الجمهورية العربية السورية
الجامعة السورية الخاصة
كلية الصيدلة

حب الشباب

الفيزيولوجيا المرضية وطرق العلاج الحديثة

Acne Pathophysiology and Modern Treatment Methods

مشروع أعد لنيل درجة الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية:

إعداد الطالبات:

رغد أيمن حديد **مريم محمد العبود**

إشراف الدكتور:

أنس رجب

2025-2024 م

الفهرس:

العنوان	رقم الصفحة
1.مقدمة:	5
2. الفيزيولوجيا المرضية لحب الشباب:	6
2.1. العوامل الوراثية والبيئية:	7
2.2. العوامل الهرمونية:	8
2.3. الميكروبات:	9
2.4. الالتهاب:	10
3.الوبائيات:	11
4.تقييم حالة المريض:	13
5.المضاعفات الناجمة عن حب الشباب:	16
6.العلاجات الحالية:	17
6.1. حب الشباب خفيف الشدة:	18
6.2. حب الشباب المعتدل إلى الشديد:	22
7. تأثير النظام الغذائي على حب الشباب:	25
7.1. الكربوهيدرات	25
7.2. البروتينات:	26
7.3. الدهون:	27
7.4. الفيتامينات:	29
7.5. المعادن	31
8. دور الزيوت العطرية في علاج حب الشباب:	32
9. الميكروبيوم وحب الشباب:	35
9.1. استخدام البروبيوتيك موضعياً لعلاج حب الشباب:	37
الحالات السريرية:	40
الاستبيان:	41
المراجع:	50

جدول الاختصارات والمصطلحات:

باللغة الانكليزية	المصطلح	باللغة العربية
acne vulgaris	AV	حب الشباب
Insulin-like growth factor 1	IGF-1	عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1
Mammalian target of rapamycin	mTOR	هدف الثدييات من الراباميسين
Corticotropin-releasing hormone	CRH	الهرمون المطلق لموجهة القشرة
proopiomelanocortin	POMC	الهرمون المنشط لقشرة الكظر
Toll-like receptors	TLRs	المستقبلات الشبيهة بالتول
Matrix metalloproteinases	MMP	ميتالوبروتياز المادة الخلالية
synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis,osteitis	SAPHO	التهاب الغشاء المفصلي، حب الشباب، البثار، فرط التعظم، والتهاب العظم
Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum and Acne	PAPA	التهاب المفاصل القيحي العقيم، تقيح الجلد الغنغريني، وحب الشباب
retinoic acid receptors	RARs	مستقبلات حمض الريتينويك
retinoid X receptor	RXRs	مستقبلات الريتينويد
Sex hormone-binding globulin	SHBG	الغلوبيولينات الرابطة للهرمونات الجنسية
branched-chain amino acids	BCAAs	الأحماض الأمينية متفرعة السلسلة
polyunsaturated fats	PUFAs	الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة
Essential Fatty Acids	EFAs	الأحماض الدهنية الأساسية
Linoleic acid	LA	حمض اللينوليك
Alpha-lipoic acid	ALA	حمض ألفا لينولينيك
Eicosapentaenoic acid	EPA	حمض إيكوسابنتانوئيك
Docosahexaenoic acid	DHA	حمض الديكوزاهكسانويك
Tea tree oil	TTO	الزيت العطري للشاي
acne severity index	ASI	مؤشر شدة حب الشباب

قائمة الأشكال:

الشكل:	رقم الصفحة:
الشكل 1. مسببات حب الشباب والأهداف العلاجية.	6
الشكل(2): تصنيف حب الشباب حسب الشدة.	14
الشكل (3): البنى الأساسية للزيوت العطرية.	35
الشكل (4): مقارنة بين الميكروبيوم الصحي واختلال توازن الميكروبيوم.	36

قائمة الجداول:

