسناً ملحوظاً في أعماق التجاعيد. ومع ذلك ، أظهر المشاركون المتبقون الرضا التام. لم يتم الإبلاغ عن أي

آثار جانبية خطيرة أثناء أو بعد انتهاء الدراسة. أثبت تجديد شباب الوجه باستخدام حمض الهيالورونيك فعاليته وأمنه لدى المشاركين الذين لديهم مؤشرات متعددة . تم أيضًا اختبار سلامة وفعالية حشو HA القابل للحقن بعد دمج مع توكسين البوتولينوم من النوع (A BONT-A) لتجديد شباب الوجه بالكامل لتقليل التجاعيد . في هذه الدراسة السريرية متعددة المراكز والمفتوحة التسمية ، اختبر المؤلفون خمسة أنواع مختلفة من حشوات HA و BONT-A لعلاج ما يصل إلى ١٣ منطقة وجه. أظهرت الأدلة الناتجة أن ٩٦.٥٪ من الأشخاص أظهروا مستوى عالٍ من الرضا خلال ٣ أسابيع من العلاج وكان العلاج جيد التحمل . تمت مقارنة القدرة المضادة للتجاعيد والمضادة للندبات للحشو القابل للحقن القائم على HA مع العديد من الغرسات القابلة للحقن الأخرى الشائعة الاستخدام مثل الكولاجين البقري القابل للحقن (Zyplast و Zyderm) ومصفوفة الجيلاتين (Fibrel) والغرسات الاصطناعية (polytetrafluoroethylene (Gore-tex) لتجديد شباب الوجه . أظهرت النتائج أن مادة الفيلر التي تحتوي على حقن HA أظهرت فعالية واعدة في تكبير الأنسجة الرخوة والتي كانت تعادل الكولاجين . تم التحقق من صحة هذه النتائج أيضًا من قبل باحثين آخرين .

يوفر الجمع بين اثنين من HA مع لزوجة مختلفة وسيلة آمنة وفعالة لتجديد شباب الجلد في مجمع الخد حول الحجاج . في هذه التجربة السريرية ، تم علاج ٢١ مريضًا يعانون من تشوهات الحوض المسيل للدموع الخفيفة إلى المعتدلة بالحقن المصاحب لاثنتين من الفيلر الجلدي (®Restylane و ®Perlane). أظهرت النتيجة تحسنا مهما إحصائيا في درجات مقياس تصنيف خطورة التجاعيد المعدل في ٢٠ أسبوعا. كان متوسط التحسن الكلي المبلغ عنه ذاتيا لدى المرضى ٢٠.٢٣ ، مما يشير إلى تحسن معتدل (٢٦٪ إلى ٥٠٪) إلى تحسن جيد (٥١٪ إلى ٧٥٪). بشكل

عام ، يثبت إجراء الحشو المركب أنه ينتج تحسنا واضحا سريريا مع درجة عالية من رضا المرضى .

كشفت الأدلة الجزيئية أن تجديد الجلد والتأثيرات المضادة للتجاعيد الناتجة عن تطبيق / إعطاء HA ترجع إلى قدرتها على تحفيز تخليق الكولاجين عن طريق تحريض الخلايا الليفية في الأدمة. تؤدي زيادة إنتاج الكولاجين إلى جعل البشرة أكثر نعومة وتقليل التجاعيد وتحسين مرونة البشرة وطول عمرها.

النظام الغذائي والأمراض الجلدية

دور نظام غذائي نباتي كامل في منع وعكس شيخوخة الجلد - مراجعة

تُعرف كايزر بيرماننت (Kaiser Permanent) نظامًا غذائيًا كاملاً يعتمد على النباتات (WFPB) على أنه "خطة أكل تتضمن الكثير من الأطعمة النباتية في شكلها الكامل غير المعالج ، مثل الخضروات والفواكه والفاصوليا والعدس والمكسرات والبذور والحبوب الكاملة ، وكميات قليلة من الدهون الصحية. لا تشمل المنتجات الحيوانية ، مثل اللحوم الحمراء ، أو الدواجن ، أو الأسماك ، أو منتجات الألبان ، أو البيض. كما أنها لا تشمل الأطعمة المصنعة أو الحلويات.

