



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΘΕΜΑΤΩΝ
ΜΕ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ»
MSc: “Environment and Health. Capacity Building for Decision Making”**

**Διευθυντής ΠΜΣ
Νικόλαος Καβαντζάς, Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ**

**Τίτλος ΜΔΕ
«ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ»
«SKIN AND ANTIOXIDANTS»**

Αναστασίου Αγγελική
20130003
Νοσηλεύτρια Τ.Ε.

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Ομότιμη Καθηγήτρια τμήματος Βιοιατρικών Επιστημών
του ΠΑΔΑ
Ευαγγελία Πρωτόπαπα

ΑΘΗΝΑ 2021



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΘΕΜΑΤΩΝ
ΜΕ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ»
MSc: “Environment and Health. Capacity Building for Decision Making”**

**Διευθυντής ΠΜΣ
Νικόλαος Καβαντζάς, Καθ. Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ**

**Τίτλος ΜΔΕ
«ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ»
«SKIN AND ANTIOXIDANTS»**

Αναστασίου Αγγελική
20130003
Νοσηλεύτρια Τ.Ε.

Τριμελής επιτροπή
Ομότιμη Καθηγήτρια τμήματος Βιοιατρικών Επιστημών του ΠΑΔΑ
Ευαγγελία Πρωτόπαπα
Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ Νικόλαος Καβαντζάς
Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ Ανδρέας Χ. Λάζαρης

ΑΘΗΝΑ 2021

Έχοντας πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικής ιδιοκτησίας, δηλώνω ότι είμαι αποκλειστική συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Δηλώνω, επίσης, ότι αναλαμβάνω όλες τις συνέπειες, όπως αυτές νομίμως ορίζονται, στην περίπτωση που διαπιστωθεί διαχρονικά ότι η εργασία μου αυτή ή τμήμα αυτής αποτελεί προϊόν λογοκλοπής.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	6
Abstract.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	
1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	8
1.1.Η επιδερμίδα.....	8
1.2.Το χόριο.....	9
1.3.Η χοριο-επιδερμική ένωση.....	10
1.4.Αγγεία και νεύρα του δέρματος.....	10
1.5.Εξαρτήματα του δέρματος.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	
2. ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS ΚΑΙ ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ.....	12
2.1. Οξειδωτικό stress.....	12
2.2. Αντιδραστικά είδη Οξυγόνου (ROS).....	12
2.3.Ελεύθερες ρίζες και τοξικότητα O ₂	13
2.4 Αντιοξειδωτικά.....	14
2.5 Αντιοξειδωτικό δίκτυο του δέρματος.....	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	
3. ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ.....	16
3.1. Θρεπτικές ουσίες που δρουν αντιοξειδωτικά.....	16
3.1.1. Βιταμίνες.....	16
3.1.2. Μέταλλα και ιχνοστοιχεία.....	16
3.1.3. Βότανα.....	17
3.2. Βιταμίνες, μέταλλα και αντιοξειδωτικές ουσίες.....	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	
4. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS.....	26
4.1. παράγοντες που ευθύνονται για το οξειδωτικό stress.....	26
4.1.1.Ο ήλιος.....	26
4.1.2. Περιβαλλοντική Ρύπανση.....	26
4.1.3. Το στρες.....	26
4.1.4. Η μικροβίωση του δέρματος.....	27
4.2. Παθήσεις του δέρματος.....	27
4.2.1. Γήρανση.....	27
4.2.2. Δερματική μελάγχρωση.....	29
4.2.2.1.Τύποι μελάγχρωσης. Κηλίδες	29
4.2.2.2. Τύποι μελάγχρωσης. Μαύρισμα.....	29
4.2.3. Νεοπλάσματα του δέρματος.....	30
4.2.4. Μαύρισμα.....	30

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ.....	31
5.1. Το αντικείμενο της βιοφαρμακευτικής.....	31
5.2. Φαρμακευτικές ουσίες.....	31
5.3. Απορρόφηση ουσιών.....	32
5.4. Οδοί χορήγησης.....	32
5.4.1. Ενδοφλέβια χορήγηση.....	32
5.4.2. Χορήγηση από το στόμα.....	32
5.4.3. Ενδομυϊκή χορήγηση.....	33
5.4.4. Χορήγηση από το ορθό	33
5.4.5. Χορήγηση από τη ρινική κοιλότητα.....	34
5.4.6. Χορήγηση από το δέρμα.....	34

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ.....	36
6.1. Μεσοθεραπεία.....	36
6.1.2. Ιστορική αναδρομή.....	37
6.1.3. Εφαρμογή της μεσοθεραπείας στη Δερματολογία.....	37
6.2. Τρόποι χορήγησης.....	38
6.3.Αντιοξειδωτικές θεραπείες και δερματικές παθήσεις.....	38
6.3.1.Θεραπείες αντιγήρανσης.....	38
6.3.2. Αντιοξειδωτικές θεραπείες.....	39
6.3.3. Θεραπείες διόρθωσης δυσχρωμιών	40

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	41
-------------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	42
-------------------	----

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το δέρμα αποτελεί ένα αυτοτελές όργανο του σώματος το οποίο έχει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και ρόλους που το διαχωρίζουν από τα υπόλοιπα και εκτελεί για τον οργανισμό αρκετά χρήσιμες λειτουργίες.

Όσο ο ανθρώπινος οργανισμός έρχεται σε επαφή με τις εξωτερικές συνθήκες το δέρμα εξίσου εκτίθεται στον αέρα, την ηλιακή ακτινοβολία και άλλες φυσικομηχανικές προσβολές που ευθύνονται για τη δημιουργία ελεύθερων ριζών και αντιδραστικών ριζών οξυγόνου, προκαλώντας κατ' επέκταση οξειδωτικό στρες.

Το οξειδωτικό στρες προκαλεί ποικίλες παθήσεις στο δέρμα όπως η μελάγχρωση, οι καρκινικές βλάβες αλλά η πιο εμφανής είναι η γήρανση και κυρίως η φωτογήρανση. Η γήρανση και η αλλαγή των χαρακτηριστικών γνωρισμάτων του δέρματος είναι ένα βιοχημικό φαινόμενο που αποδεικνύει ότι οι ελεύθερες ρίζες με την οξειδωτική τους δράση έχουν μεγάλη επίπτωση σε αυτό .

Το δέρμα μπορεί να διατηρήσει τη νεότητα και την υγεία του με τη βοήθεια αντιοξειδωτικών παραγόντων που καταπολεμούν τις ελεύθερες ρίζες και το οξειδωτικό στρες. Αυτό μπορεί να γίνει με την εισαγωγή των ουσιών ενδοδερμικά είτε με επιφανειακή χρήση.

Σε αυτή την εργασία παρέχεται μια επισκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη δομή του δέρματος και τον αντιοξειδωτικό μηχανισμό άμυνας, τον ρόλο των ελεύθερων ριζών στη γήρανση και των αλλοίωση των χαρακτηριστικών του. Θα παρουσιαστούν αναλυτικά οι αντιοξειδωτικές ουσίες που προάγουν την υγιή γήρανση, θρέψη και ανάπλάσή του, ο τρόπος έγχυσης και τα θεραπευτικά αποτελέσματα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:

Δέρμα, οξειδωτικό στρες, ελεύθερες ρίζες, φωτογήρανση, αντιοξειδωτικές ουσίες.

ABSTRACT

The skin is an independent organ of the body which has specific characteristics and roles that separate it from the rest and performs several useful functions for the body. As the human body comes into contact with external conditions, the skin is equally exposed to air, sunlight and other physical and mechanical attacks that are responsible for the formation of free radicals and reactive oxygen radicals, thus causing oxidative stress.

Oxidative stress causes a variety of skin conditions such as dark skin, cancerous lesions but the most obvious is aging and especially photo-aging. Aging and altered skin characteristics are a biochemical phenomenon that proves that free radicals with their oxidizing action have a great effect on it.

The skin can maintain its youth and health with the help of antioxidants that fight free radicals and oxidative stress. This can be done by injecting the substances intradermally or by superficial use. This paper provides an overview of the literature on the structure of the skin and its antioxidant defense mechanism, the role of free radicals in aging and the deterioration of its characteristics. The antioxidants that promote healthy aging, nutrition and regeneration, the way of infusion and the therapeutic results will be presented in detail.

KEYWORDS:

Skin, oxidative stress, free radicals, photo-aging, antioxidants.

Κεφάλαιο 1:

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

1. Ανατομία του δέρματος

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο όργανο του ανθρώπινου σώματος που διαχωρίζει Το εξωτερικό από το εσωτερικό περιβάλλον. Η έκταση του ανέρχεται περίπου στα 2 m² και το βάρος τους τον μέσο ενήλικα περίπου στα 4 kg με αποτέλεσμα να αποτελεί το 15% του βάρους του σώματος. Μία ελαφριά διαφοροποίηση υπάρχει από τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του κάθε ανθρώπου (ύψος, βάρος).

Έχει τον ρόλο του αισθητηρίου οργάνου της αφής της θερμότητας του ψύχους της πίεσης και του πόνου. Επιπλέον μπορεί να αποθηκεύσει λίπος και να παρεμποδίσει την Απώλεια μεγάλης ποσότητας υγρών και ηλεκτρολυτών του οργανισμού όπως και την είσοδο νερού σε αυτόν. Λειτουργικά είναι εξαιρετικό όργανο τον ιδρωτοποιών το σμηγματογόνων αδένων και των μαστών..

Αποτελείται από τρεις στοιβάδες την εξωτερική επιθηλιακή, που είναι η επιδερμίδα και το κυρίως δέρμα ή το χοριο που είναι η εσωτερική. στη συνέχεια κάτω από το χοριο υπάρχει το υπόδερμα ή ο υποδόριος ιστός οποίος είναι ένας χαλαρός ιστός με αρκετό λίπος. Στο δέρμα υπάρχουν και τα εξαρτήματα του τα οποία είναι οι τρίχες τα νύχια και η σμηγματογόνοι και ιδρωτοποιοί αδένες. (Κατσάμπας et al. 2007)

Το δέρμα έχει πάχος περίπου 1-4mm ανάλογα με την περιοχή κατανομής (πιο λεπτό στο πρόσωπο και τα χέρια πιο παχύ στον αυχένα και τους γλουτούς).

Η απόχρωση του δέρματος που σχετίζεται με τη φυλή του κάθε ανθρώπου εξαρτάται από την ποσότητα του αίματος που κυκλοφορεί εντός αυτού αλλά και την ποσότητα της χρωστικής που έχει η επιδερμίδα και το χόριο. (Κακλαμάνης και Καμμάς, 1998)

1.1 Η επιδερμίδα

Η επιδερμίδα Με πάχος 0,3 έως 4 mm αποτελείται από τέσσερις στοιβάδες από το εσωτερικό προς το εξωτερικό και είναι οι ακόλουθες

- Η βασική ή μητρική ή βλαστική
- Η ακανθωτή ή μαλπιγιανή στοιβάδα
- Η κοκκώδης και
- Η κεράτινη στοιβάδα

Καθεμία από αυτές αποτελείται από διαφορετικά κύτταρα τα οποία πραγματοποιούν συγκεκριμένες λειτουργίες χρήσιμες για την υγεία και το δέρμα. (Κατσάμπας et al. 2007)

Η βασική στοιβάδα είναι μαλακή και η βαθύτερη από την στοιβάδες της επιδερμίδας αποτελείται από υψηλά κυλινδρικά κύτταρα τα οποία προσφέρονται στο χοριό ενώ επιφανειακά τα κύτταρα είναι πολύεδρα. Τα κύτταρα αυτά τάσσονται μεταξύ τους με πρωτοπλασματικές γέφυρες το ένα δηλαδή δίπλα στο άλλο συνεχόμενα οι οποίες αποτελούν τελικά ένα εκτεταμένο δίκτυο από τονοινδία αφήνοντας χώρους με ορώδες υγρό και λευκοκύτταρα μεταξύ των κυττάρων (ινίδια του Herxheimer).

Στα κύτταρα της βασικής στοιβάδας και τους μεσοκυττάρους χώρους υπάρχουν κοκκία που περιέχουν μελανίνη την χρωστική του δέρματος η οποία υπάρχει σε μεγάλη ποσότητα στα μελανοφόρα κύτταρα της βασικής στοιβάδας.

Η μελάνινοτρόπος ορμόνη (M.S.H.) του προσθίου λοβού της υπόφυσης είναι αυτή που ελέγχει την παραγωγή της μελανίνης.

Η ακανθωτή στοιβάδα βρίσκεται ανάμεσα στην βασική και τη Κοκκώδη Και παίρνει αυτό το όνομα διότι τα δεσμοσώματα που συνδέουν τα κύτταρα μεταξύ τους μοιάζουν σχηματικά με άκανθες. Αποτελείται από πολλά στρώματα κυττάρων τα οποία καθώς ανεβαίνουμε προς τα πάνω σχηματίζουν την κοκκώδη στοιβάδα. Η κοκκώδης στοιβάδα περιέχει αποπεπλατυσμένα κύτταρα ρομβοειδούς σχήματος ανάμεσα στα οποία υπάρχουν κοκκία κερατοϋαλίνης και ελαιοειδίνης πρόδρομες ουσίες της κερατίνης.

Η στοιβάδα αυτή περιέχει και πολλά λιπίδια τα οποία συμβάλλουν στην κυτταρική συνοχή. Η τελευταία στοιβάδα η κερατίνη έχει σκληρή και ξερή υφή. αποτελείται από επιπεδωμένα κύτταρα τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με οριζόντια κεραμωτή αλληλουχία σαν κέλυφος και είναι απύρνητα. Στην στοιβάδα αυτή υπάρχει μεγάλη ποσότητα λευκωματώδους κερατίνης ουσίας και προέρχεται από την ανάμειξη τριών αμινοξέων της κυστίνης της τρυπτοφάνης και της τυροσίνης. (*Κακλαμάνης και Καμμάς*, 1998)

Στα πέλματα και τις παλάμες ανάμεσα σε κερατίνη και κοκκώδη στοιβάδα υπάρχει μία ακόμα η διαυγής.

Η επιδερμίδα περιέχει τέσσερα είδη κυττάρων

- τα επιθηλιακά η κερατινοκύτταρα
- τα μελανοκύτταρα τα
- κύτταρα του langerhans και
- τα κύτταρα του Merkel

Τα κερατινοκύτταρα είναι αυτά που απαρτίζουν την επιδερμίδα με αρχεία από τη βασική στοιβάδα που γίνεται η μεγέθη μιτωτική δραστηριότητα. Η διαδικασία που το κερατινοκύτταρο ξεκινάει από τη βασική στοιβάδα και μετά από μεταβολές καταλήγει στην κερατίνη λέγεται κερατινοποίηση και διαρκεί 28 μέρες. Τα μελανοκύτταρα βρίσκονται ανάμεσα και κάτω από τα κύτταρα της βασικής και είναι αυτά που παράγουν μελανίνη. Η αναλογία με τα κύτταρα της βασική στοιβάδα είναι 1:5 και ο αριθμός τους είναι ίδιος σε όλες τις φυλές με διάφορες τον αριθμό και το μέγεθος των Μελανόσωματων.

Τα κύτταρα του Langerhans είναι δενδρίτες και βρίσκονται πάνω από τη βασική στοιβάδα. Παίζουν μεγάλο ρόλο στην ανοσολογική λειτουργία και έχουν την ικανότητα αναγνώρισης των αλλεργιογόνων στα λεμφοκύτταρα. Τα κύτταρα του Merkel παίζουν ρόλο στην αισθητική λειτουργία του δέρματος και βρίσκονται σε μεγάλο αριθμό σε περιοχές μεγάλης ευαισθησίας. (*Κατσάμπας et al.* 2007)

1.2. Το χόριο

Το χόριο αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του δέρματος με χαρακτηριστικό την μεγάλη ελαστικότητα και αντοχή.

Παρέχει προστασία στον οργανισμό από εξωτερικές μηχανικές βλάβες βοηθά στην θερμορύθμιση στην αποθήκευση υγρασίας και περιέχει μεγάλο βαθμό αισθητηρίων υποδοχέων. (journals.lww.com)

Έχει πάχος 0,3 έως 3mm και αποτελείται από την δικτυωτή και την θηλώδη στοιβάδα. Βοηθά στην θρέψη και τη στήριξη της επιδερμίδας. Μέσα στο χόριο υπάρχουν αυτόχθονα κύτταρα τα περισσότερα εκ των οποίων είναι ινοβλάστες και συνθέτουν τις κολλαγόνες τις ελαστικές και της δικτυωτές ίνες και τα ετερόχθονα που είναι τα μαστοφάγα τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα. Η κολλαγόνες ίνες είναι περισσότερες το βάθος του χορίου και λιγότερες στην επιφάνεια του. (Κατσάμπας et al. 2007)

Αποτελεί το κύριο συνεκτικό στοιχείο του δέρματος και μέσα σε αυτό υπάρχουν νεύρα αγγεία και θεμέλια ουσία η οποία περιέχει βλεννοπολυσακχαριτες με βάση το υαλουρονικό οξύ στο οποίο επενεργεί ένα ένζυμο η υαλουρονιδάση το οποίο ελέγχεται από τις ορμόνες της υπόφυσης και των επινεφριδίων. Ο υποδόριος ιστός περιέχει ως επί το πλείστον λιπώδη λόβια τα οποία σχηματίζονται από λιποκύτταρα και κάτω από αυτό υπάρχει ένας χαλαρός συνδετικός ιστός. Το πάχος του υποδόριου ιστού δεν είναι ίδιο σε όλες τις περιοχές του σώματος. (Κακλαμάνης και Καμμάς , 1998)

1.3. Η χοριο-επιδερμική ένωση

Ο τρόπος που ένωσης του χορίου με την επιδερμίδα γίνεται μέσω καταδύσεων της επιδερμίδας στο χοριο και αντίστοιχα με αναδύσεις του χορίου με θηλές. Η βασική μεμβράνη χωρίζει χοριο με επιδερμίδα και έχει δύο πέταλα ορατά με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Το πέταλο που επαφίεται στην βασική στοιβάδα είναι το διαυγές (Lamina Lucida) και το πυκνό πέταλο (Lamina densa) με το χοριο.

Το πυκνό πέταλο έχει πλήθος ινιδίων κολλαγόνου σαν άγκυρες οι οποίες αγκιστρώνουν την επιδερμίδα στο χοριο. Η δερμο-επιδερμική ένωση αποτελεί μηχανική υποστήριξη και είναι ένα ημιδιαπερατό φίλτρο που ελέγχει την είσοδο ουσιών από έξω προς το εσωτερικό και το αντίθετο. (Κατσάμπας et al. 2007)

1.4 Αγγεία και νεύρα του δέρματος

Η επιδερμίδα δεν περιέχει αγγεία όλα τα άλλα μέρη του δέρματος όμως ανάλογα με το σημείο μπορεί να έχουν αραιό η πυκνό δίκτυο αιμοφόρων και λεμφικών αγγείων. (Κακλαμάνης και Καμμάς , 1998)

Το αγγειακό σύστημα του δέρματος (αρτηρίες, φλέβες, τριχοειδή) δημιουργούν δύο πλέγματα ενδοεπικοινωνίας, το επιπολής αγγειακό πλέγμα και το εν τω βάθει.

Το εν τω βάθει βρίσκεται στο επίπεδο του υποδόριου λίπους και ματώνει τους θύλακες των τριχών και τους ιδρωτοποιούς αδένες. Το επιπολής πλέγμα βρίσκεται πιο ψηλά στο χοριο στο θηλώδες στρώμα και η τριχοειδείς αγκύλες τροφοδοτούν την επιδερμίδα και τις ανώτερες στοιβάδες του χορίου. Στον χώρο του χορίου συναντώνται λεμφαγγεία και πολλά αισθητικά νεύρα και νευρικές απολήξεις είτε συγκροτημένα σε συνδυασμούς είτε ελεύθερα. Στην επιδερμίδα η αμύελες απολήξεις

μεταφέρουν το αίσθημα της αφής της πίεσης του πόνου του θερμού ή του ψυχρού. (*Κατσάμπας et al. 2007*)

Στο χοριο οι νευρικές απολήξεις δημιουργούν το περιαγγειακό δίκτυο στο οποίο υπάρχουν :

- τα απτικά σωμάτια του με Meissner για την αίσθηση της αφής
- τα σωμάτια του Golgi Majjoni για την αισθητικότητα
- Οι κορύνες του Krause για την αίσθηση θερμού- ψυχρού
- τα σωμάτια Vater-Paccini για την αίσθηση της δόνησης και πίεσης
- τα σωμάτια Ruffini ως υποδοχείς για την διάταση. (*Κακλαμάνης και Καμμάς , 1998*)

1.5. Εξαρτήματα του δέρματος

Τα εξαρτήματα του δέρματος έχουν προέλευση επιθηλιακών βλαστών από την περίοδο της εμβρυογένεσης και απαντώνται στο χοριο και το υπόδερμα εκτός των νυχιών. Ως εξαρτήματα του δέρματος περιγράφονται τα εξής:

- Οι τρίχες
- Τα Νύχια και
- Οι αδένες (Ιδρωτοποιοί και σμηγματογόνοι) .