غالبًا ما تتم مقارنة النظام الغذائي WFPB مع نظام غذائي نباتي. ومع ذلك ، هناك اختلافات مهمة يجب ملاحظتها. قد يربط بعض الأفراد بين كلمة نباتي وصحي ، ومع ذلك ، قد تشمل الأنظمة الغذائية النباتية الزيوت المعالجة والسكريات والدقيق الأبيض ولا تشمل الخضار أو الفواكه الطازجة. يستثني النظام النباتي المنتجات الحيوانية من النظام الغذائي ، لكنه لا يشير تلقائيًا إلى نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة. يحدد النظام الغذائي النباتي ما لا يحتويه النظام الغذائي ، لكنه لا يحدد ما يحتويه . على النقيض من ذلك ، يشير النظام الغذائي WFPB إلى

نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة - الأطعمة النباتية الغنية مع تجنب الزيوت المصنعة والسكريات والمنتجات الحيوانية. يمكن أن يوفر النظام الغذائي WFPB العناصر الغذائية والفيتامينات والمعادن اللازمة للحفاظ على الخلايا الأصغر سناً ويستبعد الكمية العالية من الدهون المشبعة التي يتم الحصول عليها من المنتجات الحيوانية ، والتي تتلف الخلايا.

ثبت أن النظام WFPB يطيل القسيمات الطرفية (التيلوميرات) ويعكس عملية شيخوخة حمض الديوكسي ريبونوكلييك أسيد (DNA). بالإضافة إلى ذلك ، فقد ثبت أن النظام الغذائي WFPB يقلل من كمية السموم التي يتم قياسها في الدم ، مما يجعلها مؤشرات حيوية لشيخوخة الجلد الخلوية المتسارعة ، بالإضافة إلى زيادة كمية مضادات الأكسدة ، والتي يمكن أن تترجم في النهاية إلى بشرة أكثر صحة وشباباً. على الرغم من أن العوامل المختلفة تساهم في تقصير القسيم الطرفي المتسارع ، إلا أن هذه المراجعة تركز على العوامل الغذائية التي تساهم في طول القسيم الطرفي ، وخاصة مضادات الأكسدة للشيخوخة.

التيلوميراز وعملية الشيخوخة الخلوية

لتوضيح أهمية النهج القائم على الأدلة بنجاح عند اختيار نظام غذائي صحي لبشرتنا ، يجب تحديد الدور الذي يلعبه التيلوميراز في عملية شيخوخة الجسم ككل. داخل الخلايا البشرية ، هناك ٤٦ خيطاً من الحمض النووي ملفوفاً في كروموسومات. توجد التيلوميرات عند طرف كل كروموسوم وتمنع الحمض النووي من الانهيار والتلف. تم استخدام تشبيه الأطراف البلاستيكية في نهاية رباط الحذاء لشرح موضع التيلوميرات . في كل مرة يتكاثر الحمض النووي ، يتم تقصير التيلوميرات. بمجرد اختفاء التيلوميرات تماماً ، تموت الخلية.

التيلوميراز هو الإنزيم الموجود في الخلايا البشرية المسؤول عن إعادة بناء التيلوميرات. هناك عدة عوامل تؤثر على نشاط الإنزيم تيلوميراز. في دراسة تجريبية ، أظهر Ornish et al أن تعديلات نمط الحياة والنظام الغذائي أثرت على نشاط التيلوميراز لإبطاء عملية الشيخوخة وربما عكسها. وقد تجلى ذلك في زيادة طول التيلوميرات التي لوحظت في دراسة المتابعة التي استمرت خمس سنوات. المجموعة الضابطة ، التي لم تغير نمط حياتها ، كان لديها تيلوميرات تقلصت مع تقدم العمر. كان لدى مجموعة التدخل ، التي تناولت نظامًا غذائيًا WFPB ، تيلوميرات يبدو أنها تزداد في الطول

التهاب وشيخوخة الجلد

تتبع العديد من الأمراض الجلدية الشائعة ، بما في ذلك تسارع شيخوخة الجلد ، من عملية التهابية. على غرار أمراض القلب ، يواجه جلد الإنسان عملية شيخوخة جوهريّة نموذجية من خلال فقدان وظيفة الخلية المحدد وراثيًا مع تقدم العمر. بالإضافة إلى هذه العملية الداخلية ، تساهم العوامل الخارجية في شيخوخة الجلد ، بما في ذلك التعرض للأشعة فوق البنفسجية والتدخين والتلوث ، فضلاً عن اضطراب النوم وسوء التغذية. تجتمع كل من العمليات الالتهابية الداخلية والخارجية لتظهر في شيخوخة الجلد مثل التجاعيد الدقيقة وفقدان المرونة والجفاف والشحوب. عملية شيخوخة الجلد هذه لها آثار أكبر بصرف النظر عن المظهر الجمالي السيئ. تؤثر عملية الشيخوخة سلبيًا على نفاذية الجلد في تكوين الأوعية ، وإنتاج الدهون والعرق ، ووظيفة المناعة ، وتكوين فيتامين د. تتجلى النتيجة النهائية لهذه العمليات في ضعف التئام الجروح ، وضمور الجلد ، والتعرض للمثيرات الخارجية ، وحتى تطور العمليات المرضية الحميدة والخبيثة .

السموم الجرثومية. السموم الجرثومية ، التي تساهم في الالتهاب الجهازى ، هي مجموعة من السموم التي تتسبب في شيخوخة خلايانا. السم المدروس جيداً هو منتج نهائى متقدم للغلوزة (AGE). الغلوزة هي عملية كيميائية غير أنزيمية تتضمن تكوين رابطة تساهمية بين جزيء السكر (أى الجلوكوز والفركتوز) والبروتين أو الدهون. هذا يختلف عن الجلوكوز الفسيولوجى ، الذى يخضع للسيطرة الأنزيمية . يمكن أن يسبب AGE المتراكم داخل الجلد فى تصلب سريع للكولاجين والإيلاستين والفيترونكتين واللامينين. هذه العملية من الغلوزة غير المنضبطة تقلل أيضاً من قدرة الخلية على توليد أكسيد النيتريك من L arginine ، وهو أمر ضرورى للربط المتقاطع السليم لألياف الكولاجين ، وتعطل البروتينات المسؤولة عن إصلاح الكولاجين والإيلاستين. سريرياً ، ينتج عن هذا قوة شد أقل للجلد ، كما يظهر فى الجلد المسن لدى كبار السن

تتراكم AGE داخل الجسم من المصادر الداخلىة والخارجية بمعدل يبلغ حوالى ٣.٧ فى المائة سنوياً . تعمل العوامل الخارجىة ، بما فى ذلك الإشعاع فوق البنفسجى وتدخين السجائر وسوء المصادر الغذائىة وطرق طهى معينة ، على تسريع معدل تكوين AGE وتقوى تشكل الرابطة التساهمىة . Uribarri وزملاؤه قاموا بقياس وحدات AGE فى أكثر من ٥٠٠ نوع من الأطعمة. وأظهرت النتائج أن اللحوم والأطعمة المصنعة احتوت على أكبر عدد من وحدات AGE ، بينما احتوت منتجات برنامج WFPB على أقل عدد. بالإضافة إلى ذلك ، يبدو أن طهى الأطعمة باستخدام حرارة جافة وعالىة (مثل التحميص والشوى) يزيد من محتواها من

AGE

دور مضادات الأكسدة في صحة الجلد

بالإضافة إلى AGES ، يبدو أن الضرر التأكسدي يسرع من عملية شيخوخة الجلد. تحدث تفاعلات كيميائية متعددة داخل الجلد ، مما يؤدي إلى تطوير أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) والأضرار التأكسدية. يتم تحييد أنواع الأكسجين التفاعلية من خلال سلسلة من التفاعلات بواسطة آلية الدفاع الفطرية للجلد. توجد مضادات الأكسدة لتحييد وتخفيف أنواع الأكسجين التفاعلية من خلال منح الإلكترونات. إن مضادات الأكسدة الأولية الموجودة في الجلد هي فيتامين E. فيتامين سي يكمل هذه العملية. يعتبر فيتامين سي من مضادات الأكسدة الثانوية في الجلد ويجب تجديده إما من مصدر غذائي أو من مضادات الأكسدة من الدرجة الثالثة ، مثل فيتامين أ. تساعد هذه السلسلة المتتالية من التبرعات الإلكترونية في النهاية على تقليل الضرر التأكسدي الناجم عن أنواع الأكسجين التفاعلية. في المتوسط ، الأطعمة النباتية تحتوي على مضادات الأكسدة 64 مرة أكثر من المنتجات الحيوانية

تحتوي الخضراوات الخضراء ، بسبب أصباغها النباتية ، على أكبر كمية من مضادات الأكسدة من أي خضروات ، كما يحتوي التوت على أكبر كمية من مضادات الأكسدة من أي فاكهة. تؤدي الألوان الداكنة في الأطعمة النباتية إلى مزيد من مضادات الأكسدة.