Οι τρίχες είναι ινίδια κερατίνης που φτάνουν ως το χοριο στην εν τω βάθει στοιβάδα. Η χρησιμότητα τους αφορά κυρίως την διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος και βρίσκονται στο τριχωτό της κεφαλής στα χέρια τα πόδια το εφήβαιο και στους άντρες το πρόσωπο σαν γένια. Τα μέρη της τρίχας είναι η ρίζα η οποία βρίσκεται μέσα στο δέρμα και το στέλεχος εξωτερικά. (*Κακλαμάνης και Καμμάς , 1998*)

Ο χρόνος ζωής των τριχών διαρκεί έως και πέντε χρόνια και επηρεάζεται από τις ορμόνες των επινεφριδίων και των γεννητικών αδένων.

Το πιο βαθύ τμήμα της ρίζας είναι ο βολβός που είναι χρήσιμος στην ανάπτυξη της, ο οποίος αιματώνεται από αγγεία και νεύρα του χορίου ώστε να θρέφεται. Στο μέσο του κάθε θύλακα βρίσκεται μία πολύ λεπτή ινική δέσμη που σχηματίζει τον ορθωτήρα μυ της τρίχας και είναι αυτός που δίνει εντολή από το συμπαθητικό σύστημα και εκτελεί το ανάλογο αντανακλαστικό με τις μεταβολές θερμοκρασίας ή ψυχικής κατάστασης. (*Αιγυπτιάδου et al. 2008*)

Τα νύχια είναι πεπλατυσμένα κερατινοκύτταρα που βρίσκονται στην ραχιαία επιφάνεια των δακτύλων. Αποτελούνται από την κοίτη που είναι το κύριο μέρος του νυχιού που ξεκινάει από την ονυχοφόρο αύλακα. Η μήτρα του νυχιού είναι η ρίζα που είναι το σημείο γέννησης και αύξησης του νυχιού και η περιοχή γύρω από αυτή είναι το παρωνύχιο. (*Κακλαμάνης και Καμμάς , 1998*)

Οι αδένες του δέρματος διακρίνονται σε σμηγματογόνους και ιδρωτοποιούς. Οι σμηγματογόνοι αδένες υπάρχουν σε όλη την περιοχή του δέρματος εκτός από τις παλάμες και τα πέλματα και ο ρόλος τους είναι η παραγωγή σμήγματος μια ουσία που προκύπτει από την από πτώση των κυττάρων του και εκβάλλει στο θύλακα της τρίχας. Ο αδένας αυτός παρουσιάζει μεταβολές στην δραστηριότητα του σε διάφορες ηλικιακές φάσεις όπως για παράδειγμα στην εφηβεία. (*Κατσάμπας et al. 2007*)

(*Κατσάμπας et al. 2007*)

Ο ιδρωτοποιός αδένας ανήκει στους εκκρίνεις αδένες σωληνοειδούς τύπου. Βρίσκεται σε όλο το σώμα εκτός από το δέρμα των φρυδιών, το πτερύγιο του αυτιού και μέρη των γεννητικών οργάνων. Αποτελείται από τον εκφορητικό πόρο και το εκκριτικό σπείραμα. Συγκεκριμένη κατηγορία των ιδρωτοποιών είναι η αποκρινείς

κατά Schifferdecker Που βρίσκονται στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, του περινέου της μασχάλης και της θηλής του μαστού οι οποίοι είναι μεγαλύτεροι και το έκκριμα τους έχει οσμή παράγεται μέσω της πλήρους αποκόλλησης του κυττάρου παραγωγής του. (Κακλαμάνης και Καμμάς, 1998)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS ΚΑΙ ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ

2.1. Οξειδωτικό stress

Ο ανθρώπινος οργανισμός είναι συνεχώς αναγκασμένος να εκτίθεται στις εξωτερικές συνθήκες, τον αέρα, την ηλιακή ακτινοβολία και άλλες μηχανικές και χημικές προσβολές οι οποίες έχουν την ικανότητα να προκαλέσουν την δημιουργία ελεύθερων ριζών και αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). (Dahmane and Poljak, 2011)

Τα τελευταία λοιπόν χρόνια επικρατεί η άποψη ότι το οξειδωτικό στρες ευθύνεται κατά πολύ στην παθογένεια κάποιων ασθενειών όπως του καρκίνου τις αρτηριοσκλήρωσης εκφυλιστικών νευρολογικών ασθενειών και πολλών άλλων. (Ράπτης Σ., 1998)

Στην περίπτωση της εξωγενούς βλάβης του δέρματος παίζουν ρόλο πάρα πολλοί παράγοντες όπως η ιονίζουσα ακτινοβολία, το σοβαρό ψυχοσωματικό στρες, η πρόσληψη αλκοόλ και ανεπαρκούς διατροφής, η περιβαλλοντική ρύπανση και η έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία η οποία συμβάλλει σε ποσοστό 80% όπως εκτιμάται. (Dahmane and Poljak, 2011)

Με τον όρο οξειδωτικό στρες χαρακτηρίζεται η ανισορροπία μεταξύ της οξείδωσης και της δράσης του αντιοξειδωτικού μηχανισμού υπέρ αυτής που καταλήγει να έχει οξειδωτική αλλοίωση κυτταρικών μορίων του DNA των πρωτεϊνών με αποτέλεσμα να προκαλούνται κυτταρικές βλάβες. (Ράπτης Σ., 1998)

Ουσιαστικά ο όρος αναφέρεται στην ανισορροπία μεταξύ της δημιουργίας αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και τις επιδράσεις της αντιοξειδωτικής άμυνας. Το έντονο οξειδωτικό στρες είναι ικανό να προκαλέσει σημαντική βλάβη έως και θάνατο. Τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου συνήθως δεν είναι τόσο βλαβερά εφόσον οι κυτταρικοί μηχανισμοί αντιοξειδωτικής άμυνας λειτουργούν σωστά και η πιο σημαντικοί από αυτούς περιλαμβάνουν αντιοξειδωτικές ενζυματικές και μη ενζυματικές αμυντικές διαδικασίες αλλά και διαδικασίες επιδιόρθωσης. Ωστόσο το πρόβλημα εμφανίζεται με την πάροδο της ηλικίας όπου η ενδογενείς αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί φθίνουν και δε λειτουργούν με αποτελεσματικό τρόπο. (Dahmane and Poljak, 2011)

2.2. Αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS)

Σε όλους σχεδόν τους τύπους υγιούς δέρματος τα κύτταρα παράγουν αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) και αντιδραστικά είδη αζώτου (RNS). (Varadraj V. Pai et al. 2016)

Με τον όρο αυτό εννοούμε συχνά όχι μόνο τις ελεύθερες ρίζες αλλά και τις μη ραδιενεργές. Τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου αφού σχηματιστούν αφομοιώνονται από όλους σχεδόν τους αερόβιους οργανισμούς οδηγώντας έτσι είτε σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις που απαιτεί η φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου είτε αντίθετα σε υπερβολικές ποσότητες και είναι ικανές να προκαλέσουν την κατάσταση που ονομάζεται οξειδωτικό στρες. (Dahmane and Poljak, 2011)

Οι ελεύθερες αυτές ρίζες μπορούν να επηρεάσουν άμεσα την ομοιοστατική λειτουργία και να οδηγήσουν σε πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τη διαφοροποίηση

τους, την γήρανση έως και τον θάνατο όταν ξεπεράσουν το περίπλοκο δίκτυο των ενδογενών αντιοξειδωτικών τα οποία φροντίζουν την εξουδετέρωση αυτών των αντιδραστικών ειδών. (Varadraj V. Pai et al. 2016)

Αρκετές είναι οι περιπτώσεις που μπορούν να οδηγήσουν στο σχηματισμό αντιδραστικών ειδών οξυγόνου κατά την έκθεση σε UVR ακτινοβολία γεγονός που την κάνει να χαρακτηρίζεται ως η πρώτη με ποσοστό 80% πηγή οξειδωτικού στρες στο δέρμα. (Dahmane and Poljak, 2011)

Η διαδικασία σχηματισμού ROS ξεκινάει όταν ενδογενή η εξωγενή χρωμοφόρα συστατικά όπως το τρανσ-ουρανικό οξύ, οι πορφυρίνες, μια πρωτεΐνη συνδεδεμένη με τη τρυπτοφάνη απορροφούν UVA ακτινοβολία. (Baran and Maibach, 2017) Αφού απορροφήσουν την ακτινοβολία στη συνέχεια αυτή απορροφάται από το DNA και ξεκινάει η διαδικασία σχηματισμού φωτοπροϊόντων που αδρανοποιούν τις λειτουργίες του. (Dahmane and Poljak, 2011)

Στις φωτοαντιδράσεις τύπου I το χρωμόσωμα που διεγείρεται αντιδρά άμεσα από τα κυτταρικά συστατικά με αποτέλεσμα τον σχηματισμό διεγερμένης κατάστασης καταλήγοντας στο σχηματισμό των ελεύθερων ριζών. (Baran and Maibach, 2017)

Στη δεύτερη περίπτωση μηχανισμού φωτοευαισθητοποίησης η UVR απορροφάται από ενδογενείς ή εξωγενείς ευαισθητοποιητές που διεγείρονται στις τριπλές καταστάσεις τους και καταλήγει σε μεταφορά ενέργειας με O₂ για να δώσουν τελικά την κατάσταση αντιδραστικής διέγερσης. (Dahmane and Poljak, 2011)

Τα αντιδραστικά ήδη οξυγόνου είναι ικανά να προκαλέσουν τροποποιήσεις αμινοξέων πρωτεϊνών οδηγώντας έτσι σε αλλαγές της λειτουργικής δομής τους. Με δεδομένο ότι το DNA απορροφά πάρα πολύ έντονα την UVB ακτινοβολία θεωρείται ως άμεση απαγωγέας της βλάβης του κ οδηγεί σε μεγάλες τροποποιήσεις ανεξαρτήτως των ROS, όπως η φωτοαποδόμηση. Αυτές οι τροποποιήσεις είναι που εμπλέκονται άμεσα με τη γονίδιοτοξικότητα. Ωστόσο η μεγαλύτερη οξειδωτική βλάβη συμβαίνει μέσα στα κύτταρα του δέρματος περιλαμβανομένης και της βλάβης στο δερματικό μιτοχονδριακό DNA που παίζει σημαντικό ρόλο στην φωτογήρανση.

Μελέτες δείχνουν ότι μία κοινή διαγραφή του μιτοχονδριακού DNA μπορεί να επηρεάσει έως και 10 φορές περισσότερο σε σχέση με το προστατευμένο δέρμα από τον ήλιο. (Baran and Maibach, 2017)

Σε έρευνες που πραγματοποιήθηκαν τις τελευταίες δεκαετίες έχει επιβεβαιωθεί ότι τα μιτοχόνδρια έχουν κάποιους αναπλαστικούς μηχανισμούς των οποίων ο μηχανισμός γίνεται κατανοητός τα τελευταία χρόνια ωστόσο η αλήθεια είναι ότι τα μιτοχόνδρια δεν απομακρύνουν την επαγόμενη ακτινοβολία από UV ακτίνες από το dna γεγονός που σημαίνει ότι δεν εμποδίζεται τελικά η φωτογήρανση και ο καρκίνος του δέρματος. Πιο συχνή μετάλλαξη είναι αυτή με την ονομασία «κοινή διαγραφή» όπου έχει παρατηρηθεί διαγραφή 4977 ζευγαριών βάσεων. Παρόλο που πιστεύεται ότι η βλάβη του DNA από τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου δεν είναι σπάνιο γεγονός αφού το ανθρώπινο κύτταρο δεν είναι τελείως αποδυναμωμένο απέναντι της καθώς διενεργεί κατά μέσο όρο 105 αντιοξειδωτικές δράσεις την ημέρα έτσι ώστε επιπτώσεις όπως ο καρκίνος να είναι λιγότερες σε σχέση με το αναμενόμενο.

(Dahmane and Poljak, 2011)

2.3. Ελεύθερες ρίζες και τοξικότητα O₂

Η ανάγκη των αερόβιων οργανισμών σε οξυγόνο ποσοστού περίπου 21% στην ατμόσφαιρα έχει οδηγήσει στην παράβλεψη του γεγονότος ότι δεν παύει να είναι μία εν δυνάμει τοξική ουσία τόσο για τους ίδιους όσο και για τους αναερόβιους οργανισμούς. Μιας κ στην αρχή της δημιουργίας του πλανήτη σαν αέριο η ύπαρξη του ήταν μηδαμινή δημιουργήθηκε αργότερα σαν φωτοσυνθετικό απόβλητο. Στη

πορεία της ζωής πάνω στον πλανήτη η αύξηση της συγκέντρωσης οξυγόνου είχε ως αποτέλεσμα να εξαφανιστούν πολλοί από τους πρώτους οργανισμούς λόγω της τοξικότητας του. Αυτό οδήγησε μια σειρά επιστημόνων στο συμπέρασμα ότι και στην εξέλιξη της ζωής θα προκληθούν βλάβες. Και έτσι δημιουργήθηκε η ανάπτυξη προστασίας από την τοξική δράση του οξυγόνου δηλαδή του αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος. Το ατμοσφαιρικό οξυγόνο από τη φύση του είναι μία διπλή ελεύθερη ρίζα με δύο μόνα ηλεκτρόνια. Έτσι λοιπόν ελεύθερες ρίζες είναι τα άτομα και τα μόρια που περιέχουν στην εξωτερική τροχιά τους μόνα ηλεκτρόνια και έχουν υψηλή ικανότητα αντίδρασης με άλλες ενώσεις. Η διαδικασία της αφαίρεσης ενός ηλεκτρονίου μετατρέπει αυτόματα τις ενώσεις που επιδρούν σε ελεύθερες ρίζες. (Ράπτης Σ., 1998)

Εν ολίγοις ως ελεύθερη ρίζα μπορεί να οριστεί ένα χημικό είδος που έχει ένα μη ζευγαρωμένο ηλεκτρόνιο ή αλλιώς να χαρακτηριστεί ως θραύσμα ενός μορίου. Η σημαντικότητά τους είναι μεγάλη για τους ζωντανούς οργανισμούς και περιλαμβάνουν το υδροξύλιο (OH), το υπεροξείδιο (O_2^-), το οξείδιο του αζώτου (NO), το Θύλιο (RS) κ το υπεροξύλιο (RO_2). Ωστόσο το ουπεροξυνιτρώδες ($ONOO^-$), το υποχλωριώδες οξύ (HOCl), το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) και το απλό οξυγόνο (O_2) και το όζον (O_3) δεν αποτελούν ελεύθερες ρίζες αλλά μπορούν να οδηγήσουν σε αντιδράσεις ελεύθερων ριζών σε ζωντανούς οργανισμούς. (Dahmane and Poljak, 2011)

Οι περισσότερες έρευνες οι οποίες αναφέρονται στις επιπτώσεις της UVR στο δέρμα των αερόβιων οργανισμών αναφέρονται κυρίως την επιδερμίδα και στο χοριο. Επειδή τα κερατινοκύτταρα είναι αυτά που βλάπτονται άμεσα από την υπεριώδη και την υπέρυθη ακτινοβολία επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από την χρόνια έκθεση στην ακτινοβολία ήδη από την ηλικία των 30 ετών. Όπως έχουν δείξει Πρόσφατες μελέτες οι ελεύθερες ρίζες επηρεάζουν το δέρμα σε ολόκληρο το ενεργειακό ηλιακό φάσμα αλλά η χρόνια έκθεση είναι αυτή που οφείλεται στην απόπτωση των κερατινοκυττάρων. Η ποσότητα των ελεύθερων ριζών είναι ανάλογη της έντασης του ορατού φωτός και σε μικρότερο ποσοστό του υπέρυθρου σε συνδυασμό με την θερμοκρασία του δέρματος. (Αναστασάκης Κ, 2015)

2.4. Αντιοξειδωτικά

Το δέρμα για να προστατευτεί από τις βλαβερές επιπτώσεις του περιβάλλοντος στο οποίο είναι συνεχώς εκτεθειμένο, οι οποίες περιλαμβάνουν τους περιβαλλοντικούς ρύπους, την ηλιακή ακτινοβολία και άλλες χημικές ή μηχανικές προσβολές σχηματίζει έναν αρχικό φραγμό ικανό να περιορίσει τις επιδράσεις τους. Η έκθεση σε αυτές τις συνθήκες είναι ικανή να προκαλέσει την δημιουργία των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και των αντιδραστικών ειδών αζώτου. (Baran and Maibach, 2017) Την εξωγενή βλάβη του δέρματος μπορούν ωστόσο να προκαλέσουν πολλοί παράγοντες όπως η ιονίζουσα ακτινοβολία, η κακή διατροφή, η πρόσληψη αλκοόλ, το σωματικό και ψυχολογικό στρες, υπερκατανάλωση τροφής και η ρύπανση του περιβάλλοντος με την πιο σοβαρή περίπτωση να είναι αυτή της έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία η οποία συμβάλει σε ποσοστό 80% στον σχηματισμό ελεύθερων ριζών. (Dahmane and Poljak, 2011)

Τα συγκεκριμένα χημικά είδη είναι ικανά να προωθήσουν το οξειδωτικό στρες και τελικά να καταλήξουν σε βλάβη του δέρματος. Για την προστασία και εξουδετέρωση του οξειδωτικού στρες που προκαλείται από τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου το δέρμα σχηματίζει ένα αντιοξειδωτικό δίκτυο εξοπλισμένο με ποικιλία αντιοξειδωτικών ουσιών όταν ο σχηματισμός τους υπερβαίνει την αμυντική ικανότητα του κυττάρου στόχου. Τα αντιοξειδωτικά λοιπόν έχουν τη δυνατότητα να παρέμβουν σε διάφορα

επίπεδα οξειδωτικών διεργασιών είτε απομακρύνοντας τις ελεύθερες ρίζες είτε αποκαθιστώντας τα βιολογικά μόρια που έχουν υποστεί οξειδωτικές βλάβες. (Baran and Maibach, 2017)

Σε αυτή την περίπτωση λοιπόν η μόνη προστασία του δέρματος είναι η προστασία του ενδογενώς, με την μελανίνη και αντιοξειδωτικά ένζυμα αλλά και τα αντιοξειδωτικά που καταναλώνουμε από την τροφή (βιταμίνες A, C, E κ.λπ.). Βέβαια η σημαντικότερη μορφή πρόληψης για τη μείωση κινδύνου βλάβης από την ηλιακή ακτινοβολία είναι η αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο και η χρήση αντηλιακού αλλά το επόμενο βήμα είναι και η χρήση οξειδωτικών είτε από το στόμα είτε με τοπική εφαρμογή ουσιών που παρεμβαίνουν στην πρόληψη του οξειδωτικού στρες και την ενισχυμένη αποκατάσταση του DNA. (Dahmane and Poljak, 2011)

2.5. Αντιοξειδωτικό δίκτυο του δέρματος

Καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση του οξυγόνου στην ατμόσφαιρα και χρησιμοποιείται από τους αερόβιους οργανισμούς στην αναπνευστική αλυσίδα ως υποδοχέας ηλεκτρονίων δημιουργήθηκε η ανάγκη για έναν αμυντικό μηχανισμό έτσι να προστατευτούν τα κύτταρα από πιθανές εξωγενείς βλάβες. (Ράπτης, 1998)

Έτσι, σαν μεγαλύτερο όργανο του σώματος το δέρμα για να προστατευτεί από το οξειδωτικό στρες είναι εξοπλισμένο με ένα δίκτυο αντιοξειδωτικών ενζυματικής ή μη ενζυματικής δράσης τα οποία είναι Ένζυμα υπεροξειδίου δισμουτασης, υπεροξειδίου γλουταθειονης, ρεδοукταση της θειορεδοξεινης, τοκοφερόλες, Αλλά και υδρόφιλα αντιοξειδωτικά όπως είναι το ασκορβικό οξύ και η γλουταθειονη. Υπάρχουν επίσης τα καροτενοειδή και τα ρετινοειδή. (Baran and Maibach, 2017)

Στην κατηγορία των υδατοδιαλυτών αντιοξειδωτικών στο πλάσμα περιλαμβάνονται η γλυκόζη το πυροσταφυλικό το ουρικό και το ασκορβικό οξύ η χολερυθρίνη και γλουταθειόνη. Το λιποδιαλυτή είναι η Α τοκοφερόλη η ουβοκινόλη το λυκοπένιο το Β καροτένιο είναι η Ζέαξανθίνη και το Α καροτένιο.

Έχει παρατηρηθεί ότι η εξωτερική στοιβάδα του δέρματος η επιδερμίδα περιέχει μεγαλύτερες συγκεντρώσεις αντιοξειδωτικών από το χόριο. Στην κατηγορία των λιπόφιλων αντιοξειδωτικών η Α τοκοφερόλη είναι η πιο σημαντική ενώ η γλουταθειόνη και η βιταμίνης C έχουν την υψηλότερη αφθονία στο κυττόςολιο.

(Dahmane and Poljak, 2011)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

3.1 Θρεπτικές ουσίες που δρουν αντιοξειδωτικά

3.1.1 Βιταμίνες

Οι βιταμίνες ξεκίνησαν να απασχολούν την ιστορία το 1912 που πρωτοσυζητήθηκε η ύπαρξη κάποιων συμπληρωματικών διατροφικών παραγόντων που βρίσκονταν σε συγκεκριμένα τρόφιμα που κατανάλωναν πειραματόζωα. Κάποια χρόνια αργότερα επινοήθηκε όρος vitamins για να χαρακτηρίσει κάποιες ουσίες που είναι απαραίτητες για την επιβίωση.

Οι βιταμίνες γενικότερα είναι θρεπτικές ουσίες οι οποίες είναι απαραίτητες για να γίνουν κάποιες χημικές διεργασίες στα κύτταρα και δρουν βοηθητικά για κάποιες σημαντικές ενεργειακές και δομικές χημικές αντιδράσεις.

Επειδή ο οργανισμός δεν μπορεί να παράγει όλες τις βιταμίνες, πρέπει να λαμβάνονται είτε μέσα από την τροφή είτε τοπικά.

Οι βιταμίνες κατατάσσονται σε δύο κατηγορίες ανάλογα με την χημική τους σύνδεση με το νερό και τα λιπαρά οξέα. Αυτές είναι η λιποδιαλυτές και η υδατοδιαλυτές βιταμίνες.

Στις λιποδιαλυτές ανήκουν η βιταμίνη D, E, K και A. Οι οποίες μπορούν να διαπεράσουν εύκολα την κυτταρική μεμβράνη και στην πορεία να περάσουν στους ιστούς όπου αποθηκεύονται συνήθως στον λιπώδη ιστό κατά συνεπεία δεν είναι απαραίτητη η λήψη τους καθημερινά.

Στις υδατοδιαλυτές περιλαμβάνονται όλες οι υπόλοιπες βιταμίνες όπως αυτές του συμπλέγματος B, η Vit C, και η βιοτίνη. Επειδή αυτές δεν μπορούν να αποθηκευθούν σε μεγάλη ποσότητα στον οργανισμό γιατί δεν διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη πρέπει να προσλαμβάνονται σε πιο τακτική βάση (Αναστασάκης 2015)

3.1.2. Μέταλλα και ιχνοστοιχεία

Τα μέταλλα ανήκουν στην κατηγορία των θρεπτικών συστατικών τα οποία είναι απαραίτητα για τον οργανισμό. Διακρίνονται σε μακρομέταλλα και μικρομέταλλα τα οποία είναι τα ιχνοστοιχεία. Η γνώση γύρω από τα μέταλλα υπήρχε πριν γίνουν ευρέως γνωστές οι βιταμίνες. Τα μέταλλα υπάρχουν στον οργανισμό μας ήδη σε μεγάλες ποσότητες και δεν αφομοιώνονται όπως βιταμίνες παραμένουν στον οργανισμό μέχρι να απεκκριθούν και οι λειτουργίες τους σχετίζονται με το μεταβολισμό των συστατικών των Πρωτεϊνών των υδατανθράκων και των λιπών, είναι χρήσιμα για τον ανθρώπινο σκελετό δημιουργούν οργανικές ενώσεις και ρυθμίζουν την ισορροπία των υγρών στο σώμα. Επίσης χρησιμεύουν ως φορτισμένα ιόντα και για άλλες κυτταρικές λειτουργίες. Ακριβώς επειδή αποθηκεύονται από τον οργανισμό μέχρι να απεκκριθούν και δεν μεταβάλλεται η χημική του σύσταση αντίθετα με τις βιταμίνες υπάρχει κίνδυνος τοξικότητας από υπερβολική πρόσληψη μετάλλων. Η λήψη τους είναι ικανή να ρυθμίσει το οργανικό ισοζύγιο σε νερό, την καλύτερη διακίνηση των θρεπτικών συστατικών, τη διατήρηση μίας φυσιολογικής οξύτητας στο αίμα και τη φυσιολογική λειτουργία ενδοκρινών και εξωκρινών αδένων. Ωστόσο υπάρχουν και τα βαριά μέταλλα τα οποία είναι τοξικά και υπάρχει δυνατότητα να δημιουργήσουν σοβαρά προβλήματα στην υγεία μας γι' αυτό

συνιστάται η αποφυγή η μειωμένη πρόσληψη τους (μόλυβδος, υδράργυρος, αλουμίνιο). (Αναστασάκης Κ., 2015)

3.1.3 Βότανα

Από την προϊστορική κιόλας εποχή τα φυτά και τα βότανα χρησιμοποιήθηκαν πολύ για θεραπευτικούς σκοπούς αλλά και στην πορεία των χρόνων ακόμα και τον 20ό αιώνα. Σε πολλές περιπτώσεις φυσικά προϊόντα με προέλευση τα βότανα χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση πολλών ουσιών που εξελίχθηκαν στην πορεία σε φάρμακα και χρησιμοποιούνται ευρέως με πιο δημοφιλή παραδείγματα την ασπιρίνη την ατροπίνη το οπιοειδή και αλλά. Φτάνοντας στη σύγχρονη εποχή για εναλλακτική ιατρική που σχετίζεται με τα βότανα κερδίζει συνεχώς έδαφος και έχει αυξηθεί σημαντικά η αποδοχή τους καθώς επικρατεί γενικά μία αντίληψη ότι είναι πιο ασφαλή και με λιγότερες παρενέργειες. Μπορεί γενικά να υπάρχει μία αποδοχή στην αποτελεσματικότητα κάποιων βοτανικών σκευασμάτων η οποία μπορεί να εξεταστεί με κλινικές δοκιμές ωστόσο υπάρχουν πολλές μεθοδολογικές και υλικοτεχνικές αμφιβολίες. Μέσα από κλινικά αποτελέσματα μπορεί να φαίνεται ότι οι θεραπείες με βοτανική προέλευση μπορεί να έχουν αποτέλεσμα σε κάποιους ασθενείς αλλά αυτό δεν μπορεί να αποδειχθεί μέσα από επιστημονικές αποδείξεις. Είναι αποδεκτή δηλαδή σαν επικουρική αγωγή σε διάφορες περιπτώσεις. Αυτό συμβαίνει γιατί αρκετά φυτά μπορεί να έχουν δείξει αποτελεσματικότητα σε πειράματα και μικρού εύρους κλινικές δοκιμές αλλά πολλές μελέτες έχουν καταλήξει σε μη αποτελεσματικές απαντήσεις και αυτό γιατί πολλές φορές τα πρωτόκολλα έρευνας είναι ελλιπή, η ατεκμηρίωτα. Μία ακόμα λάθος προσέγγιση είναι ότι πολλοί ασθενείς πιστεύουν ότι τα σκευάσματα που προέρχονται από βότανα είναι φυσικά και γι' αυτό είναι πιο ασφαλή και αυτό είναι μία επικίνδυνη προσέγγιση γιατί πολλά σκευάσματα προκαλούν σοβαρές παρενέργειες κατά την αλληλεπίδραση τους με άλλα φάρμακα ή ακόμα και αλλεργίες. (Αναστασάκης Κ., 2015)

3.2. Βιταμίνες, μέταλλα και αντιοξειδωτικές ουσίες

OLIGOELEMENTS: είναι κατά κύριο λόγο μεταλλικές ουσίες όπως το ασβέστιο, το μαγνήσιο, ο ψευδάργυρος ο χαλκός, χρώμιο, χρυσός, άργυρος, μαγγάνιο, γερμάνιο, σίδηρος κλπ. Που βρίσκονται και στον οργανισμό. Το θείο είναι ένα στοιχείο με ιδιότητες δομικές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις Και αποτελεί συστατικό του αμινοξέος L-κυστεΐνης, της γλουταθειόνης, της ταυρίνης και των προσταγλανδινών.

Το θείο Είναι το τρίτο ιχνοστοιχείο σε επάρκεια στο ανθρώπινο σώμα και αποτελεί το 0,25% του βάρους του ανθρώπου όπως και το κάλιο αποθηκευμένο μέσα σε θειούχες πρωτεΐνες δομής Και σε όλα τα κύτταρα βρίσκεται με τη μορφή γλουταθειόνης.

Στο θείο το βρίσκουμε κυρίως τα αμινοξέα κυστινη, κυστεΐνη ομοκυστεΐνη, μεθειονίνη και ταυρίνη και έχει χαρακτηριστική οσμή θειαφιού αλλά στο σώμα οι ενώσεις που βρίσκεται είναι άοσμες.

Το θείο συμμετέχει ενεργά στη παραγωγή κολλαγόνου, ωστόσο και οι πρωτεΐνες στις οποίες υπάρχει το θείο είναι απαραίτητες για το σχηματισμό και την αντοχή της κερατίνης στις τρίχες τα νύχια και το δέρμα. Από την αρχαιότητα χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των δερματικών παθήσεων με αποδεδειγμένη την διαδερμική απορρόφηση από τα νερά των ιαματικών πηγών.

Οι αντιοξειδωτικές του ιδιότητες εμφανίζονται έμμεσα μέσω της γλουταθειόνης και της L-κυστεΐνης. Έχει ρυθμιστικές βράσεις στην καρδιά και στο νευρικό σύστημα και αντιοξειδωτική σε όλους τους ιστούς.

Το σελήνιο είναι ένα από τα απαραίτητα ιχνοστοιχεία του οργανισμού με σημαντική αντιοξειδωτική δράση απέναντι στις ελεύθερες ρίζες και σημαντικό ανοσοποιητικό αποτέλεσμα. Βρίσκεται σε πολλές πρωτεΐνες και μια από τις πιο σημαντικές είναι η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης. Δρα προστατευτικά στο δέρμα και κυρίως ενάντια στην βλάβη από την υπεριώδη ακτινοβολία. Έχουν Δημοσιευθεί έρευνες που ισχυρίζονται ότι το σελήνιο αποτελεί τη μοναδική φυσική ουσία ανάμεσα σε ιχνοστοιχεία βιταμίνες κι άλλα συμπληρώματα που βελτιώνει την ποσότητα της συνολικής επιβίωσης σε υγιή άτομα και σε πάσχοντες με νόσος του δέρματος σε σχέση με την βιταμίνη Α, Ε και C που σε μακροπρόθεσμη χρονοσειρά δεν είχαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα. (Αναστασάκης Κ., 2015)

Τα στοιχεία αυτά σε επάρκεια ενεργοποιούν τις μεταβολικές δραστηριότητες του οργανισμού και ενισχύουν την άμυνα του. Επομένως μας δίνουν κύτταρα με υγιή μεταβολισμό, άρα ανανέωση και ανάπλαση, καλύτερη συγκράτηση της ενυδάτωσης, προστασία από φωτογήρανση και ελεύθερες ρίζες, αντιγήρανση, σμηγματορύθμιση, τριχόπτωση. Το συγκεκριμένο σκεύασμα περιέχει ψευδάργυρο και σίδηρο. τα οφέλη του ψευδάργυρου είναι ότι έχει αντιβακτηριδιακή δράση, ανακουφίζει και καταπραΰνει την ευαίσθητη επιδερμίδα, προάγει την ανάπλαση μέσω της ανανέωσης των κυττάρων και έχει αντιοξειδωτική δράση που σημαίνει προστατεύει τον οργανισμό από τις βλάβες οξείδωσης. Εξισορροπεί τη λιπαρότητα στα ακνειακά δέρματα, μειώνει τη διάμετρο των πόρων

DMAE: είναι πρόδρομος ουσία της ακετυλοχολίνης, ενός νευροδιαβιβαστή δηλαδή που επηρεάζει σημαντικά τους ινοβλάστες, τα κερατινοκύτταρα, τα κύτταρα του ιδρωτοποιού αδένα και τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Είναι αντιοξειδωτική ουσία και δρα κατά των ελεύθερων ριζών και αποκαθιστά τους ινοβλάστες (κολλαγόνο, ελαστίνη). Ο μηχανισμός δράσης της ουσίας έχει την ικανότητα να προκαλέσει τάνυση στα δερματικά μη μυϊκά κύτταρα, συνοχή στα κερατινοκύτταρα, ενυδάτωση και ελαστικότητα της κεράτινης στοιβάδας, ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Επειδή δρα γρήγορα και έχει μεγάλη διάρκεια το προτιμάμε καλύτερα στις θεραπείες σώματος.

BITAMIN H A: είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη με κύριο χαρακτηριστικό τη διατήρηση της καλής υγείας ματιών, δέρματος, βλεννογόνων. ανήκει στην ομάδα των ρετινοειδών (ρετινόλη)γνωστά για την αντιγηραντική τους δράση. Έχει την ιδιότητα να αυξάνει την ελαστίνη και το κολλαγόνο, τη κυτταρική ανανέωση, ακόμα και να μειώνει τις δυσχρωμίες και τις μελαχρωματικές βλάβες. (Mesosystem 2016)

Σημαντική είναι η δράση της στη κυτταρική διαίρεση και διαφοροποίηση. Είναι μια πολύ ισχυρή αναπλαστική βιταμίνη καθώς προάγει τη κυτταρική διαφοροποίηση και δρα σμηγματορυθμιστικά. (Αναστασάκης Κ., 2015)

Είναι καθοριστική σε θεραπείες ακμής, ακόμα και στις πιο βαριές περιπτώσεις κυστικής ακμής αλλά και στο έκζεμα και τη ψωρίαση. Άρα τη χρησιμοποιούμε σε πρωτόκολλα για ακμή ή αποκατάσταση ακμής, ήπιας αντιγήρανσης ή σε λευκαντικά πρωτόκολλα.

Αποτελεί άριστο ενυδατικό μέσο για τις ξηρές επιδερμίδες και μπορεί να μειώσει και λεπτές ρυτίδες. Έχει σημαντική in vivo προ-οξειδωτική και αντιοξειδωτική δράση και καθυστερεί την καρκινογένεση.

Χρησιμοποιείται σαν ια άριστη θεραπεία αντιγήρανσης καθώς υπάρχουν αρκετές διπλές-τυφλές μελέτες που αποδεικνύουν τα οφέλη του ρετινοϊκού οξέως στην φωτογήρανση. (Αναστασάκης Κ., 2015)

AEC: περιέχει βιταμίνες Α, Ε και C που είναι όλες αντιοξειδωτικές και προστατευτικές ενάντια σε ενδογενείς και εξωγενείς τοξίνες. Η βιταμίνη α σε αυτή τη περίπτωση χρησιμοποιείται σαν παράγοντας ανανέωσης της επιδερμίδας και για αντιγήρανση.(Mesosystem 2016).

Οι ιδιότητες της Α παρέχουν σταθερότητα στη κυτταρική μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων καθώς και οι αντιοξειδωτικές της ιδιότητες βοηθούν στην αντιοξειδωτική προστασία, την ανάπλαση των κυττάρων αλλά και την αναπαραγωγή νέων κυττάρων. (Edmunds M. 2000)

Η βιταμίνη Ε είναι λιποδιαλυτή και γνωστή ως τοκοφερόλη αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα αντιοξειδωτικής ουσίας που δρα προστατευτικά στις κυτταρικές μεμβράνες προλαμβάνοντας τη καταστροφή τους. Είναι η λιγότερο τοξική από τις λιποδιαλυτές βιταμίνες και προάγει τη δράση της βιταμίνης Α. (Edmunds M., 2000)

Είναι φαινολικού χαρακτήρα που σημαίνει ότι βοηθά πολύ τα τραχέα δέρματα ή όσα έχουν υποστεί φωτογηρανση, βοηθά επίσης στις λεπτές γραμμές και ρυτίδες και την υπερμελαγχρωση. (Mesosystem 2016)

Η βιταμίνη C γνωστή κι αυτή για την αντιοξειδωτική της ικανότητα δρα αντιγηραντικά, συμβάλλει στην δημιουργία του ώριμου κολλαγόνου και την λεύκανση των δυσχρωμιών. Δρα προστατευτικά στις βιταμίνες Α και Ε.

ΑΡΓΙΠΕΛΙΝΗ: εξαπεπτίδιο 3 και πενταπεπτίδιο 8.

Είναι ουσίες που αναστέλλουν τις νευρομυικές συνάψεις στους μύες που με μια ρύθμιση της απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης έχουμε χαλάρωση των μυών και μείωση των ρυτίδων έκφρασης αποτέλεσμα που μας δίνει η χρήση αυτών των ουσιών είναι αντίστοιχο του Botox χωρίς τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα του (πάγωμα, ακινησία. Πιθανή πτώση μυ. το προτιμούμε για έγχυση στο άνω μέρος του προσώπου καθώς έχει καλύτερο αποτέλεσμα στις γραμμές έκφρασης του μετώπου, γύρω από τα μάτια και τα φρύδια, επίσης έχει αποτελεσματικότητα στις γραμμές καπνιστού.

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ 1% 2% 3,5% : είναι πολυσακχαρίτης γνωστός ως γλυκοζαμινογλυκάνη και αποτελεί δομικό συστατικό του ανθρώπινου οργανισμού με μεγάλο μοριακό βάρος. Το υαλουρονικό οξύ περιβάλλει τα επιδερμικά κύτταρα αλλά υπάρχει σε όλους τους συνδετικούς ιστούς και αρθρώσεις. Είναι ικανό να συγκρατεί την υγρασία στο δέρμα σε έως και χίλιες φορές το βάρος του δίνοντας έτσι καλύτερη όψη στην επιδερμίδα. Με τη δράση αυτής της ουσίας λοιπόν διατηρείται η ενυδάτωση, έχουμε θεραπεία των ρυτίδων και γραμμών έκφρασης, ενεργοποιείται η σύνθεση των ινοβλαστών και ανανέωση της επιδερμίδας.

ΟΡΓΑΝΙΚΟ ΠΥΡΙΤΙΟ: πρόκειται για ένα παράγωγο του πυριτίου το οποίο είναι στοιχείο του περιοδικού πίνακα και βρίσκεται σχεδόν παντού στη φύση. Στον τομέα της προσωπικής φροντίδας χρησιμοποιείται κυρίως στην αντιγήρανση, αφού σαν αντιοξειδωτικό προστατεύει από ελεύθερες ρίζες , προστατεύει κολλαγόνο και ελαστίνη από τη γλυκοζυλίωση, μειώνει τη φλεγμονή, και προάγει τη διατήρηση καθώς και τη σύνθεση του κολλαγόνου. Εμποδίζει την εμφάνιση πρόωρων ρυτίδων στο δέρμα και αυξάνει την αντοχή της κυτταρικής μεμβράνης και στην αναγέννηση νέων κυττάρων και ινοβλαστών δίνοντας στο δέρμα όψη ομαλή, σταθερή και νεανική (σύσφιξη). Μια άλλη λειτουργία της ουσίας είναι η λιπολιτική δράση καθώς έχει τη δυνατότητα να απομακρύνει τη περίσσεια λιπαρών οξέων από τα λιποκύτταρα με αποτέλεσμα ο σωματικό αδυνάτισμα κυρίως για πρωτόκολλα κυτταρίτιδας

GINGKO BILOBA: ουσία που προέρχεται από το φυλλοβόλο δέντρο με το ομώνυμο όνομα. Τα φύλλα του φυτού περιέχουν φλαβονοειδή διτερπένια, ginkgolide-B και Bilobalide ουσίες με αντιοξειδωτική και θεραπευτική δράση. Έχουν μεγάλη επίδραση στο κυκλοφορικό σύστημα μέσω της διαστολής των τριχοειδών που κατ' επέκταση βελτιώνουν τη κυκλοφορία και τη μείωση της διαπερατότητας των τριχοειδών που οδηγεί σε αντικυρσική και αντιοιδηματική δράση αλλά και ευτροφική δράση στον συνδετικό ιστό άρα έχουμε παραγωγή κολλαγόνου στα τοιχώματα των αγγείων. έρευνες έχουν δείξει ότι έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα στη προστασία από το οξειδωτικό στρες που προκαλούν οι ακτίνες UV. Έχει καταπραϋντική και

αγγειοδιασταλτική δράση στο δέρμα βελτιώνει την μικρό κυκλοφορία και αυξάνει την δραστηριότητα των ινοβλαστών και την παραγωγή του κολλαγόνου.