فيتامين E: مضادات الأكسدة الأولية. مركب فيتامين E ضروري للحفاظ على صحة الجلد. يتكون هذا المركب من ثمانية مركبات تسمى توكوفيرول. مصدر نشط لفيتامين E في الجلد ، ألفا توكوفيرول ، يعمل على إنهاء التفاعلات الشحمية المتسلسلة ، وتثبيت أغشية الخلايا ضد التلف الناتج عن الفوسفوليبيز أ ، والأحماض

الدهنية الحرة ، والليزوفوسفوليبيد . يجب أن يتواجد فيتامين سي داخل الجلد لتجديد مضادات الأكسدة. خصائص فيتامين E يعمل هذان الفيتامينان بشكل تآزري لمنع الضرر الناتج عن الإجهاد التأكسدي. بالإضافة إلى فيتامين C ، يمكن لكل من الإنزيم المساعد (CoQ10) (Q10) والجلوتاثيون إعادة تدوير الشكل المؤكسد لفيتامين E ، وإن كان بدرجة أقل.

فيتامين سي :مضاد أكسدة ثانوي فيتامين يُعرف أيضًا باسم L - حمض الأسكوربيك يعمل في الجلد كمضاد للأكسدة عن طريق تنظيف الجذور الحرة وإخمادها لتجديد فيتامين E من شكله الجذري . يعزز فيتامين C نشاط التعبير الجيني لإنتاج الكولاجين ويعمل كعامل مساعد لإنزيمات البرولين والليسين هيدروكسيلاز. يعمل هذان الإنزيمان على تثبيت الجزيء الثلاثي للكولاجين وقد ثبت أنهما يلعبان دورًا مهمًا في التئام الجروح . بالإضافة إلى كونه مضادًا ثانويًا للأكسدة ، يُعتقد أن فيتامين C يعزز تكاثر الخلايا الليفية ، والهجرة ، وتكاثر القاعدة. إصلاح آفات الحمض النووي التي يحتمل أن تكون مطفرة. هذه الخاصية يمكن أن تعكس أو تمنع سرطانات الجلد وتعزز إصلاح الجروح . تجعل هذه الخصائص فيتامين ج مكونًا ضروريًا لمنع تلف الجلد.

فيتامين أ: مضاد أكسدة من الدرجة الثالثة. يعمل فيتامين أ كمضاد للأكسدة من الدرجة الثالثة داخل الجلد عن طريق إخماد أنواع الأكسجين المفردة. يؤكد مستقبل الجلد لفيتامين أ هذا الجانب المهم لصحة الجلد. الكاروتينات هي مشتقات فيتامين أ التي تستخدم بشكل شائع في التركيبات الموضعية المضادة للشيخوخة المرتبطة بوصفة ريتينويد تريتينوين. لقد ثبتت أدوارهم الموضعية الواقية من الضوء بشكل جيد، ولكن لا يُعرف الكثير عن التأثيرات من أشكالهم المتناولة.

دور الأحماض الدهنية في الحماية من شيخوخة الجلد

الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة (PUFAS) على وجه الخصوص ، (EPA ، eicosapentaenoic acids و docosahexaenoic acids (DHAS)) تعدل وتقلل من التهاب الجلد . أفادت العديد من الدراسات عن الارتباط بين المدخول الغذائي العالي من EPA و DHA والحماية من الضرر الناجم عن الأشعة فوق البنفسجية UVB و العلامات المبكرة السمية الجينية لسرطان الجلد البشري .