ALOE VERA: προέρχεται από το ομώνυμο φυτό και περιέχει κατά 99,5% νερό και το υπόλοιπο 0,5/1% μέταλλα βιταμίνες ένζυμα, Φαινολικά παράγωγα Με ενυδατικές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδης αλλά και ήλιοπροστατευτικές ιδιότητες που οφείλονται κυρίως στην συνεργιστική δράση των συστατικών της όπως η υπεροξειδάση της γλουταθειονης και το υπεροξείδιο δισμουτασης. Έχει καλή μαντικές ιδιότητες και εξομαλύνει τις ήπιες μορφές δερματίτιδα επίσης βελτιώνει και φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Τα θεραπευτικά της αποτελέσματα αποδίδεται κυρίως στους πολυσακχαρίτες που εντοπίζονται στον εσωτερικό ιστό του φύλου του φυτού αλλά είναι οι δράσεις στην σε βιολογικό υπόβαθρο οφείλονται κυρίως στην συνεργική δράση των συστατικών παρά σε κάθε μία χημική ουσία μεμονωμένα. Εκτός από της επουλωτικές τις ιδιότητες Σε τοπική χρήση αυξάνει την απορρόφηση των βιταμινών και των φαρμακευτικών ουσιών και επίσης χρησιμοποιείται για επούλωση εγκαυμάτων και επικουρικά σε ψωρίαση κρυοπαγήματα, σμηγματορροϊκές δερματίτιδες κ έρπεις. Σε εργαστηριακά πειράματα Έχει παρατηρηθεί εκτός από τις ενυδατικές αντιφλεγμονώδης και ήλιοπροστατευτικές ιδιότητες ότι έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες και την ιδιότητα να μειώνει σημαντικά τη σύνθεση NO που προκαλούν Τη δημιουργία ελεύθερων ριζών. Η πολυσακχαρίτες που βρίσκονται στην γέλη του φυτού βοηθούν στην ταχύτερη αποκατάσταση των βλαβών από την ακτινοβολία και έχουν αντινεοπλασματικές δράσεις. (Αναστασάκης κ., 2015)

DEXPANTHENOL: είναι η αλκοόλη του πανθενικού οξέος, δηλαδή της βιταμίνης B5 αλλά διατηρεί τις ίδιες ιδιότητες. Προστατεύει τη ξηρή επιδερμίδα διατηρώντας το υδατικό ισοζύγιο, έχει αντιφλεγμονώδεις και καλμαντικές ιδιότητες, προωθεί την κυτταρική ανάπτυξη και ανανέωση.

Σαν ουσία τη προτιμάμε για θεραπείες σε αφυδατωμένα, οξειδωμένα, ξηρά ή ευαίσθητα δέρματα που χρήζουν άμεσα κυτταρική ανανέωση και ενδυνάμωση. (Mesosystem 2016)

Είναι απαραίτητη σε 70 περίπου ένζυμα προκειμένου να έχουμε μεταβολισμό των λιπαρών οξέων των πρωτεϊνών τον υδατανθράκων και ορμονών. Έχει αναπλαστική δράση η οποία συμβαίνει μέσα από τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών της επιδερμικής επιθηλιοποίησης. Ακριβώς επειδή έχει αναπλαστικές ιδιότητες χρησιμοποιείται σε πολλές θεραπείες επούλωσης. (Αναστασάκης Κ., 2015)

BIOTIN HIXRIDIN: βιοτίνη ή βιταμίνη B7. Ανήκει στις υδατοδιαλυτές βιταμίνες. Παίζει μεγάλο ρόλο στην ανάπτυξη κερατινοκυττάρων και επιδερμικών κυττάρων. Αντιμετωπίζει περιπτώσεις τριχόπτωσης και σμηγματορροϊκής δερματίτιδας. Προάγει τη κυτταρική ανάπτυξη και ανανέωση, βοηθάει ρύθμιση της λιπαρότητας στα ακνειακά δέρμα (ιδανική και για πρωτοκόλλα ακμής) όπως και στη λιπαρότητα του τριχωτού της κεφαλής.

BITAMINH C: είναι το ασκορβικό οξύ, μια ουσία με έντονα αντιοξειδωτικές ιδιότητες όπου εκεί βασίζεται και η κυρία δράση τα στην αισθητική ιατρική. Η δράση της σε έναν αριθμό ενζυμικών συστημάτων συμβάλλει στο δυναμικό μείωσης οξείδωσης με αποτέλεσμα να μειώνει σημαντικά τις ελεύθερες ρίζες χαρίζοντας υγεία στο κύτταρο. Είναι απαραίτητη για τη σύνθεση τριχοειδών, συνδετικού ιστού, τριχών αλλά και του κολλαγόνου. Μεγάλο ρόλο έχει στην επούλωση ουλών και ραγάδων και είναι θρομβολυτική. (Mesosystem 2016)

Με τη δράση της κατά τον ελεύθερων ριζών προστατεύει το δέρμα από την πρόωρη γήρανση, τις λεπτές γραμμές, τη συμφόρηση της λέμφου από κατακράτηση υγρών και τη καταστροφή των ινοβλαστών. Έχει επίσης έντονη λευκαντική δράση είτε σε δυσχρωμίες είτε σε όλη την έκταση της επιδερμίδας που γίνεται χρήση. σαν

αποτέλεσμα δίνει πιο υγιή άψη στην επιδερμίδα, λάμψη, αποσυμφόρηση περιοφθαλμικών οιδημάτων, λεύκανση δυσχρωμιών. Τέλος μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε πρωτοκολλά λιπόλυσης,

Όλα τα ζώα πάνω στη γη έχουν την ικανότητα να φτιάχνουν την βιταμίνη c (και σε πολύ μεγαλύτερη ποσότητα σε κατάσταση στρες) εκτός από τον άνθρωπο και κάποια άλλα είδη. Το ανθρώπινο δέρμα είναι αυτό που Από την έκθεση του στον ήλιο τις ελεύθερες ρίζες και το ηλιακό φως και την ρύπανση Εξαντλεί το επίπεδο της βιταμίνης αυτής στο δέρμα ακόμα και στην ελάχιστη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία μπορεί να μειωθεί το επίπεδο της έως και περίπου 20%, ενώ στην έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση λόγω του όζοντος μπορεί να μειωθεί κατά 55%. Βέβαια η βιταμίνη αυτή μπορεί να ενισχυθεί στο δέρμα μέσω τοπικής εφαρμογής και είναι απαραίτητο γιατί είναι ένα από τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά. Η χρήση της βιταμίνης C τοπικά προστατεύει από την βλάβη που προκαλεί η ηλιακή ακτινοβολία σαν αντιοξειδωτικό που απενεργοποιεί τις ελεύθερες ρίζες που ευθύνονται σε αυτή. Μετά από μελέτες που έγιναν σε ανθρώπινα κύτταρα της επιδερμίδας αποδείχτηκε ότι η βιταμίνης C προστατεύει κυρίως από την απόπτωση που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία. Η βιταμίνη αυτή ενώ δεν έχει αυτούσια δράση αντηλιακού έχει τη δυνατότητα να μειώσει την ερυθρότητα από ηλιακό έγκαυμα ακόμα και μετά την έκθεση στον ήλιο και αυτό μπορεί να επιβεβαιωθεί με ιστολογική εξέταση. Ένα ποσοστό περίπου 10% μπορεί να μειώσει τον αριθμό των βλαβερών κυττάρων από 40 έως 60% και την βλάβη από την υπεριώδη πάνω από το ήμισυ. Η χρήση της βιταμίνης αυτής τοπικά μπορεί να έχει και αντιφλεγμονώδη ιδιότητα καθώς έχει την ιδιότητα να μειώσει την ερυθρότητα από χρήση λείζερ αλλά και να μειώσει τη φλεγμονή σε περιπτώσεις ροδόχρους ακμής. Η κυρία δράση όμως της βιταμίνης σε στο δέρμα είναι η άμεση διέγερση του κολλαγόνου καθόλου μπορεί να δράσει στη σύνθεση της δομής μεταξύ των δύο συστατικών του κολλαγόνου την υδροξυλίου και λυσιλίου. Άλλες μελέτες έχουν αποδείξει ότι έχει σημαντική αντιγηραντική δράση δίνοντας τη δυνατότητα στα νέα κύτταρα να πολλαπλασιάζονται τέσσερις φορές περισσότερο αλλά και να συνθέτουν περισσότερο κολλαγόνο σε σχέση με τα γηρασμένα.

Όσον αφορά την φωτογήρανση η βιταμίνη C Έχει τη δυνατότητα να αναστέλλει την τυροσινάση μειώνοντας έτσι την εμφάνιση ηλιακών κηλίδων, του μελάσματος και των μεταφλεγμονωδών υπερχρώσεων. Το ασκορβικό οξύ μπορεί να αναστείλει την σύνθεση της ελαστίνης οπότε μπορεί να μειωθεί η απώλεια ελαστικότητας στο φωτόγηρασμένο δέρμα. Άλλη μία αξιοσημείωτη δράση της βιταμίνης C στο δέρμα είναι ότι μπορεί να αυξήσει την σύνθεση πολλών λιπιδίων στην επιφάνεια του αυτό σημαίνει ότι όχι μόνο βοηθάει στην ενυδάτωση του δέρματος φυσικά αλλά ενισχύει και τον προστατευτικό φραγμό έτσι ώστε να είναι δύσκολη η εναπόθεση νανοσωματιδίων ψευδαργύρου και άλλων συστατικών των αντηλιακών στο δέρμα μειώνοντας τον κίνδυνο απορρόφησης. (Baran R and Mabach H., 2017)

ARTICHOKE: η αγκινάρα είναι γνωστή από την αρχαιότητα ως το πλέον γνωστό φυτό για τις διουρητικές, χωνευτικές, αποτοξινωτικές του ιδιότητες φυτό. Επίσης έχει επίδραση στο ήπαρ και τη χολή αφού δρα καθαριστικά απομακρύνοντας τις τοξίνες από τον οργανισμό. Εφόσον είναι μια ουσία που βοηθά στο μεταβολισμό των λιπιδίων ,της ουρίας και της χοληστερόλης από τον οργανισμό προτιμάται σε πρωτόκολλα αποσυμφόρησης της λέμφου, κυτταρίτιδας, αποτοξίνωσης και τοπικού λίπους. Προτείνεται για πρωτόκολλα σώματος. Βάθος 6mm

ASIAN CENTELLA: πρόκειται για φυτό ευρέως διαδεδομένο στην ιατρική από την αρχαιότητα. Ανάμεσα στις δραστικές περιλαμβάνονται τα τερπένια (ιαματικές, αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες), το μαδεκασικό οξύ (παραγωγή κολλαγόνου), η

ασιακοσιδη (αντιοξειδωτική δράση) και το ασιατικό οξύ. Η ασιατική σεντέλλα προάγει τη σύνθεση του κολλαγόνου και έχει αντιοξειδωτική, λιπολιπτική και προστατεύει από την υπεριώδη ακτινοβολία αντιοξειδωτική δράση του φυτού αυτού κατόπιν ερευνών έχει παρατηρηθεί ότι έχει είναι σχεδόν εξίσου αποτελεσματική έναντι στις ελεύθερες ρίζες με το πράσινο τσάι και τη βιταμίνη C. μια άλλη ιδιότητα του εκχυλίσματος σεντέλλα είναι η έντονη λιπολυση στα λιποκύτταρα αλλά και σαν ενεργοποιητής (booster) της μικροκυκλοφορίας των λιπασμάτων. Σε επίπεδο λιπόλυσης είναι πιο αποτελεσματικό από τη βιταμίνη C αλλά και από τη καφεΐνη

ΦΩΣΦΑΤΙΔΙΛΟΧΟΛΙΝΗ: είναι φωσφολιπίδιο της οικογένειας των λεκιθινών. Είναι ένα από τα δομικά συστατικά της κυτταρικής μεμβράνης στα φυτικά και ζωικά κύτταρα. Η ουσία έχει δράση αποικοδομητική στα λιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης αυξάνοντας τη δράση των ενζύμων με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ρευστότητα και η διαπερατότητα τους και να απελευθερώνεται το λίπος. Η έγχυση της ουσίας γίνεται με βελόνες συγκεκριμένων χιλιοστών (10-13mm) ή με μακριές βελόνες (cannula-τεχνική βεντάλια) αλλά αυστηρά στο λιπώδη ιστό. Αντένδειξη χρήσης σε άτομα με έλλειψη ενζύμου G6PD, αλλεργία στη λεκιθίνη, στη σόγια και παράγωγά τους.

ΔΕΟΞΥΧΟΛΙΚΟ ΟΞΥ 10%: είναι ένα από τα δευτερογενή χολικά οξέα που είναι μεταβολικά υποπροϊόντα εντερικών βακτηριδίων. Είναι προϊόν που υπάρχει στον οργανισμό αφού εκκρίνεται από το ήπαρ τόσο το δεοξυχολικό όσο και το χηνοδεοξυχολικό οξύ. Στο ανθρώπινο σώμα χρησιμοποιείται για τη γαλακτωματοποίηση των λιπών για την απορρόφηση από το έντερο και σε άλλο ιατρικό επίπεδο για τη πρόληψη και τη καταστροφή χολόλιθων. αυτή λοιπόν η επιλεκτική καταστροφή της μεμβράνης των λιποκυττάρων που οδηγεί στη λύση και την απομάκρυνση των λιποκυττάρων χωρίς όμως να βλάπτονται μυϊκά ή δερματικά κύτταρα τη καθιστά μια ασφαλή μέθοδο (δε προκαλεί ατροφίες στους μυς ή νέκρωση ιστών) σε σχέση με τη μέθοδο του μίγματος με φωσφατιδιλοχολίνη. Επίσης αποτελεί εναλλακτική θεραπεία σε όσους έχουν δυσανεξία στη φωσφατιδιλοχολίνη. Προτιμάται από τους παρόχους σε πιο επίμονα σημεία (διπλοσάγονο, έσω μηρό, πρόσωπο)

L- ΚΑΡΝΙΤΙΝΗ: Η καρνιτίνη είναι μια θρεπτική ουσία, ένα αμινοξύ που έχει δράση σε πολλά επίπεδα του οργανισμού. Είναι η ουσία που μεταφέρει τα λιπαρά οξέα από το αίμα στα μιτοχόνδρια που είναι τα «εργοστάσια παραγωγής ενέργειας» των κυττάρων με αποτέλεσμα αυτά τα λιπαρά οξέα να χρησιμοποιηθούν ως ενέργεια. Με αυτό το δεδομένο ότι βοηθάει στη μετακίνηση περισσότερων λιπαρών οξέων στα κύτταρα για να καούν για ενέργεια αυξάνεται και η ικανότητα του οργανισμού να καίει λίπος. Σαν ουσία ανήκει στα διεγερτικά άρα αντενδείκνυται η χρήση σε άτομα που έχουν υποθυρεοειδισμό, επιληψίες, αρρυθμίες.

B-COMPLEX: σύμπλεγμα βιταμινών B (B1, B3, B6, B9, B12). η έλλειψη βιταμινών του συμπλέγματος β είναι συνήθως η κύρια αιτία ενός ξηρού δέρματος γιατί είναι δύσκολο όλοι οι οργανισμοί να λαμβάνουν επαρκείς ποσότητες. Η B βοηθάει το σώμα να διασπάσει τις πρωτεΐνες τους υδατάνθρακες και τα λίπη πιο εύκολα και πιο άμεσα με σκοπό την καλύτερη απορρόφηση ουσιών και πιο υγιή μαλλιά και δέρμα

B1: η θειαμίνη είναι υδατοδιαλυτή και βρίσκεται σε μεγάλη ποσότητα στα δημητριακά. Σε ενέσιμη έγχυση μπορεί να δώσει άμεση βελτίωση στην υγεία ενός κυττάρου έτσι ώστε να εκτελεί τις λειτουργίες του καλύτερα. (Mesosystem 2016)

Αξιοσημείωτη είναι η συμμετοχή της στον κύκλο του κιτρικού οξέως (κύκλος του Krebs) που είναι μια από τις 24 λειτουργίες της, παίζοντας σημαντικό ρόλο στη φυσιολογία του κυττάρου και τη ζωτικότητά του.

B3: νιασίνη ή νικοτιναμίδιο. Είναι ζωτικής σημασίας υδατοδιαλυτή βιταμίνη για την υγεία του δέρματος γιατί συνδέει και συγκρατεί τα επιδερμικά κύτταρα

δημιουργώντας φραγμό στο οξειδωτικό στρες. στα ακνειακά δέρματα συμβάλλει στη σμηγματορύθμιση και έχει αντιφλεγμονώδη δράση. Είναι ένα από τα συστατικά που έχει εφαρμογή και στη ροδόχρου ακμή. Έχει θετικό αποτέλεσμα στη θεραπεία των ρυτίδων και την αντιγήρανση αυξάνει τη παραγωγή κολλαγόνου και διατηρεί την ενυδάτωση στο δέρμα. Μειώνει σημαντικά τις δυσχρωμίες και τα σημάδια φωτογήρανσης εμποδίζοντας τη μελανίνη να ανέβει στις ανώτερες στοιβάδες της επιδερμίδας. (Mesosystem 2016)

Είναι ουσία που μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση δερματίτιδας από έκθεση στον ήλιο, τραύματα ή καταστροφές του δέρματος από θερμότητα και εγκαύματα. (Edmunds M. 2000)

Η τοπική χρήση της νιασίνης έχει ευεργετικά οφέλη στο γηρασμένο δέρμα καθώς είναι από τις ελάχιστες ουσίες που απορροφάται άμεσα από το δέρμα.

Η νιασίνη αποτελεί το συνένζυμο NAD Που είναι η ενέργεια κι η απάντηση για πάρα πολλές κυτταρικές αντιδράσεις. (Αναστασάκης K, 2015)

B6: Πυριδοξίνη βοηθά στην αιμάτωση των θυλάκων της τρίχας και στην αναγέννηση και προστασία της τρίχας, μειώνει τη δραστηριότητα των σμηγματογόνων αδένων. . (Mesosystem 2016)

Είναι υδατοδιαλυτή βιταμίνη που ανακαλύφθηκε το 1934 και να την συναντάμε σε τρεις μορφές την πυροξιδίνη, την πυριδοξάλη και την πυριδοξαμίνη. Η δράση στην σχετίζονται με την παραγωγή των πρωτεϊνών την παραγωγή αιμοσφαιρίνη στα ερυθροκύτταρα στην ομαλή νευρική λειτουργία και στο ανοσοποιητικό σύστημα. Σε τοπική εφαρμογή της βιταμίνης B6 στο δέρμα έχει παρατηρηθεί μια δραστηριότητα ενζύμων που ενισχύουν την ανάπτυξη των τριχών. (Αναστασάκης K. , 2015)

B9: Φολικό ή φυλλικό οξύ είναι απαραίτητο για τη κυτταρική ανάπτυξη, είναι ισχυρό αντιοξειδωτικό, συμμετέχει στην σύνθεση νουκλεϊκών οξέων dna. Ακόμα έχει συμμετοχή στη σύνθεση αμινοξέων και των πρωτεϊνών του δέρματος κ των μαλλιών. Αποτρέπει τη πρόωρη γήρανση.

B12 : κοβαλαμίνη ή κυανοκοβαλαμίνη όπως και με τις προηγούμενες περιπτώσεις δίνει ενέργεια στα κύτταρα και αναγέννηση τους,βοηθάει τα ακνειακά δέρματα καθώς και την αιμάτωση.

CELESTABYL: αποτελείται από B3, B6, και ATP (τριφωσφορική αδενοσίνη). Με δεδομένο ότι η νιασίνη είναι μια πολύ σημαντική για το δέρμα βιταμίνη η οποία έχει τη δυνατότητα να μετατρέπει τα λιπαρά οξέα σε ενέργεια για το μεταβολισμό των κυττάρων σε συνδυασμό με τη Πυριδοξίνη που εξισορροπεί τη σμηγματορροϊκή δραστηριότητα και διεγείρει την αιμάτωση στην επιδερμίδα και τη τριφωσφορική αδενοσίνη η οποία ενεργεί ως «βιολογική μπαταρία» που διατηρεί την ενέργεια μέχρι να απαιτηθεί σε διάφορες βιολογικές διεργασίες (σύνθεση νέων υλικών, συστολή μυών) έχουμε το αποτέλεσμα ενός μείγματος «καταστροφής» λίπους και ισχυρής σύσφιξης.

Βιταμίνη E: είναι από τα σημαντικότερα λιποδιαλυτά αντιοξειδωτικά και βρίσκονται σε μεγάλη ποσότητα στην κεράτινη στοιβάδα στους σμηγματογόνους αδένες ενώ η συγκέντρωση του μειώνεται προς το εξωτερικό τμήμα της επιδερμίδας. Ως φυσικός φραγμός του σώματος το εξωτερικό τμήμα της κεράτινης στιβάδας είναι αυτό που περνάει το μεγαλύτερο οξειδωτικό στρες και βιταμίνη Έ τείνει να φθίνει έτσι η τοπική εφαρμογή θα βοηθούσε πολύ στην αντιμετώπιση της επίθεσης. Πολλές μορφές της βιταμίνης υπάρχουν σε φυσικές διατροφικές πηγές αλλά αυτή που έχει τη μεγαλύτερη βιολογική δραστηριότητα είναι η α-τοκοφερόλη η οποία έχει μεγαλύτερη προστασία κατά του οιδήματος μετά από έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία σε σχέση με τη β, γ και Δ τοκοφερόλη. Το δέρμα έχει περιορισμένη ικανότητα διάσπασης σε κάποιες μορφές της βιταμίνης E

Ενώ έχει αναφερθεί και η εμφάνιση αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής και του πολύμορφο ερύθημα σε τοπική εφαρμογή. Σε έρευνες που έχουν γίνει στο παρελθόν έχει αποδεχθεί ότι παρέχει προστασία από την οξεία βλάβη που προκαλεί το ηλιακό έγκαυμα αλλά και την χρόνια βλάβη που προκαλεί η ακτινοβολία με αποτέλεσμα τον καρκίνο του δέρματος μέσω της α τοκοφερόλης σε συνδυασμό με προστατευτικά ένζυμα όπως η υπεροξειδάση γλουταθειονης. Η βιταμίνη Ε έχει αποδειχθεί ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην φωτογήρανση ενισχύει την σύνθεση κολλαγόνου και αναστέλλει την αποικοδόμηση του κατά την έκθεση σε υπεροξείδιο του υδρογόνου. (Baran and Maibach, 2017) Όταν η βιταμίνη Έ χρησιμοποιείται τοπικά επειδή η κατανομή της γίνεται με κλιμακωτό τρόπο στο δέρμα η απορρόφηση είναι ελάχιστη. Σε περίπτωση χορήγησης per os βιταμίνης Ε η συγκέντρωση αυξάνεται στους σμηγματογόνους αδένες του προσώπου κ η δράση της είναι σημαντική στην φωτοπροστασία. (Αναστασάκης Κ., 2015)

ΚΑΦΕΙΝΗ 10% :είναι υδρόφιλη ουσία φυτικής προέλευσης (καφές, τσάι, γκουβέρνο). Στον οργανισμό έχει διεγερτική δράση και συμβάλει στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας ενώ έχει και διουρητική δράση. Όταν η καφεΐνη έρθει σε άμεση επαφή με τα λιποκύτταρα βοηθάει το λίπος που βρίσκεται μέσα σε αυτά να γίνεται πιο λεπτόρρευστο και περνάει πιο εύκολα στο σκώτι απομακρύνοντας ταυτόχρονα περιττά υγρά, έτσι έχει αποσυμφορητικά και αντι-οιδηματική δράση σημαντική για τη κυτταρίτιδα. Επειδή έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες προστατεύει το δέρμα από την οξειδωση διατηρώντας το ελαστικό και σφιχτό αποφεύγοντας έτσι την όψη «φλοιού πορτοκαλιού». Σε συνδυασμό με άλλα συστατικά μπορεί να ενισχυθεί η δράση της με ασιατική σεντέλλα αποτοξινώνει τον λιπώδη ιστό και προλαμβάνει την επανεμφάνιση της κυτταρίτιδας. Αντένδειξη για όσους έχουν δυσανεξία στη καφεΐνη του καφέ και στο τσάι. Υπερβολική χρήση μπορεί να προκαλέσει αφυδάτωση (υψηλή συγκέντρωση 10%).

ΜΕΛΙΛΩΤΟΣ: προέρχεται από το ομώνυμο φυτό που είναι πλούσιο σε φαρμακευτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Είναι ιδιαίτερα γνωστή η δράση του ως αντιπηκτικό και σαν διεγερτικός φλεβικός παράγοντας γι'αυτό συνηθίζεται η χρήση του στις διογκωμένες φλέβες των ποδιών, στην ανακούφιση από κιρσούς και φλεβίτιδα. Έχει αποσυμφορητικές και διουρητικές ιδιότητες. Είναι πλούσιο σε σύμπλεγμα βιταμινών Β και μέταλλα άρα διατηρεί και τις ιδιότητες αυτών. Περιέχει φλαβονοειδή , πλούσια αντιοξειδωτική δράση άρα προσφέρει και όλα τα οφέλη της αντιγήρανσης, κολλαγονογένεσης, ανανέωσης συγκράτησης υγρασίας στο δέρμα.

COLLAGEN PYRUVATE: πυρουβικό οξύ ή πυροσταφυλικό. Προέρχεται από το τρυγικό οξύ που βρίσκουμε στα σταφύλια. Εκτός από αντιοξειδωτική δράση χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ακμής και κυστικής ακμής με κερατολυτικές και σμηγματορρυθμιστικές δράσεις, υπερχρωματισμών και φωτογήρανσης. Έχει κερατολυτική δράση και διεγείρει τη σύνθεση κολλαγόνου, πρωτεϊνών και γλυκοπρωτεϊνών. Ιδανικό για αναδόμηση και σύσφιξη, γήρανση (βαθιές ρυτίδες), πανάδες δυσχρωμίες, εξισορρόπηση σμήγματος στο τριχωτό της κεφαλής.

CHONDROITIN PLUS: η ουσία αυτή έχει ως δραστικό προϊόν τις πρωτεογλυκάνες. Αυτές βρίσκονται στα μεσοκυττάρια συστατικά του συνδετικού ιστού (δέρμα) μαζί με ίνες και τα υγρά των ιστών. Πιο συγκεκριμένα βρίσκονται στη θεμέλια ουσία η που αποτελείται από τις γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs) και τα συστατικά τους είναι οι πρωτεογλυκάνες και οι γλυκοπρωτεΐνες. Κύρια συστατικά των GAGs είναι το υαλουρονικό, η θειική χονδροϊτίνη, η δυική δερματίνη κλπ. Αποτέλεσμα αυτών των συστατικών είναι η δημιουργία έντονων ενυδατωμένων μορίων ανθεκτικά στη πίεση. Ο ρόλος της ουσίας δηλαδή είναι η αντοχή στη πίεση και η πλήρωση του

ενδοκυττάριου χώρου. Οπότε έχουμε δομική υποστήριξη των ιστών (σύσφιξη, ραγάδες, ανάπλαση δέρματος), κυτταρικό πολλαπλασιασμό και ανάπλαση (ανανέωση επιδερμίδας, αντιγήρανση, αντιμετώπιση βαθιών ρυτίδων και ουλών), κυτταρική προστασία και συγκράτηση υγρασίας.

DNA: Νάτριο DNA. Πρόκειται για δραστικό αντιοξειδωτικό συστατικό φυσικής μη φυτικής προέλευσης με ενυδατική δράση που προστατεύει τις μεμβράνες των κυττάρων από το οξειδωτικό στρες. Βοηθάει στην ανανέωση των κυττάρων και την αποκατάσταση του συνδετικού ιστού ενεργοποιώντας διαδικασίες επούλωσης (ραγάδες, ουλές, βαθιές ρυτίδες). Χρήση σε αντιγήρανση, φωτογήρανση, ενυδάτωση.

ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗ: γνωστή και ως γλουταθείο. Είναι οργανική χημική ένωση με πολύ σημαντική αντιοξειδωτική δράση. Είναι βασικά το κυριότερο ενδογενές αντιοξειδωτικό που παράγουν τα κύτταρα δρ. απευθείας στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών και των ενεργών μορφών οξυγόνου, ενώ μπορεί να συντηρήσει τα εισαγόμενα αντιοξειδωτικά όπως η βιταμίνες C και E. Αναστέλλει τη μελανοσύνθεση στην αντίδρασή της με τη τυροσινάση. Επιδρά σε μεταβολικές και βιοχημικές αντιδράσεις όπως είναι η σύνθεση του DNA άρα έχουμε και όλα τα οφέλη της κυτταρικής ανανέωσης.

LAURETH: πολυδοκανόλη, είναι τοπικό αναισθητικό και αντικνησμόςδες συστατικό που συναντάται συχνά σε κρέμες για δερματικά προβλήματα. Ανακουφίζει από τον κνησμό στο ξηρό δέρμα ή στο έκζεμα. Ενέσιμα χρησιμοποιείται στη λουτροθεραπεία ως σκληρυντικό για τη θεραπεία των κιρσών. Προκαλεί ίνωση μόλις εισέλθει στις κιρσώδεις φλέβες αποκλείοντας τον αυλό του αγγείου μειώνοντας την εμφάνιση της κιρσοκήλης. Είναι εγκεκριμένο για τη θεραπεία μικρών κιρσών (1mm). Η πολυδοκανόλη προκαλεί κάποιο είδος βλάβης στη κυτταρική επένδυση των αγγείων με αποτέλεσμα να κλείνουν και να αποκατασταθούν τελικά από άλλο είδος ιστών.

ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟ ΟΞΥ: το τρανεξαμικό οξύ είναι ένα συνθετικό παράγωγο λυσίνης που χρησιμοποιείται σε μεγάλο εύρος κλινικών περιπτώσεων. Σε ένα συνεχιζόμενο πρωτόκολλο θεραπειών μπορεί να παράγει βελτίωση σε ασθενείς με μέλασμα αν και είναι μια παραδοσιακά δύσκολη πάθηση. Από έρευνες έχει προκύψει ότι το τρανεξαμικό οξύ επιβραδύνει τη σύνθεση μελανίνης αναστέλλοντας τη πλασμίνη συνεπώς μπλοκάρει την αλληλεπίδραση μεταξύ μελανοκυττάρων και κερατινοκυττάρων.

ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΔΑΣΗ: είναι ένζυμο της τρίτης τάξης, των υδρολασών, ενζύμων δηλαδή που βρίσκονται στα πεπτικά υγρά και ο ρόλος τους είναι η αποδόμηση των τροφών σε απλούστερα μόρια ώστε να είναι απορροφήσιμα και χρήσιμα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Έχει τη δυνατότητα να υδρολύει το υαλουρονικό οξύ που είναι πολυσακχαρίτης και βρίσκεται στον μεσοκυττάριο χώρο των ιστών και τους φραγμούς του. Με τον ίδιο τρόπο έχει τη δυνατότητα ανάλογα με το πρωτόκολλο συγκέντρωσης να απομακρύνει τα ενθέματα υαλουρονικού οξέος όταν παραστεί ανάγκη και σε αραιότερο διάλυμα είναι ικανή για την αποσυμφόρηση των υγρών από το σώμα σε περιπτώσεις κατακράτησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: **ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ** **STRESS**

4.1. Παράγοντες που ευθύνονται για το οξειδωτικό stress

Όπως έχει αναφερθεί και νωρίτερα η ιδιότητα των αντιοξειδωτικών ουσιών να εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS) οι οποίες παράγονται από την επίδραση των περιβαλλοντικών συνθηκών, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση, η υπεριώδης ακτινοβολία, ο καπνός του τσιγάρου είναι αυτή που αποτρέπει τη κυτταρική βλάβη. Το οξειδωτικό στρες είναι η αιτία για πολλές ασθένειες του οργανισμού, εδώ όμως θα μας απασχολήσει η επίδραση στο δέρμα. (Ράπτης Σ., 1996)

4.1.1 Ο ήλιος

Ο ήλιος εκπέμπει το ηλιακό φως ή αλλιώς την ηλιακή ακτινοβολία ή οποία είναι μη ιονίζουσα ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με καρκινογόνο και μεταλλαξιογόνο δράση. Η ηλιακή ακτινοβολία προκαλεί φυσιολογικά κάποιες αλλαγές στο δέρμα όπως η πάχυνση της επιδερμίδας και η μελάγχρωση που ναι μεν μπορεί να έχουν προστατευτικό χαρακτήρα και ευεργετικές δράσεις αλλά συνυπάρχει και παθολογία. Η ευεργετική προσέγγιση αφορά τη βιοσύνθεση της βιταμίνης D3, πρόδρομη μορφή της βιταμίνης D που επιδρά στον μεταβολισμό των οστών και τη βελτίωση κάποιων δερματοπαθειών όπως οι περισσότερες μορφές ψωρίασης. (Γαλανού Ε. et al, 2020)

4.1.2. Η περιβαλλοντική Ρύπανση

Οι περιβαλλοντικοί ρύποι λόγω των συστατικών τους είναι εξαιρετικά φωτοαντιδραστικοί σε σημείο να προκαλέσουν ισχυρό οξειδωτικό στρες σε συνδυασμό με την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Προέρχονται από την καύση καυσίμων κίνησης συνήθως και περιέχουν πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες (PAH), Ενώ από την καύση στερεών καυσίμων μεταφέρονται οξείδια του αζώτου του τα οποία μπορεί να παράγουν σε συνδυασμό με το υπεροξείδιο που προέρχεται από τη φωτοενεργοποίηση αιωρούμενων σωματιδίων που είναι ικανά για σημαντική οξείδωση. Το όζον που παράγεται όταν έρθουν σε επαφή ρίποι όπως το υποξείδιο του αζώτου του και πτητικές οργανικές ενώσεις με την UV ακτινοβολία, αν κ δεν είναι ικανό από μόνο του να διεισδύσει στην επιδερμίδα, με τη παραγωγή καρβονυλίων και δραστικών αλδεϋδών τελικά καταστρέφει την φυσική αντιοξειδωτική προστασία του δέρματος και εξαντλούνται απαραίτητα φυσικά συστατικά όπως η βιταμίνη C και E (Juanjuan C. et al, 2021)

4.1.3. Το στρές

Εκτός από τους εξωτερικούς παράγοντες σημαντικό ρόλο στο οξειδωτικό στρες παίζουν και εσωτερικοί παράγοντες σε ένα βαθμό.

Το χρόνιο ψυχολογικό στρες είναι ικανό να προκαλέσει οξειδωτικό στρες μέσω του αυτόνομου νευρικού συστήματος του υποθαλάμου της υπόφυσης και των επινεφριδίων. Επιπλέον στο παρελθόν έχουν γίνει έρευνες που συνδέουν την μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με την ανάπτυξη εκδοτικού στρες και έδειξαν ότι η έκθεση της καρβονυλίωσης της ολικής πρωτεΐνης και η αναγωγή της γλουταθειονης που

συναντώνται στην οξειδωση είναι υψηλότερες στους κυτταρικούς ινοβλάστες των ατόμων με καταθλιπτικές διαταραχές. (Juanjuan C. et al, 2021)

4.1.4. Η μικροβίωση του δέρματος

Το δέρμα εκτός από τις πολλαπλές λειτουργίες και με χαρακτηριστικό ότι είναι ένα από τα πιο ευέλικτα όργανα φιλοξενεί μία ποσότητα μικροοργανισμών γνωστή ως μικροχλωρίδα του δέρματος οι οποίες σχετίζονται με την υγεία του και γήρανση και δερματολογικές παθήσεις μιας και η ανοσοκαταστολή που προκαλείται επηρεάζεται από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία.

Από μελέτες που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια σε πυκνοκατοικημένες πόλεις της Κίνας (1) έχει επιβεβαιωθεί η συσχέτιση της μικροχλωρίδας του δέρματος και η έκθεση σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες έτσι καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην ποιότητα του δέρματος και επηρεάζεται από τη ρύπανση και τον ήλιο.

Ακόμα τεκμηριώθηκε και ότι διάφορες δερματικές παθήσεις όπως η ψωρίαση, η ατοπική δερματίτιδα και η ακμή σχετίζονται και αυτές με την μικροχλωρίδα του δέρματος και η σοβαρότητα της πάθησης δικαιολογείται με αυξημένη συσσώρευση ελεύθερων ριζών σε δέρμα που έχει υποστεί οξειδωτικό στρες. (Juanjuan C. et al, 2021)

4.2. Παθήσεις του δέρματος

Η θεωρία των ελεύθερων ριζών η οποία ακούστηκε πρώτη φορά τη δεκαετία του 1950 από τον Denham Harman είναι μία από τις πιο σημαντικές θεωρίες για την γήρανση η οποία εικάζει ότι η δημιουργία ελεύθερων ριζών οδηγεί σταδιακά σε βλάβη των δύο μορίων άρα και του DNA. Μιλώντας πάντα για το υγιές δέρμα όλοι οι τύποι των επιδερμικών κυττάρων παράγουν είδη αντιδρώντων οξυγόνου. Σε φυσιολογικά επίπεδα αυτές οι ελεύθερες ρίζες αποτελούν απαραίτητη τους συντελεστές στις ομοιοστατικές διαδικασίες που οδηγούν στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων τις λειτουργίες τους, την γήρανση και το θάνατο ενώ παράλληλα ένα περίπλοκο δίκτυο ενδογενών αντιοξειδωτικών διατηρεί αυτή την ομοιότητα με την εξουδετέρωση αυτών των ελεύθερων ριζών πριν προκληθεί ιδιαίτερη βλάβη στα κύτταρα. Όταν αυτή η ομαλή αλληλεπίδραση μεταξύ των ελεύθερων ριζών και των αντιοξειδωτικών χαθεί τότε παρουσιάζεται ένα φαινόμενο το οποίο ονομάζεται οξειδωτικό στρες και προκαλεί πάρα πολλές δερματικές διαταραχές όπως η γήρανση του δέρματος η οποία χαρακτηρίζεται από βαθιές ρυτίδες, ηλιακή ελάστωση, χονδροειδή υφή, τελαγγειεκτασία και μελάγχρωση, ψωρίαση, αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, ατοπική δερματίτιδα, λεύκη κοινή ακμή, ομαλό λειχήνα, αλωπεκία και καρκίνο του δέρματος. (Juanjuan C. et al, 2021)

4.2.1 Γήρανση

Η γήρανση του δέρματος είναι η σταδιακή μείωση της ικανής λειτουργίας όλων των οργάνων του σώματος άρα κατ' επέκταση και του δέρματος. Οι χρόνιες περιβαλλοντικές προσβολές όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση, η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, το κάπνισμα, το στρες, η ανεπαρκής ή επιβαρυνμένη διατροφή είναι παράγοντες που επιδεινώνουν και επιταχύνουν τη διαδικασία αυτή. Διάφοροι παθογόνοι μηχανισμοί ευθύνονται για τις βλάβες επαγωγής μεταγραφικών παραγόντων της πρωτεΐνης ενεργοποιητή και του πυρηνικού παράγοντα που προκαλούν μειωμένη παραγωγή κολλαγόνου, αυξημένη διάσπαση κολλαγόνου και

αυξημένη συσσώρευση ελαστίνης που αυτό οδηγεί στην γήρανση. (Varadraj V. et al, 2016)

Η Γήρανση είναι μία διαδικασία πολύπλοκη η οποία αποτελείται από την ενδογενή και την εξωγενή. Η ενδογενής αφορά μία διαδικασία φυσική η οποία προκύπτει από το φυσιολογικό οξειδωτικό κυτταρικό μεταβολισμό και από γενετικούς παράγοντες ενώ η εξωγενής είναι αυτή η οποία επηρεάζεται από το περιβάλλον και τις επιβλαβείς συνέπειες του.

Την μεγαλύτερη ευθύνη της εξωγενούς γήρανσης έχει η συνεχής έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία και είναι γνωστή ως φωτογήρανση.

Κατόπιν ερευνών που διενεργούνται τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί ότι το ηλιακό φως κύματος 400 έως 700 nm και η υπέρυθη ακτινοβολία πάνω από 800 nm προκαλούν βλάβη στο δέρμα, ενώ την ίδια ευθύνη φαίνεται να έχουν περιβαλλοντικοί ρύποι όταν το δέρμα είναι εκτεθειμένο σε αυτούς και προάγουν την γήρανση του.

Οι ορατές συνέπειες στο δέρμα του ανθρώπου από την φωτογήρανση παρουσιάζονται με αυξημένες ρυτίδες, χαλάρωση, ξηρότητα, τραχύτητα και μείωση της τονικότητας του δέρματος . (Varadraj P. et al, 2016)

Ως φωτογήρανση ορίζεται η πρόωρη γήρανση του δέρματος η οποία φυσικά θα ήταν αναμενόμενη σε μεγαλύτερη ηλικία αλλά υπό την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας εμφανίζεται νωρίτερα. Στην περίπτωση αυτή χαρακτηριστική είναι η καταστροφή της ελαστίνης στο χωριό και η εμφάνιση της παρουσιάζει χαρακτηριστικά όπως η ξηρότητα, οι εφελκίδες, οι ρυτίδες και ηλιακή ελάτωση (Γαλανού E et al, 2020)

Η φωτογήρανση λοιπόν είναι μία επαναλαμβανόμενη βλάβη από τον ήλιο η οποία μακροχρόνια μπορεί να οδηγήσει τελικά σε ένα δερματικό σύνδρομο κυρίως σε άτομα με φωτότυπο I έως III και σε άτομα με φωτότυπο IV τα οποία εκτίθενται πιο συχνά στον ήλιο ενώ τα αποτελέσματα γίνονται ορατά τόσο στο συνδετικό ιστό του χορίου, στα κύτταρα της επιδερμίδας και στο αγγειακό σύστημα και η βαρύτητα της εξαρτάται κυρίως από την διαρκή έκθεση στον ήλιο, το επάγγελμα αλλά και την γεωγραφική θέση του πληθυσμού. Πιο συχνή ηλικία έναρξης παρατηρείται σε άτομα των 40 ετών και πάνω ενώ για τις μικρότερες ηλικίες παίζει ρόλο ο συνδυασμός διάρκειας έκθεσης και φωτότυπου.