حمض ألفا لينولينيك (ALA) هو حمض دهني أساسي يعمل كجزء من سلائف لعائلة PUFA n - 3 . لا يمكن تصنيع ALA داخليًا ويجب استهلاكها من مصادر غذائية . بمجرد تناوله ، يتم تحويل ALA إلى EPA . EPA و n - 3 PUFAS و DHA هما نوعان من n - 3 PUFAS داخل الجسم مشتق من تحويل ALA الغذائي . تمثل المصادر الغذائية غالبية مخزون الجسم من n - 3 PUFAS

يقلل المدخول الغذائي العالي من ALA من جفاف الشيخوخة وضمور الجلد لدى النساء في منتصف العمر من خلال العمل كمصدر لتخليق EPA و DHA . وأظهرت دراسة كبيرة وجود ارتباط عكسي بين شدة شيخوخة الجلد وتناول ALA عند الرجال وبين الشدة . شيخوخة الجلد وتناول EPA لدى النساء ، بغض النظر عن العوامل البيئية ، مثل التدخين والأشعة فوق البنفسجية ، والتي من المعروف أنها تلعب دورًا في عملية شيخوخة الجلد . بالإضافة إلى ذلك ، ارتبط انخفاض تناول ALA بالتهاب الجلد ، مما يشير إلى دور مهم في عملية شيخوخة الجلد .

الأحماض الدهنية الأحادية (MUFAS) : بالإضافة إلى الدور المفيد الذي تلعبه PUFAS في الوقاية من شيخوخة الجلد ، اقترحت تقارير متعددة دور مفيد مماثل لـ

MUFAS. من خلال الحد من الإجهاد التأكسدي ومقاومة الأنسولين والالتهابات ذات الصلة، من المحتمل أن تلعب الأحماض الدهنية الأحادية غير المشبعة دوراً رئيسياً في الوقاية من شيخوخة الجلد عند الرجال وليس النساء . في أماكن أخرى، كان تناول كمية أكبر من زيت الزيتون مرتبطاً عكسياً مع شدة شيخوخة الجلد ، مما يدعم الدور المفيد لزيت الزيتون، الذي يحتوي على نسبة عالية من MUFAS، في منع شيخوخة الجلد الشديدة.

توصيات موجزة وغذائية

في الختام، عندما يستفسر المرضى عن نظام غذائي قد يساهم في جعل البشرة أكثر شباباً، فإن الأدلة تدعم التوصية باتباع نظام غذائي WFPB. ثبت لإطالة التيلوميرات، وهي علامة على شيخوخة الخلايا ، فقد ثبت أن نظام الغذاء WFPB لا يزيد من إمكانات مضادات الأكسدة لخلايانا فحسب، بل يقضي أيضاً على المواد المسرطنة الضارة والسموم التي تدخل مجرى الدم. تدعم الدراسات التي تبحث في هذه الخصائص الوقائية للعناصر الغذائية المستهلكة بكثرة في النظام الغذائي WFPB قدرة النظام الغذائي على المساهمة في الحصول على بشرة أكثر صحة وشباباً.

1. https://www.researchgate.net/publication/276696375_An_Overview_of_the_Beneficial_Effects_of_Hydrolysed_Collagen_as_a_Nutraceutical_on_Skin_Properties_Scientific_Background_and_Clinical_Studies
2. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 19;22(22):12489. doi: 10.3390/ijms222212489. PMID: 34830368; PMCID: PMC8624050.
3. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 19;22(22):12489. doi: 10.3390/ijms222212489. PMID: 34830368; PMCID: PMC8624050.
4. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 19;22(22):12489. doi: 10.3390/ijms222212489. PMID: 34830368; PMCID: PMC8624050.
5. Lee H, Hong Y, Kim M. Structural and Functional Changes and Possible Molecular Mechanisms in Aged Skin. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 19;22(22):12489. doi: 10.3390/ijms222212489. PMID: 34830368; PMCID: PMC8624050.
6. Baumann L. How to Use Oral and Topical Cosmeceuticals to Prevent and Treat Skin Aging. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2018 Nov;26(4):407-413. doi: 10.1016/j.fsc.2018.06.002. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30213422.
7. Baumann L. How to Use Oral and Topical Cosmeceuticals to Prevent and Treat Skin Aging. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2018 Nov;26(4):407-413. doi: 10.1016/j.fsc.2018.06.002. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30213422.
8. McCook JP. Topical Products for the Aging Face. *Clin Plast Surg*. 2016 Jul;43(3):597-604. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.005. Epub 2016 May 11. PMID: 27363774.

9. Bukhari, Syed Nasir Abbas, et al. "Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects." *International journal of biological macromolecules* 120 (2018): 1682-1695.