Η γενική εμφάνιση του δέρματος που έχει προσβληθεί από φωτογήρανση εμφανίζεται με ρυτιδωμένο πρόωρα γηρασμένο δέρμα σκληρό με ξηρότητα. Στο δέρμα προσβάλλονται κυρίως και κερατινοκύτταρα και τα μελανοκύτταρα. Στο επίπεδο του χορίου διακρίνεται μία μόνιμη διάταξη των αγγείων που είναι γνωστή ως ευρυαγγεία στο συνδετικό ιστό πέρα από τις ρυτίδες διακρίνεται ανελαστικότητα και τραχύτητα ενώ εμφανίζονται και φαγέσωρες στις περιοχές που είναι ως επί το πλείστον εκτεθειμένες. Η ηλιοδερματοπάθεια έχει πορεία αναπόφευκτα μη αναστρέψιμη και εξελικτική η οποία μπορεί να προληφθεί αν το δέρμα προστατεύεται σωστά με αντηλιακή προστασία και την εξαιρετική θεραπεία αλλά κυρίως με αποχή από την έκθεση στον ήλιο (Fitzpatrick T. Et al, 2002)

Συγκεκριμένα το δέρμα που έχει υποστεί φωτογήρανση έχει ένα αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό το οποίο είναι η συσσώρευση ανώμαλου ελαστικού ιστού βαθιά στο χωριό που ονομάζεται ηλιακή ελάτωση ,σε αυτή την περίπτωση η υπεριώδης ακτινοβολία αυξάνει την παραγωγή της ελαστίνης στο τετραπλάσιο και στη συνέχεια ακολουθεί η ελαστόλυση με χαρακτηριστικό την διάσπαση των ινών ελαστίνης από πρωτεάσες με αποτέλεσμα την αποσύνθεση της ελαστίνης.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό της φωτογήρανσης είναι η μείωση της λειτουργίας του μικρού αγγειακού συστήματος προκαλούμενο από δυσλειτουργία ενδοθηλίου και έτσι

έχουμε μειωμένη αγγεογενετική ικανότητα και λειτουργία λόγω αυξημένης αποικοδόμησης του κολλαγόνου.

Το αποτέλεσμα της κυτταρικής γήρανσης και της μείωσης ικανότητας επιδιόρθωσης του κυτταρικού DNA οδηγεί τελικά σε μεταλλάξεις του εξωπυρηνικού μιτοχονδριακού DNA. (Juanjuan C. et al, 2021)

4.2.2. Δερματική μελάχρωση

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα η υπεριώδης ακτινοβολία UVA και UVB ασκούν παθολογική επίδραση όταν απορροφούνται από τα κύτταρα της επιδερμίδας και οδηγούν σε έναν κυτταρικό πολλαπλασιασμό παραγωγής ελεύθερων ριζών, οξυγόνου, μεταλλάξεις τοξικότητα που φαίνονται σε μικρομοριακό επίπεδο.

Κατά την έντονη έκθεση το δέρμα ενεργοποιεί ανοσοποιητικούς μηχανισμούς για την επιδιόρθωση των βλαβών που προκαλεί το ηλιακό φως όπως τα γονίδια της όγκοκαταστολής και πρωτεΐνες που καθυστερούν την δημιουργία όγκων.

Το αποτέλεσμα της έκθεσης το ηλιακό φως είναι φωτοδερματίτιδες οι οποίες συνήθως εκδηλώνονται στα φωτοεκτεθειμένα μέρη δηλαδή σε σημείο του δέρματος που έχουν εκτεθεί σε ηλιακή ακτινοβολία είναι η παρουσία δερματικού εξανθήματος, ερύθημα, βλατίδας, φυσαλίδας και άλλων ευρημάτων που θεραπεύονται μόνο με την αποφυγή της έκθεσης

Η δερματική μελάχρωση συνδέεται στενά με την προστασία ενάντια στο οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τις περιβαλλοντικές συνθήκες. Η μελανίνη είναι ένα σύμπλεγμα από φυσικά χρωστικά που παράγεται από κύτταρα που ονομάζονται μελανοκύτταρα στην επιδερμίδα και είναι το σημείο που γίνεται η σύνθεση μελανίνης μέσω της μελανογένεσης από εξειδικευμένα συνδεδεμένα με την μεμβράνη οργανίδια τα μελανοσώματα. (Juanjuan C. et al, 2021)

4.2.2.1. Τύποι μελάχρωσης

Κυλίδες

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως η υπέρμετρη έκθεση στον ήλιο προκαλεί επιδερμική Μελάχρωση η οποία εκδηλώνεται με διάφορα ευρήματα. πέρα από την όψη γήρανσης μπορεί να παρατηρηθούν και διάσπαρτες καστανές κηλίδες ξηρές και λεπιδώδεις γνωστές ως ακτινικές υπέρκερατώσεις. Μια περίπτωση είναι η εμφάνιση της ηλιακής φακής που πρόκειται για μία περιγεγραμμένη καστανή κηλίδα λίγων εκατοστών η οποία οφείλεται σε εντοπισμένη υπερπλασία των μεγάλων κυττάρων λόγω της χρόνιας έκθεσης στο ηλιακό φως και εμφανίζεται συνήθως σε ηλικίες άνω των 40 ετών έχει σχήμα στρογγυλό υοειδές με ακανόνιστη παρυφή και συναντάται διάσπαρτα στο δέρμα κυρίως στη περιοχή του προσώπου.

Μία ακόμα όμορφη φωτοδερματοπάθειας είναι η ακτινική υπερκεράτωση όπου εδώ πρόκειται για μονήρεις και πολλαπλές τραχείες βλάβες διακριτές ξηρές με λέπια που συναντώνται συνήθως στο δέρμα το οποίο έχει εκτεθεί στην ηλιακή ακτινοβολία με συχνότερη εμφάνιση στους άντρες μεσήλικες είτε μεμονωμένες είτε διάσπαρτες και έχουν το χρώμα του δέρματος, καστανό ή καστανοκίτρινο. (Fitzpatrick T. et al, 2002)

4.2.2.2. Μαύρισμα

Εκτός από την αύξηση της μελανογένεσης λόγω της διαταραχής της ρυθμισμένης δραστηριότητας της τυροσινάσης και των αυξημένων επιπέδων πρωτεΐνης και mRNA και στα μελανοκύτταρα Το οξειδωτικό στρες αναφέρεται ότι εμπλέκεται και στην διαδικασία οξείδωσή της μελανίνης η οποία σχετίζεται άμεσα με την

υπερμελαγχρωση.

Η αντίδραση που εμφανίζεται στο δέρμα μετά την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία είναι αυτή του μαυρίσματος και ονομάζεται άμεση σκουρόχρωμη χρωστική η οποία μέσα σε λίγα λεπτά από την έκθεση είναι εμφανής και επιμένει για αρκετές ώρες και ακολουθεί η εμφάνιση της σκουρόχρωμης χρωστικής και διαρκεί πάνω από 24ώρες. Για τις δράσεις αυτές προκαλούνται από την οξείδωσή της προϋπάρχουσας μελανίνης και έχει αποδειχτεί ότι οι ελεύθερες ρίζες εμπλέκονται σε αυτές τις διαδικασίες υπερμελαγχρωση της επιδερμίδας. Επιπλέον λόγω της παρουσίας οξυγόνου η αντίδραση με μεταβολίτες που σχετίζονται με την μελανίνη έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση χρωστικών που μοιάζουν με μελανίνη. (Juanjuan C. et al, 2021)

4.2.3. Νεοπλάσματα του δέρματος

Οι όγκοι του δέρματος διακρίνονται σε καλοήθεις και κακοήθεις. Οι κλινικές μελέτες και τα ιστολογικά τους χαρακτηριστικά είναι ποικιλόμορφα. Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι ένας από τους σημαντικότερους καρκινογενετικούς παράγοντες σε χώρες με μεγάλη ηλιοφάνεια και οι μελαγχρωματικοί σπίλοι είναι αυτοί που απασχολούν περισσότερο σε σημείο σήμερα να μιλάμε για επιδημία μελανώματος. Το βασικό κυτταρικό καρκίνωμα είναι ένας κακοήθης όγκος του δέρματος με τοπική καταστροφή και διήθηση του δέρματος και σπανία μετάσταση εμφανίζεται συνήθως τους ενήλικες και φαίνεται ότι η εκτεταμένη έκθεση του δέρματος στον ήλιο έχει κάποια γενετική δράση ιδιαίτερα σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα που λόγω συνθηκών εκτίθενται περισσότερο στην ηλιακή ακτινοβολία. (Κατσάμπας Α. et al, 2007)

4.2.4. Επιθηλιακές προκαρκινικές βλάβες

Η δυσπλασία των κερατινοκυττάρων του δέρματος αφορά το κατώτερο στρώμα της επιδερμίδας ή και όλο το πάχος της. Τα κύτταρα της βασικής στιβάδας τα οποία πλήττονται από την υπεριώδη ακτινοβολία ωριμάζοντάς καταλήγουν σε δυσπλαστικά κερατινοκύτταρα και το αποτέλεσμα είναι να αναπτυχθεί μια υπερκερατωσική βλατίδα ή πλάκα δίνοντας την εικόνα του όρου «υπερκεράτωση».

Προκαρκινικές βλάβες οι οποίες οφείλονται στην UVR ακτινοβολία Είναι οι ακτινικές υπερκερατώσεις, η επεκτεινόμενη μελαγχρωματική ακτινική υπερκεράτωση, το δερματικό κέρας κ.α.

Οι ηλιακές υπερκερατώσεις έχουν όψη ξηρών, σκληρών προσκολλημένων λεπιών Στις περιοχές του σώματος που εκτίθενται στον ήλιο.

Το δερματικό κέρας είναι μια ακτινική υπερτροφική υπερκεράσω Με μορφή σαν κέρατο ζώου που αναπτύσσεται συνήθως τις περιοχές φωτογήρανσης στο σώμα. (Fitzpatrick T, et al, 2002)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

5.1. Το αντικείμενο της βιοφαρμακευτικής

Η μελέτη του σχεδιασμού, της ανάπτυξης και της δημιουργίας φαρμακοτεχνικών μορφών πολλά χρόνια πριν από την βιομηχανική επανάσταση ήταν κυρίως εμπειρική και μεταφερόταν από μία γενιά στην άλλη ωστόσο αυτό τη δεκαετία του 1960 και μετά άλλαξε και ξεκίνησε η ανάπτυξη του κλάδου της φαρμακευτικής με την αρχή φυσικοχημικών αρχών για τη παρασκευή σκευασμάτων και πλέον οι δοκιμές γίνονταν στα εργαστήρια. Άρχισαν λοιπόν να γίνονται έρευνες για τον τρόπο, τη ποσότητα, τον τόπο δράσης, τα αποτελέσματα και οι πιθανές επιπλοκές.

Οι φαρμακευτικές ουσίες κατά τη χορήγηση τους πρέπει να μεταβούν στον ειδικό «υποδοχέα» και αμέσως ξεκινάει μια αλληλεπίδραση φαρμάκου-υποδοχέα αλλά η αποτελεσματικότητα τους εξαρτάται από πολλές συνιστώσες με πιο σημαντικές την έναρξη της άφιξης στον υποδοχέα, την ένταση της απόκρισης του οργανισμού και τη διάρκεια επίδρασης τους στον οργανισμό καθώς και τα εμπόδια που συναντούν όταν έρχονται αντιμέτωπες με άλλους φραγμούς.

Αυτό καθορίζει στη πορεία και την ποσότητα, τον τρόπο, τον τόπο και τη διάρκεια λήψης μιας ουσίας για να είναι εμφανές το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Σε κάθε περίπτωση μέσα από μαθηματικές θεωρήσεις, επεξεργασία πειραματικών δεδομένων και συνεχείς αναλύσεις και μετρήσεις εξάγονται συμπεράσματα που σε όλη τη πορεία του χρόνου αναδιαμορφώνουν, διορθώνουν και βελτιώνουν τις γνώσεις μας γύρω από τις φαρμακευτικές ουσίες και τη δράση τους. (Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., 1997)

5.2. Φαρμακευτικές ουσίες

Ως φάρμακο ορίζεται οποιαδήποτε ουσία αλληλεπιδρά με τον ανθρώπινο οργανισμό και μέσω της μεταβολής των λειτουργιών του σκοπό έχει τη πρόληψη, τη θεραπεία, τη διάγνωση ή την οριοθέτηση μιας νόσου.

Η προέλευση των φαρμάκων είναι είτε από εργαστηριακό περιβάλλον μέσα από την φαρμακευτική χημεία είτε από τη φύση αν και τα τελευταία χρόνια εϊθισται να είναι συνθετικά.

Τα φυσικά συστατικά των φαρμάκων είναι τα φυτά τα ζώα και τα ορυκτά ή και συνδυασμός αυτών.

Οι μορφές που συναντάμε τα φάρμακα συνήθως είναι δισκία κάψουλες αερολύματα σιρόπια αλοιφές ενέσιμα και η κάθε μορφή σκοπό έχει να διευκολύνει την λήψη του φαρμάκου. Τα περισσότερα φάρμακα περιλαμβάνουν έκδοχα τα οποία είναι συνήθως αδρανείς ουσίες υγρές ή στέρεες, τα οποία σκοπό έχουν να δώσουν όγκο, υπόσταση, να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, ή να προστατέψουν το φάρμακο από αλλοιώσεις.

Τα φάρμακα έχουν χημική ονομασία κοινόχρηστη ονομασία επίσημη ονομασία και εμπορική ονομασία όπου μέσα από αυτές παίρνουμε πληροφορίες για την χημική δομή του τις φυσικοχημικές ιδιότητες του και τον κατασκευαστή.

Σημαντικός είναι να γνωρίζουμε τον όρο βιοϊσοδυναμία που εμφανίζει τη συγκρίσιμη βιοδιαθεσιμότητα αναμεσα σε δυο φάρμακα για να έχουμε το μέγιστο θεραπευτικό

αποτέλεσμα.

Οι οδοί χορήγησης των φαρμακευτικών ουσιών λοιπόν καθορίζουν την ποσότητα των φαρμάκων που φτάνει τελικά στα κύτταρα στόχους και τη ταχύτητα δράσης.

Βάσει των μορφών των φαρμάκων προτιμώνται και οι ανάλογες οδοί.

Κατ' επέκταση τα ενέσιμα σκευάσματα και οι όροι χορηγούνται συνήθως με ενδοφλέβια, υποδόρια και ενδομυϊκή έγχυση.

Σιρόπια δισκία και κάψουλες με χορήγηση από το στόμα.

Σπρέι και αερολύματα με εισπνοή από το στόμα. Υπόθετα και αλοιφές με χορήγηση από το ορθό ή από τον κόλπο.

Γαλακτώματα σκόνες αλοιφές και υγρά διαλείμματα με χορήγηση από το δέρμα και ρινικά ή διαλύματα με ρινική ή ωτική χορήγηση. (Τεσσερομάτη Χ. et al, 2009)

5.3. Απορρόφηση ουσιών

Ως απορρόφηση ορίζεται ο τρόπος που διαπερνά το φάρμακο τις μεμβράνες των κυττάρων. Παρόλο που η πορεία είναι πιο πολύπλοκη και μεταβλητή στην χορήγηση από το στόμα ισχύει και για όλες τις άλλες οδούς χορήγησης γενικότερα.

Ο όρος αυτός ουσιαστικά εξετάζει διεξοδικά την πορεία που ακολουθεί μια ουσία για να φτάσει στην αιματική κυκλοφορία.

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως μεγάλη σημασία για την έναρξη, την ένταση και την διάρκεια της δράσης ενός φαρμάκου είναι ο τρόπος εισόδου της ουσίας στο σώμα και μέσα από διεξοδική παρατήρηση των εξαγόμενων συμπερασμάτων των πειραματικών διαδικασιών ανάλογα με την οδό χορήγησης της κάθε ουσίας παρατηρείται και η διαδρομή μεταξύ των μεμβρανών και ιστών που διασχίζει για να φτάσει στον ανάλογο υποδοχέα. Η διαδρομή αυτή στοιχειοθετεί τη διαφοροποίηση της κάθε οδού χορήγησης. (Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., 1997)

5.4. Οδοί Χορήγησης

Αν και η χορήγηση ουσιών από το στόμα είναι η πιο διαδεδομένη για συστηματική δράση φαρμάκων η διαδικασία να προσεγγίσουν οι φαρμακευτικές ουσίες την αιματική κυκλοφορία γίνεται και με άλλες οδούς όπως το δέρμα, οι μυς, τα μάτια, τα ώτα, η ρινική κοιλότητα, η αιματική κυκλοφορία και το ορθό. Αυτό που χαρακτηρίζει όλες τις παραπάνω μεθόδους είναι ότι το φλεβικό αίμα από αυτές περιοχές καταλήγει στην άνω και την κάτω κοίλη φλέβα οπότε αποφεύγεται και η επιβάρυνση του ήπατος.

5.4.1. Ενδοφλέβια χορήγηση

Με την στιγμιαία ενδοφλέβια χορήγηση μίας ουσίας είσοδος της είναι ακαριαία στην κυκλοφορία οπότε και αμέσως μετά την είσοδο απομακρύνεται από το σώμα μέσω της κυκλοφορίας οπότε και η συγκέντρωση της ουσίας μειώνεται σταδιακά. Ωστόσο από την φάση της εισόδου μέχρι την απομάκρυνση η διάρκεια που το φάρμακο συγκεντρώνεται στο αίμα αντανακλά τις μεταβολές σε όλους τους ιστούς.

Είναι μια μέθοδος χορήγησης που προτιμάται όταν το θεραπευτικό αποτέλεσμα πρέπει να είναι άμεσο οπότε και απαιτείται σταθερή συγκέντρωση στο αίμα για μεγάλο χρονικό διάστημα όταν η χορήγηση από το στόμα δεν είναι δυνατή. Το μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι η παραμονή του θεραπευμένου σε νοσοκομείο, βέβαια αυτός ο λόγος είναι σημαντικός στο να ελεγχθούν φαινόμενα τοξικότητας. Σε κάποιες περιπτώσεις μέσω της απέκκρισης του φαρμάκου στα ούρα γίνεται και η μελέτη απομάκρυνσης του από τον οργανισμό αυτό σημαίνει ότι κάποια ποσότητα δε μεταβολίζεται εντελώς. (Μαχαίρας Π., Συμιλλίδου Μ., 1993)

5.4.2. Χορήγηση από το στόμα

Και φαρμακευτικές ουσίες που χορηγούνται από το στόμα απορροφούνται από τέσσερις διαφορετικές περιοχές οι οποίες επειδή η δομή της βλεννογόνου στιβάδας είναι διαφορετική παρουσιάζεται και διαφορετική διαπερατότητα.

Οι περιοχές αυτές είναι το προστομιο, η ουλαία περιοχή, η υπερώα και η υπογλώσσια. Η στοματική κοιλότητα αποτελείται από επιθηλιακά κύτταρα, λεμφαγγεία και αδένες.

Οι φαρμακευτικές ουσίες που χορηγούνται από το στόμα συνήθως είναι δισκία, βιοπροσκολλητικά υλικά παράγωγα κυτταρίνης και οδοντικά συστήματα τα οποία μέσω της σιέλου και τη μάζηση ανάλογα τη σύσταση διαλύονται και δρουν είτε άμεσα είτε βραδέως.

Η διαπερατότητα της βλεννογόνου στιβάδας εξαρτάται από διάφορες παραμέτρους όπως η ηλικία, η ύπαρξη φλεγμονών στη στοματική κοιλότητα και η ποσότητα υγρασίας.

Σε αντίθεση με την ενδοφλέβια χορήγηση όπου το φάρμακο περνάει κατευθείαν στην αιματική κυκλοφορία η χορήγηση από το στόμα πρέπει να περάσει από το στάδιο της απορρόφησης άρα θα φτάσει μόνο ένα μέρος της ουσίας. Άρα από άποψη φάρμακο κινητικής με τον όρο απορρόφηση προσεγγίζουμε τις διαδικασίες που περνάει το φάρμακο στη λήψη από το στόμα από τη στιγμή που έχει χορηγηθεί μέχρι να φτάσει τελικά στην γενική κυκλοφορία.

Σε κάποιες εξαιρετικές περιπτώσεις η απορρόφηση απ'ω το στόμα μπορεί να γίνει πάρα πολύ αργά λόγω της χαμηλής διαλυτότητας του φαρμάκου στα γαστρικά υγρά ή στις περιπτώσεις σχεδιασμού του σκευάσματος. (Μαχαίρας Π., Συμιλλίδου Μ., 1993) Σχετικά με την υπογλώσσια χορήγηση έρχεται πολύ κοντά σε αποτελέσματα με την ενδοφλέβια χωρίς να χρησιμοποιείται άσχημη τεχνική.

Το πρόβλημα με τη χορήγηση από τη στοματική κοιλότητα είναι ότι δεν είναι εύκολο να προσληφθούν όξινες ουσίες μικρότερες του 1,6pH ενώ οι έντονα βασικές είναι δυνατόν να μη διαλυθούν.

Κυριότερα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι η συνεχής κατάποση σιέλου που δημιουργεί αραίωση συγκέντρωσης της ουσίας, η άσχημη γεύση και η μικρή ποσότητα μορίων που δύναται να χορηγηθούν. (Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., 1997)

5.4.3. Ενδομυϊκή χορήγηση

Μετά από την χορήγηση από το στόμα η επόμενη πιο δημοφιλής χορήγηση είναι η Ενδομυϊκή χορήγηση κύριος είναι το νοσοκομειακό επίπεδο που πολλές φορές υπερβαίνει το 50% στις προτιμήσεις χορήγησης. Με σειρά προτίμησης η χορήγηση γίνεται στο δελτοειδή στον εξω πλατύ μηριαίο και στο γλουτιαίο. Η δομική χορήγηση είθισται να γίνεται με ένεση διαλύματος γαλακτώματος ή εναιωρήματος στο συνδετικό ιστό του μυ και από κει μεταφέρεται στα τριχοειδή και στα λεμφαγγεία. Τα αποτελέσματα είναι άμεσα περίπου στα 30 λεπτά έως και τις 2 h και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως την συγκέντρωση του φαρμάκου την φύση την οσμωτικότητα το βαθμό αγγείωσης, το φύλο κ.α.

Μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι το αίσθημα του πόνου και ο τραυματισμός του μυ. (Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., 1997)

5.4.4. Χορήγηση από το ορθό

Το ορθόν είναι το τελευταίο τμήμα του εντερικού σωλήνα από το σιγμοειδές κόλων μέχρι τον πρωκτό. Αν και δεν είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος χορήγησης κάποια

φάρμακα απορροφούνται καλύτερα από εκείνο το σημείο.

Η εσωτερική επιφάνεια του σημείου αυτού διαθέτει μόνο ορισμένες πτυχώσεις οι οποίες διακρίνονται από σοβαρή κινητικότητα την θερμοκρασία στο σημείο αυτό είναι σταθερή και το pH είναι 7.5-8. Το πλακώδες επιθήλιο του ορθού μοιάζει με το επιθήλιο του δέρματος και η επαναφορά του φλεβικού αίματος στην καρδιά γίνεται με την άνω και κάτω μεσεντέρια φλέβα στη συνέχεια μεταφέρεται στην κάτω κοίλη φλέβα οπότε αποφεύγετε και η διόδος των ουσιών στο ήπαρ. Συνήθως προτιμώνται υπόθετα η γαλακτώματα η κάψα και ζελατίνης που περιέχουν την φαρμακευτική ουσία ή υποκλυσμούς. Ευκολότερα απορροφούνται τα υδατικά διαλείμματα σε σχέση με την χορήγηση από το στόμα. Τα φάρμακα που προορίζονται να δράσουν στην περιοχή αυτή Εγείρουν την κινητικότητα του παχέος εντέρου με αποτέλεσμα την μεταφορά της με φαρμακευτικής ουσίας προς τα πάνω. Καμιά με κτήματα της μεθόδου είναι συνήθως η άρνηση αποδοχής αυτής της οδού χορήγησης από τον ασθενή και η πιθανότητα κενώσεις του παχέος εντέρου. Οπότε και τελικά προτιμούνται φάρμακα προορισμένα για τοπική δράση αναλγητικά ή αντιφλεγμονώδη. (Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., 1997)

5.4.5. Χορήγηση από τη ρινική κοιλότητα

Η ρινική κοιλότητα έχει συνολική επιφάνεια 150 cm² μήκος 7,5cm και ύψος πέντε εκατοστά και χωρίζεται στην δεξιά και αριστερή θαλάμη μέσω του ρινικού διαφράγματος με κατάληξη στο ρινοφάρυγγα και σε συνέχεια στην τραχεία μέσω του οισοφάγου.

Κάθε θαλάμη διακρίνεται από τρία μέρη: το ρινικό πρόδρομο που διαθέτει τρίχες και αποτελεί περιοχή καθαρισμού και υποδοχής του εισπνεόμενου αέρα, την οσφρητική περιοχή και την αναπνευστική περιοχή. Ο ρινικός πρόδρομος διαθέτει ένα πυκνό δίκτυο από αιμοφόρα αγγεία και εκκριτικά κύτταρα που συμβάλλουν στην παραγωγή βλέννας. Ως επί το πλείστον η βλεννογόνος στοιβάδα αποτελείται από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο στον ρινοφάρυγγα ενώ υπάρχουν και περιοχές με κροσσωτό επιθήλιο πόσο πλησιάζει στο φάρυγγα αλλάζει σε πλακώδες.

Η χορήγηση φαρμάκων από την ρινική κοιλότητα προτιμάται περισσότερο ως εναλλακτική μέσω της χορήγησης φαρμακευτικών ουσιών σε κατηγορίες ασθενών που η ενδομυϊκή και η ενδοφλέβια χορήγηση είναι πιο δύσκολες όπως τα παιδιά και οι ηλικιωμένοι.

Η οδός χορήγησης αυτή βοηθάει στο ότι αποφεύγεται η εκδήλωση του φαινομένου διόδου στο ήπαρ και τα μειονεκτήματα είναι ο περιορισμένος χρόνος που παραμένει το φάρμακο στο σημείο και το ότι η ουσία χρειάζεται προωθητικά διαπέρασης. Σ' αυτή την οδό χορήγησης προτιμούνται κυρίως σταγόνες και ψεκασμοί και οι παράγοντες που επηρεάζουν πολύ σχετίζονται περισσότερο με την φυσιολογία της ρινικής κοιλότητας όσο και με το χορηγούμενο υλικό. Ο χρόνος παραμονής κυμαίνεται από λίγα λεπτά έως περίπου μισή ώρα και η μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου έχουν πολύ γρήγορη επιτυχία. (Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., 1997)

5.4.6. Χορήγηση από το δέρμα

Η χορήγηση των φαρμακευτικών ουσιών μέσω του δέρματος γίνεται με δύο τρόπους είτε από υποδόρια οδό είτε με την εφαρμογή των ουσιών στην επιφάνεια του δέρματος. Στην περίπτωση της υποδόριας οδού βασική προϋπόθεση είναι η εμφύτευση στερεάς μορφής ή την έγχυση διαλύματος της φαρμακευτικής ουσίας κάτω από το δέρμα με το πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτό της ινσουλίνης.

Μοιάζει πάρα πολύ με την ενδομυϊκή χορήγηση απλά σε αυτή την περίπτωση η απόκριση του φαρμάκου μέσω της γενικής κυκλοφορίας γίνεται πολύ αργότερα επειδή η αιματική ροή υποδορίως είναι πιο αργή από ότι στον μυ. Οι φαρμακευτικές ουσίες στην χορήγηση στο δέρμα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες.

Στη μία περίπτωση αναφερόμαστε στα δερματολογικά σκευάσματα που είναι αλοιφές κρέμες διαλείμματα και γέλες για τοπική θεραπεία. Ενώ στην δεύτερη περίπτωση που εμπεριέχονται σκευάσματα για χορήγηση διαδερμικά και συνήθως έχουν την μορφή αυτοκόλλητων επιθεμάτων.

Για την απορρόφηση από το δέρμα από την πλευρά του τρόπου αποδέσμευσης τα συστήματα της χορήγησης χωρίζονται σε εκείνα που αποδεσμεύουν το φάρμακο μέσω της διαπερατότητας μία μεμβράνης σε εκείνα που ίδια είσαι τους γίνεται μέσω πολυμερούς και σε αυτά που το φάρμακο εγχέεται μέσω σιλικονούχου πολυμερούς.

Με αυτό τον τρόπο η ροή αποδέσμευσης των ουσιών είναι μικρότερη από την ροή του φαρμάκου και αυτό είναι ένα βήμα που δεν βοηθά την απορρόφηση του οπότε και η είσοδος ποσότητα φαρμάκου στο σώμα είναι περιορισμένη. Το κατά πόσον είναι φάρμακο είναι κατάλληλο για χορήγηση από το δέρμα έχει σχέση με την απαιτούμενη έκθεση της επιφάνειας έτσι ώστε η συγκέντρωση να είναι σταθερή.

Μεγάλη βαρύτητα για τον περιορισμό της εγγύησης αυτής έχουν και τα χαρακτηριστικά του φαρμάκου σε φυσικοχημικό επίπεδο.

Η πορεία που ακολουθεί το φάρμακο αφού χορηγηθεί για να φτάσει την αιματική κυκλοφορία που βρίσκεται στο χοριο πρέπει να περάσει από το λιπόφιλο περιβάλλον της κεράτινης στιβάδας στο χοριό μέσω κάποιων διαδικασιών μερισμού και διάχυσης. Το φάρμακο πρέπει να κατανεμηθεί ως επί το πλείστον στην κεράτινη στοιβάδα ενώ ο μερισμός ανάμεσα σε κερατίνη στοιβάδα και χοριό οφείλει να είναι ισότιμος.

Η διαπερατότητά της κεράτινης στιβάδας εξαρτάται από κάποιους παράγοντες όπως ηλικία, ο βαθμός ενυδάτωσης, η περιοχή του δέρματος που εγχύεται η ουσία, από δερματικές ασθένειες και τη θερμοκρασία.

Τα θετικά της χορήγησης από το δέρμα είναι η επίτευξη σταθερής αποδέσμευσης οπότε υπάρχει και μία σταθερή συγκέντρωση του φαρμάκου στην αιματική ροή σε σχέση με τις άλλες οδούς, η αποφυγή διόδου στο ήπαρ, η ευκολία του τρόπου χορήγησης της έναρξης και της διακοπής που δεν φέρνει σε άσχημη θέση τον ασθενή και η δυνατότητα δημιουργίας παρασκευασμάτων με μεγαλύτερη διάρκεια αποδέσμευσης σε επίπεδο ημερών και όχι λεπτών η ωρών όπως στις άλλες περιπτώσεις.

Από την άλλη τα αρνητικά αυτής της μεθόδου είναι το ενδεχόμενο της βιομετατροπής της ουσίας από κάποια επιμόλυνση από την χλωρίδα του δέρματος ή από ένζυμα της επιδερμίδας, τη δημιουργία αλλεργικών αντιδράσεων από την ίδια την ουσία ή κάποια από τα έκδοχα και το μεγάλο κόστος παρασκευής των σκευασμάτων.

(Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., 1997)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6:

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ

6.1. Μεσοθεραπεία

Ένας από τους τρόπους χορήγησης ουσιών στο δέρμα είναι και η μεσοθεραπεία που πρόκειται για μία τοπική ενδοδερμική θεραπεία και είναι μία απλή τεχνική έγχυσης φαρμακευτικών ουσιών στην επιδερμίδα, το χόριο και ή τον λιπώδη ιστό.

Χρησιμοποιείται κυρίως για την βραδεία εξάπλωση των ουσιών στους ιστούς και δίνει ένα παρατεταμένο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε σχέση με την ενδομυϊκή χορήγηση.

Παρόλο που αρχικά χρησιμοποιήθηκε για μυοσκελετικές φλεβικές και αθλητικές διαταραχές πλέον έχει επεκταθεί στην Δερματολογία και χρησιμοποιείται ιδιαίτερα για την γήρανση την άνοσοπροφύλαξη και την αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες. Εννοείται ότι η χρήση για δερμοκαλλυντικές ουσίες ως θεραπεία προϋποθέτει καθοδήγηση και τεχνικές ασφαλείας όπως και στις άλλες περιπτώσεις και βασίζεται σε επιστημονική έρευνα και παρατήρηση αποτελεσμάτων και επιπλοκών.

Είναι μία τεχνική που χρησιμοποιείται είτε σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες είτε όχι με στόχο να αντιμετωπιστούν με χαμηλότερες δόσεις φαρμάκου όταν όλες οι άλλες μέθοδοι έχουν αποτύχει ή δεν υπάρχει άλλη θεραπευτική μέθοδος τα επιθυμητά οφέλη.

Η μέθοδος αυτή έχει χρησιμοποιηθεί και για συμπτώματα φλεβικής νόσου πολλά χρόνια (κιρσοί, φλεβίτιδα με σκληροθεραπεία) Αλλά και σε μεγάλη κλίμακα για περιπτώσεις γήρανσης όπως η απώλεια ελαστικότητας δημιουργία ρυτίδων, η χαλάρωση, αντιμετώπιση δυσχρωμιών και η εμφάνιση τραχιάς όψης.

Παρόλο που σε αυτή τη μέθοδο η διάχυση γίνεται με αργό και επίμονο τρόπο στους υποκείμενους ιστούς ωστόσο σε κάποιες περιπτώσεις είναι αρκετά ωφέλιμο όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις αναισθητικών όπου η διάχυση ενδοδερμικά διαρκεί περισσότερο σε σχέση με την ενδομυϊκή χορήγηση.

Αναφορικά με τα βάθη πιστεύεται ότι η χορήγηση σε βάθος 4mm διαχέει την ουσία πιο αργά απ' ότι βαθύτερα ωστόσο δεν υπάρχουν δεδομένα που να καθορίζουν συγκεκριμένο τρόπο δόσης και ανταπόκρισης.

Στα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου μπορεί να τοποθετηθεί η περίπτωση των δομών που συμμετέχουν στον πόνο οι οποίες βρίσκονται στο χόριο και δίνουν ερεθίσματα στα νευρικά κύτταρα άρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα όποτε αναλγητικές ουσίες θα είχαν καλύτερη ανταπόκριση. Εκτός από την περίπτωση της έγχυσης αναλγητικών για την αντιμετώπιση του πόνου στο επίπεδο του χοίρου, θετικό είναι επίσης ότι ο με αυτό τον τρόπο θα μπορούσε να προβλεφθεί η έγχυση μεγάλων ποσοτήτων φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιείται στις άλλες μεθόδους εφόσον η ανταπόκριση από τις νευρικές απολήξεις του χορίου δίνει επαρκή αποτελέσματα.

Εκτός από τις φλεβικές νόσους η μεσοθεραπεία έχει δείξει αποτελέσματα και σε άλλους τομείς πέραν της Δερματολογίας αλλά αυτό που θα έπρεπε να ληφθεί σοβαρά υπόψη είναι και τα μειονεκτήματα της μεθόδου αυτής αφού δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάποιες περιπτώσεις όπως σε διαβητικούς, ή σε περιπτώσεις που

υπάρχουν δερματικές βλάβες και αντενδείκνυται η χορήγηση ουσίας εντός της βλάβης.

Σε επίπεδο αισθητικής Δερματολογίας τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί υπερβολική χρήση στην έχει η ουσιών στο χωριό για αισθητικούς σκοπούς όπως επίσης και η χρήση και εφαρμογή της μεσοθεραπείας από ανειδίκευτο προσωπικό με ουσίες οι οποίες δεν είναι αξιόπιστες και το αποτέλεσμα είναι δερματικές λοιμώξεις, αλλεργικές αντιδράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οπότε και η έγχυση ουσιών στο δέρμα για τη θεραπεία της γήρανσης, δερματικών παθήσεων και του οξειδωτικού στρες θα πρέπει να γίνεται υπό ιατρική καθοδήγηση και ακριβείς συστάσεις. (Mammucari M. 2021)

6.1.2. Ιστορική αναδρομή

Η μέθοδος της μεσοθεραπείας δεν είναι μία νέα μέθοδος καθώς χρησιμοποιείται παραπάνω από έναν αιώνα για φαρμακευτικούς λόγους με γνωστότερο το παράδειγμα του Mantoux που το 1912 άρχισε να διερευνά την ενδοδερμική αντίδραση στη φυματίνη.

Λίγα χρόνια αργότερα ο M. Pistor είναι αυτός που ασχολήθηκε ιδιαίτερα με αυτή την τεχνική με χρήση σε διάφορες κλινικές καταστάσεις στην αρχή με μείγματα ουσιών χωρίς επιστημονική υποστήριξη αλλά έως σήμερα διενεργούνται έρευνες για την ορθότητα της πράξης και του θεραπευτικού αποτελέσματος καθώς όσον αφορά τους κλάδους πέρα από τη δερματολογία η αξιοπιστία της μεθόδου αυτής μεμονωμένα ακόμα δεν είναι πλήρως αποδεδειγμένη. (Canzona F. et al, 2020)

Αρκετά χρόνια μετά το 1970 έκανε την εμφάνισή του στο αντικείμενο των Μέσων θεραπειών το αντικείμενο των αυτόλογων αυξητικών παραγόντων του πλάσματος όπου αρχικά οι ενδείξεις του στην χειρουργική ήταν η αιμόσταση η συγκόλληση των ιστών και η επούλωση στην ορθοπεδική και στην οδοντιατρική στο επίπεδο της ανασύνθεσης και το 2002 πλέον σε πολλές επεμβάσεις στην αισθητική ιατρική για ενίσχυση των ινοβλαστών και των βλαστοκυττάρων που προέρχονται από τον λιπώδη ιστό. (Αναστασάκης K., 2015)

6.1.3 Εφαρμογή της μεσοθεραπείας στη Δερματολογία

Η μεσοθεραπεία λοιπόν είναι μία σειρά ενέσεων στην επιφανειακή στοιβάδα του δέρματος με ενεργά συστατικά που εγχέονται αργά στους ιστούς και έχει πολύ χρήσιμο ρόλο στην Δερματολογία αφού είτε εφαρμοστεί μεμονωμένα είτε αν συνδυαστεί με άλλες θεραπείες είναι πάρα πολύ χρήσιμη σε κλινικές καταστάσεις.

Στην μέθοδο αυτή έχει παρατηρηθεί ότι δεν είναι μόνο η δραστηριότητα της θεραπευτικής ουσίας που εγχέεται πολύ σημαντική αλλά και ο ίδιος ο ρόλος της βελόνας που κάνει την ένεση αφού κατά την στιγμή του μικροτραυματισμού που προκαλεί οι φυσικοχημικές αντιδράσεις που ξεκινούν είναι ικανές να αυξήσουν την επίδραση του φαρμάκου. Η ακολουθία των μηχανισμών αυτών καλείται μεσοδερμική διαμόρφωση.

Το γεγονός ότι αυτή η μέθοδος είναι απλή, ελάχιστα επεμβατική, χρειάζεται μικρότερη ποσότητα φαρμακευτικής ουσίας σε σχέση με αυτή που θα απαιτούνταν για την συστηματική θεραπεία, έχει μικρότερο ρίσκο για ανεπιθύμητες ενέργειες, τη κάνει ιδιαίτερα δημοφιλή σε προτίμηση στην αισθητική ιατρική.

Μέσα στα πολυάριθμα πλεονεκτήματα της ενδοδερμικής οδού χορήγησης αξίζει να σημειωθεί και η μεγάλη επιτυχία των εμβολίων δένδριτικών κυττάρων που θα μπορούσε να έχει δυνατότητα στην αντικαρκινική θεραπεία.

Πρόοδο επίσης αποτελεί και η θεραπεία της ψωρίασης με έγχυση ορισμένων βιολογικών φαρμακευτικών ουσιών που εν τέλει επιτεύχθει κλινική ύφεση και

μείωση της σοβαρότητας της κατάστασης στις περιοχές που έχουν το πρόβλημα. (Canzona F. et al, 2020)

6.2.Τρόπος χορήγησης

Ο τρόπος διενέργειας της μεσοθεραπείας γίνεται με μία ή περισσότερες ενέσεις ενδοδερμικά στην περιοχή που χρήζει θεραπείας ή κατά μήκος των άκρων της περιοχής που έχει υποστεί βλάβη.

Οι βελόνες που χρησιμοποιούνται διαθέτουν μήκος από 4mm-13mm με διάμετρο μεταξύ 32-27G.

Βασικό και πρώτο βήμα πριν την έναρξη της διήθησης με τη βελόνα το δέρμα που πρόκειται να υποβληθεί σε μεσοθεραπεία θα πρέπει να έχει υποστεί επαρκή απολύμανση για να αποφευχθεί οποιαδήποτε υπόνοια μόλυνσης. Η βελόνα θα πρέπει να εισάγεται γρήγορα να μη αλληλουχία κινήσεων και η έγχυση πρέπει να γίνεται απαλά και σε μικρή ποσότητα για να αποφεύγεται ο πόνος και να μη δημιουργούνται μεγάλοι πομποί που ενοχλούν κατά την τάση των ιστών.

Σχετικά με το βάθος εισαγωγής της βελόνας οι απόψεις δίστανται και ως επί το πλείστον προτιμάται η κλίση υπό γωνία 30-45 μοιρών σε βάθος 1-2mm. Ο αριθμός και η επανάληψη των θεραπευτικών συνεδριών δεν είναι συγκεκριμένος και εξαρτάται από την παθολογία και το πρωτόκολλο που ακολουθείται όπως επίσης, από την κατάσταση που βρίσκεται ο ασθενής και από την ανταπόκριση του στην θεραπεία. Έτσι ένα ολοκληρωμένο πρωτόκολλο μπορεί να διαρκέσει έως και μήνες ή να γίνει μία θεραπεία άπαξ. (Canzona F. et al, 2020)

Τη μεγαλύτερη σημασία πριν από οποιαδήποτε οδό χορήγησης αποφασίσουμε να ακολουθήσουμε έχει η λήψη ιστορικού του ασθενή σε περιπτώσεις που είναι σε θέση και η κατάσταση της υγείας του είναι τέτοια που να έχουμε το χρονικό περιθώριο να το κάνουμε. Είναι κοινώς αποδεκτό ότι όσες περισσότερες πληροφορίες μπορούμε να αποκομίσουμε από έναν ασθενή για την κατάσταση της υγείας του πέρα από την εμπιστοσύνη του έχουμε και ολοκληρωμένη εικόνα για τις ανάγκες, τις συνήθειες, τις αλλεργίες, τους παράγοντες κινδύνου αλλά και τις προσδοκίες του.

Άρα σε αυτό το στάδιο και πολύ συγκεκριμένα γύρω από το αντικείμενο του οξειδωτικού στρες μπορούμε να πάρουμε πάρα πολλές πληροφορίες για την ηλικία του ασθενούς τις συνήθειες του τον τόπο και τον τρόπο διαβίωσης την εργασία του τις δραστηριότητες του την διατροφή του την προσωπική περιποίηση την διατροφή και ότι χρειάζεται για να προβούμε στην χορήγηση της κατάλληλης ουσίας ώστε να έχουμε το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα. (Αναστασάκης Κ., 2015)

6.3.Αντιοξειδωτικές θεραπείες και δερματικές παθήσεις

Όσον αφορά τις θεραπείες για διόρθωση των δερματικών παθήσεων οι οποίες οφείλονται στο οξειδωτικό στρες η ενδοδερμική έγχυση είναι ιδανική τόσο γιατί με τον νυγμό της βελόνας προάγεται η παραγωγή κολλαγόνου και ινοβλαστών για την επούλωση του τραύματος που προκαλείται και ξεκινάει η ανάπτυξη των ιστών άμεσα βάσει του αμυντικού μηχανισμού της επιδερμίδας, ώστε το δέρμα να γίνει πάλι μια ενιαία μεμβράνη προκειμένου να διατηρηθεί ο φραγμός προστασίας από το εξωτερικό περιβάλλον όσο γιατί οι αντιοξειδωτικές ουσίες ξεκινούν τη δράση τους στοχευόμενα σε συγκεκριμένους υποδοχείς. (Mesosystem 2016)

6.3.1. Θεραπείες αντιγήρανσης

Στις θεραπείες αντιγήρανσης και διόρθωσης ή πρόληψης εμφάνισης ρυτίδων, το βάθος που χρησιμοποιείται για την εισαγωγή της βελόνας είναι τα 2-4mm και η απόσταση από τον ένα νυγμό στον άλλον το 1cm. Η ποσότητα της ουσίας που εισάγεται είναι 0,01-0,2cc είναι δημιουργώντας πομφούς, μικρές δηλαδή φυσαλίδες πολύ επιφανειακά στην επιδερμίδα, είτε με σάρωση όλης της θεραπευόμενης έκτασης με την ελαχίστη ποσότητα, είτε με τηρουμένη την απόσταση και έγχυση στο μέγιστο βάθος. Η επανάληψη των συνεδρίων συστήνεται ανά δυο εβδομάδες και η συντήρηση προτείνεται ανά έναν ή δυο μήνες.

Οι ουσίες που προτιμώνται είναι: ο συνδυασμός υαλουρονικού οξέος με DMAE. Που βοηθάει στην ενυδάτωση του προσώπου και την διόρθωση της ελαστικότητας καθώς η αντιοξειδωτική ουσία δρα κατά των ελεύθερων ριζών και αποκαθιστά τους ινοβλάστες.

Το οργανικό πυρίτιο το οποίο ενεργοποιεί το κολλαγόνο και έχει έντονες αναπλαστικές ιδιότητες.

Το πυρουβικό οξύ το οποίο εκτός από την αντιοξειδωτική του δράση αντιμετωπίζει την φωτογήρανση και την δυσχρωμία και διεγείρει την σύνθεση κολλαγόνου πρωτεϊνών οπότε αναπλάθει, συσφίγγει και διορθώνει τις βαθιές ρυτίδες.

Η αργιρελίνη η οποία διορθώνει και προστατεύει από τις ρυτίδες έκφρασης.

Η βιταμίνη Α ή ρετινόλη η οποία είναι γνωστή για την αντιγηραντική της δράση, αυξάνει το κολλαγόνο και την ελατίνη και αντιμετωπίζει τις δυσχρωμίες.

Το νάτριο DNA (υποχλωριώδες νάτριο) ισχυρές αντιοξειδωτικές ικανότητες και προστατεύει τις μεμβράνες των κυττάρων και βοηθάει στην ανανέωση και την αποκατάσταση των ιστών ενεργοποιώντας την επούλωση των ρυτίδων.

Το πρωτόκολλο που μπορεί να ακολουθήσει ο κάθε Δερματολόγος για τη χρήση ουσιών μεμονωμένα ή σε συνδυασμό ουσιών έγκειται στην προσωπική του κρίση, τη γνώση των ουσιών και της δράσης τους και τη λήψη του ιστορικού του ασθενούς. (Mesosystem 2016)

6.3.2. Αντιοξειδωτικές θεραπείες

Λαμβάνοντας υπόψη τις προϋποθέσεις ενδοδερμικής χορήγησης των θεραπειών αντιγήρανσης ισχύουν ακριβώς τα ίδια δεδομένα για τα βάθη, την απόσταση και τη ποσότητα έγχυσης.

Η ουσίες που προτιμώνται για τέτοιες θεραπείες είναι ισχυρά αντιοξειδωτικές.

Η γλουταθειόνη έχει πάρα πολύ ισχυρή αντιοξειδωτική δράση καθώς είναι το κυριότερο ενδογενές αντιοξειδωτικό που παράγουν τα κύτταρα και εξουδετερώνει κατευθείαν τις ελεύθερες ρίζες ενώ ταυτόχρονα μπορεί να προστατεύσει και να συντηρήσει τα εισαγόμενα αντιοξειδωτικά όπως οι βιταμίνες. Έχει επίδραση στις μεταβολικές αντιδράσεις όπως είναι η σύνθεση του DNA άρα έχουμε όλα τα οφέλη της κυτταρικής ανάπτυξης και επίσης αναστέλλει την μελανοσύνθεση και δίνει μία αίσθηση λάμψης στο δέρμα.

Η βιταμίνη Α η οποία βοηθάει στην ανανέωση των κυττάρων και προστατεύει το δέρμα από τις ελεύθερες ρίζες.

Το υψηλή συγκέντρωση υαλουρονικό οξύ (3,5%) Ενεργοποιεί τους ινοβλάστες και την παραγωγή σύνθεση κολλαγόνου.

Το νάτριο DNA το πυρουβικό οξύ και συνδυασμός βιταμινών Α, Ε, C Που είναι όλες αντιοξειδωτικές και προστατευτικές σε ενδογενείς και εξωγενείς τοξίνες αφού η τοκοφερόλη (Ε) Έχει πολύ ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες αναπλάθει τα κύτταρα και προάγει την δράση της βιταμίνης Α η οποία με τη σειρά της δίνει σταθερότητα στην κυτταρική μεμβράνη και τέλος η βιταμίνη C που είναι κι αυτή γνωστή για την αντιοξειδωτική ικανότητα, δρα προστατευτικά, συμβάλλει στη δημιουργία

κολλαγόνου και στην λεύκανση των δυσχρωμιών και λειτουργεί προστατευτικά για την Α και Ε.

Τέλος χρησιμοποιούνται τα μέταλλα όπως το ασβέστιο ψευδάργυρος το μαγνήσιο το χρώμιο ο σίδηρος που είναι στοιχεία με ιδιότητες δομικές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις οπότε πέρα από την αντιοξειδωτική τους ιδιότητα προστατεύουν το δέρμα από τις παθήσεις που προκαλεί το οξειδωτικό στρες, δρουν προστατευτικά στην υπεριώδη ακτινοβολία οπότε και προστατεύει από την φωτογήρανση, αντιγήρανση και τη δημιουργία νέων ελεύθερων ριζών. (Mesosystem 2016)

6.3.3. Θεραπείες διόρθωσης δυσχρωμιών

Όσον αφορά τις θεραπείες σε διορθώσεις δυσχρωμιών οι οποίες προκαλούνται από την ηλιακή ακτινοβολία και την οξείδωση που προκαλεί στο δέρμα προτείνεται η έγχυση των θεραπευτικών ουσιών σε βάθος 1-2mm, εγχέοντας ποσότητα ουσίας 0,01cc έως 0,02cc ανά νυγμό με σάρωση της περιοχής που εμφανίζει τη δυσχρωμία. Προτείνεται επανάληψη συνεδρίες ανά δύο εβδομάδες για τέσσερις φορές και συντήρηση ανά τρεις έως τέσσερις μήνες.

Οι ουσίες που προτιμώνται σε αυτές τις θεραπείες είναι: η Γλουταθειόνη η οποία δρα προστατευτικά στο δέρμα και ειδικά στην βλάβη από υπεριώδη ακτινοβολία. Έχει χέρια του εξαιρετική δράση και βοηθάει στην λεύκανση του τόνου της επιδερμίδας. Η βιταμίνη C η οποία έχει σημαντικές λευκαντικές ιδιότητες βοηθάει στην αντοχή του δέρματος και καταπολεμά τις ελεύθερες ρίζες. Το οργανικό πυρίτιο και το οποίο προάγοντας το κολλαγόνο και την ελαστίνη βοηθάει στην ανάπλαση της επιδερμίδας και αυξάνει την αντοχή της κυτταρικής μεμβράνης δίνοντας μια ομαλή σταθερή νεανική όψη.

Η βιταμίνη Α η οποία προάγει την κυτταρική ανανέωση και προστατεύει το δέρμα από το οξειδωτικό στρες. Το πυρουβικό οξύ το οποίο έχει και αυτό λευκαντικές ιδιότητες.

Το σύμπλεγμα βιταμινών Β με σημαντική τη συμμετοχή της νιασίνης (B3) που μειώνει σημαντικά τις δυσχρωμίες και τα σημάδια φωτογήρανσης δεν επιτρέπει και τη μελανίνη να ανεβεί στις ανώτερες στοιβάδες της επιδερμίδας. Φυσικά και όλα τα υπόλοιπα συστατικά του συμπλέγματος Β συμμετέχουν ενεργά στην αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες. (Mesosystem 2016)

Όπως και στις άλλες περιπτώσεις εννοείται ότι ο συνδυασμός των ουσιών και η επιμονή της θεραπείας διορθώνει σαφώς καλύτερα την εικόνα των δυσχρωμιών αλλά το βασικότερο βήμα για τη θεραπεία αυτή είναι και η αποφυγή της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία και η χρήση αντηλιακών προϊόντων κυρίως τις πρωινές ώρες της ημέρας, από 11:00π.μ.-16:00μ.μ. που η ακτινοβολία φτάνει με περισσότερη ένταση στην επιφάνεια της γης. Πέρα από τη προστασία που προσφέρουν τα ρούχα, τα καπέλα και τα γυαλιά ηλίου σημαντικό είναι να χρησιμοποιούνται αντηλιακά με φυσικά φίλτρα όπως το οξείδιο του ψευδαργύρου και το διοξείδιο του τιτανίου. Τα φυσικά φίλτρα παρόλο που τα συναντάμε σε πιο παχύρρευστες κρέμες είναι πιο ασφαλή για παιδιά μιας και δε προκαλούν φωτοδερματίτιδες σε σχέση με τα χημικά που με χημικές αντιδράσεις απορροφούν την ηλιακή ακτινοβολία αλλά η χρήση τους είναι πιο διαδεδομένη γιατί ενσωματώνονται καλύτερα σε καλλυντικά σκευάσματα. (Γαλανού Ε. et al, 2020)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το δέρμα είναι το μέσο προστασίας του ανθρώπινου οργανισμού από το εξωτερικό περιβάλλον και τις συνθήκες που επικρατούν κάτω από οποιαδήποτε περίσταση. Για την προστασία αυτή ο οργανισμός αναπτύσσει αντιοξειδωτική άμυνα και ανέχεται την δημιουργία ελεύθερων ριζών και αντιδραστικών ειδών οξυγόνου.

Το συνονθύλευμα όμως εσωτερικών και εξωτερικών παραγόντων όπως η ηλιακή ακτινοβολία, η ατμοσφαιρική ρύπανση, το ψυχοσωματικό στρες και η ανεπαρκής διατροφή είναι ικανά να προκαλέσουν μια ανισορροπία αυτού του μηχανισμού και να ακολουθήσει η επιπλοκή του οξειδωτικού στρες που κάτ' επέκταση οδηγεί σε μια ακολουθία παθήσεων με τη πάροδο του χρόνου από την απλή φωτογηρανση έως και τη δημιουργία καρκινικών κυττάρων.

Ωστόσο οι συνθήκες ζωής είναι τέτοιες που είναι πάρα πολύ δύσκολο κάποιος άνθρωπος που ζει και εργάζεται ή απλά εκτελεί την καθημερινή ρουτίνα του να αποφύγει εντελώς την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία τις δραστικές ελεύθερες ρίζες ή ακόμα να αλλάξει εντελώς την διατροφή την άσκηση και τις συνθήκες εργασίες του ώστε να αποφύγει την οξειδωτική βλάβη.

Για το λόγο αυτό και με την δυνατότητα που μας προσφέρει η πρόοδος της επιστήμης προτείνεται η χρήση και η κατανάλωση αντιοξειδωτικών είτε μέσα από την τροφή είτε μέσω της δερματικής χρήσης για την πρόληψη της μείωσης του κινδύνου βλάβης από το οξειδωτικό στρες.

Έχει απομονωθεί λοιπόν μία ομάδα ουσιών η οποία συνεχώς εμπλουτίζεται κατόπιν εργαστηριακών δοκιμών, οι αποκαλούμενες αντιοξειδωτικές ουσίες οι οποίες δίνουν τη δυνατότητα πρόληψης, αντιμετώπισης και διόρθωσης των προβλημάτων που κάνουν την εμφάνιση τους στον ανθρώπινο οργανισμό που έχει υποστεί οξειδωτικό στρες. Τις ουσίες αυτές μπορούν να χρησιμοποιήσουν εξατομικευμένα είτε συνδυαστικά για να έχουμε το καλύτερο αποτέλεσμα όπως επίσης ο τρόπος χορήγησης μπορεί να είναι συνδυαστικός από διάφορες οδούς ώστε να έχουμε το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Οι αντιοξειδωτικές ουσίες είναι ουσίες οι οποίες βρίσκονται σε όλο σχεδόν το εύρος των ουσιών που υπάρχουν στη φύση ακόμα κι αν παράγονται από τον οργανισμό η φθίνουν στην πορεία της ζωής λόγω γήρανσης του οργανισμού, είτε η επάρκεια τους δεν είναι ικανή μέσω της τροφής. Μπορούν δηλαδή να είναι βιταμίνες, μέταλλα, βότανα, ιχνοστοιχεία και συνδυασμός αυτών.

Καθώς το πρόβλημα του οξειδωτικού στρες ξεκινάει και φαίνεται κυρίως από το δέρμα όπου διακρίνουμε και την μεγαλύτερη βλάβη οι περισσότερες ουσίες καθώς και ο τρόπος χορήγησης που προτιμάται αναφέρεται κυρίως σε αυτό ενώ οι έρευνες είναι ακόμα υπό μελέτη και συνεχή αναβάθμιση ώστε να τελειοποιηθεί οποιαδήποτε μέθοδος αφορά την αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες καθώς οι περιβαλλοντικές συνθήκες συνεχώς μεταβάλλονται και η γνώση συνεχώς αυξάνεται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Α. Κατσάμπας, Μαθήματα Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2007

Ε. Γαλανού et al, Δερματολογία, εκδόσεις ΙΤΥΕ «Διοφάντους», 2020

Ν. Κακλαμάνη, Α. Καμμά, Η Ανατομική Του Ανθρώπου, Εκδόσεις Μ- EDITION, Αθήνα 1998

Μ. Ν. Αιγυπτιάδου, Α. Κορφιάτη, Ρ. Κουρσούμη, Ανατομία-Φυσιολογία, Εκδόσεις Ο.Ε.Δ.Β., Αθήνα 2008

Κ. Αναστασάκης , Ανδρογενετική Αλωπεκία, Εκδόσεις Ζεβελακάκης, Αθήνα 2015

Μ. W. Edmunds, Εισαγωγή στη Κλινική Φαρμακολογία, Επιμέλεια-Μετάφραση Δ. Δ. Βαρόνος, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε., Αθήνα 2003

Π. Μαχαίρας, Χ. Ρέππας Βιοφαρμακευτική, ΦΩΤΟΣΥΝ ΑΒΕΕ, Β' Έκδοση, Αθήνα 1997)

Π. Μαχαίρας, Μ. Συμιλλίδου, Φαρμακοκινητική, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ, Εκτύπωση: Αθανασόπουλος Σ.- Παπαδάμης Σ. & ΣΙΑ Ε.Ε., Αθήνα 1993

Σ. Α. Ράπτης, Εσωτερική Παθολογία, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα 1998

Χ. Τεσσερομάτη et al, Φαρμακολογία, ΟΕΔΒ, Αθήνα 2009

Mesosystem Treatment Manual , Mesosystem Spain 2016, Επιμέλεια-Μετάφραση Επίσημος Αντιπρόσωπος Ελλάδας και Κύπρου MEDLUX GR

Τ. Fitzpatrick et al, Κλινική Δερματολογία, Τόμος Ι, επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης Α. Δ. Κατσάμπας, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2002

Β. Poljak and R. Dahmane, Free Radicals And Extrinsic Skin Aging, Hindawi Publishing Corporation, Dermatology Research and Practice, Volume 2012, Article ID 135206, 4 Pages

Ρ. Baran and H. Maibach, Textbook of Cosmetic Dermatology, Fifth Edition, 2017 by Taylor & Francis Group, LLC

С. Juanjuan et al, Review Article, Oxidative stress in the skin: Impact and Related protection, International Journal of Cosmetic Science 2021, page 495-509, <http://wileyonlinelibrary.com/journal/ics>, Αναζήτηση στον δικτυακό τόπο: <http://www.google.com.gr>

P. V. Varadraj et al, Antioxidants in Dermatology, Indian Dermatology Online Journal, April- June 2014-Volume 5-Issue 2, Department dermatology, Goa Medical College, page 210, <http://idoj.in>, Αναζήτηση στον δικτυακό τόπο: <http://www.google.com.gr>,

F. Canzona et al, Intradermal Therapy (mesotherapy) in Dermatology. J Dermatol & Skin Sci. 2020;2(1):22-25, Journal of Dermatology and Skin Science, page 22-25, Αναζήτηση στον δικτυακό τόπο: <http://www.google.com.gr>,

M. Mammucari et al, A Call to Action by the Italian Mesotherapy Society on Scientific Research, National Library of Medicine, Drug Des Devel Ther, 2021 Jul 12, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>., Αναζήτηση στον δικτυακό τόπο: <http://www.google.com.gr>,

Anatomy and Physiology of the Skin, Journal of the Dermatology Nurses' Association: [July-August 2011 – Volume 3 – Issue 4 – p 203-213](#), Εύρεση στις 02 Φεβρουαρίου 2020, στον ιστότοπο <https://journals.lww.com/>, . Αναζήτηση στον δικτυακό τόπο: <http://www.google.com.gr>

V. V. Pai, P. Shukla, N. Narayanshetty Kikkeri, Antioxidants in dermatology, Department of Dermatology, Goa Medical College, Goa, 1 Department of Dermatology, Shri Dharmasthala Manjunatheswara College of Medical Sciences and Hospital, Sattur, Dharwad, Karnataka, India, Downloaded from <http://www.idoj.in> on Wednesday, September 28, 2016

Παράρτημα 1

M.H.Y. Leung,et al , Changes of the human skin microbiota upon chronic exposure to polycyclic aromatic hydrocarbon pollutants., Microbiome.8 (1). 100 (2020)