الجدول:	رقم الصفحة:
الجدول(1): وبائيات حب الشباب في العديد من دول العالم.	**12**

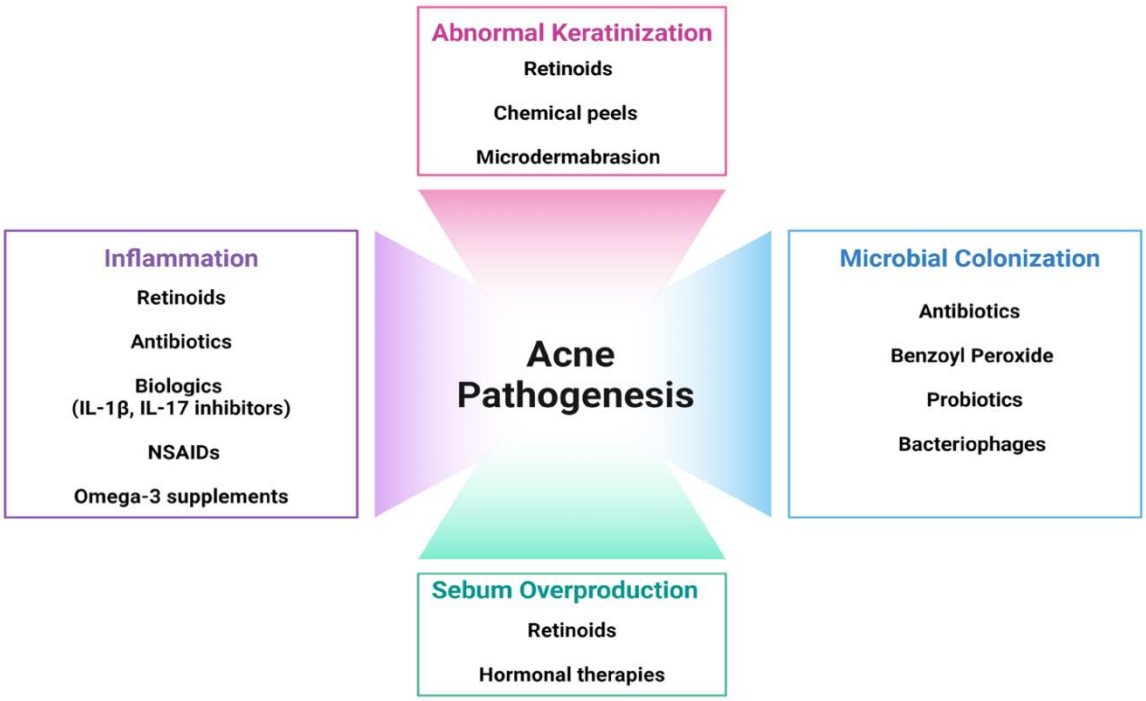
1. مقدمة:

حب الشباب (AV) هو اضطراب جلدي شائع يصيب الجريبات الشعرية الزهمية وهو مشكلة منتشرة في عموم السكان. وبحسب الدراسات يعد حب الشباب الشائع هو ثامن أكثر الأمراض الجلدية شيوعًا، مع انتشار عالمي مقدر بنسبة 9.38% [1]. تظهر الحالة عادة على شكل حطاطات أو بثرات أو عقيدات على الوجه بشكل أساسي، على الرغم من أنها يمكن أن تؤثر أيضًا على الجزء العلوي من الذراعين والجذع والظهر. حدوث حب الشباب الشائع ينطوي على تفاعل عوامل متعددة تؤدي في النهاية إلى تشكيل الآفة الأولية، والتي تعرف باسم "الزؤوان". على الرغم من أن حب الشباب يُلاحظ بشكل شائع بين المراهقين، إلا أنه لا يقتصر على هذه الفئة العمرية ويمكن أن يؤثر على الأفراد من مختلف الأعمار. يمكن أن تختلف شدة هذه الحالة، بدءًا من العرض الخفيف مع عدد قليل فقط من البثور إلى الأشكال الأكثر شدة التي تتميز بوجود تشوه في الجلد والذي يكون مترافق مع حالة التهابية، والتي يمكن أن تؤدي في النهاية إلى فرط التصبغ، والتندب، وتأثيرات نفسية سيئة على الشخص. يحدث حب الشباب عادةً في مرحلة المراهقة ولكن يمكن أن يحدث بين سن 11 و30 عامًا. وينتشر ال AV بشكل خاص في أواخر مرحلة المراهقة، بين سن 15 و18 عامًا، ويبدأ على الأرجح مع بداية البلوغ [2]. ويعتقد أنه يؤثر على 80% من الأشخاص في هذه الفئة العمرية وما يصل إلى 100% من الشباب [3،4،5]. يظهر المرض عادة في العقد الثاني من العمر، ثم يصبح أقل حدة مع التقدم في السن، ويختفي أخيرًا في نهاية العقد الثاني أو بداية العقد الثالث من العمر. ومع ذلك، هناك حالات تستمر فيها عملية المرض حتى العقد الثالث، وحتى بعد العقد الرابع من العمر [6]. يتم تعريف حب الشباب الذي يحدث عند النساء الذين تزيد أعمارهم عن 25 عامًا على أنه حب الشباب عند الإناث البالغات، والذي قد يختلف في جوانبه السريرية وتطوره وفي ميله إلى أن يكون مزمناً [7]. وجدت دراسات مختلفة أن نسبة انتشار حب الشباب لدى النساء البالغات تتراوح بين 12 إلى 54%، وأنه أكثر شيوعًا عند النساء مقارنة بالرجال [8]. تكون آفات حب الشباب موضعية بنسبة 95٪ على الوجه والجذع العلوي، ولكنها قد تحدث أيضًا في بعض الأحيان في أجزاء أخرى من الجسم.

نظرًا لتوضع الآفات والطبيعة المزمنة للحالة، غالبًا ما يمثل AV مشكلة نفسية خطيرة للفتيات المراهقات والشابات [9]. وعلى الرغم من انتشاره المرتفع، يتم إهمال حب الشباب من قبل العديد من الأطباء والمرضى. على الرغم من ندرة المعلومات حول الانتشار، الفيزيولوجيا المرضية، والتظاهرات السريرية وطرق علاج حب الشباب، تعمل بعض الدراسات الحديثة على تحديث المعلومات حول المرض. ولذلك، تهدف هذه الدراسة إلى تقديم وجهات النظر الحديثة القائمة على الأدلة حول حب الشباب الشائع. [10،11].

2. الفيزيولوجيا المرضية لحب الشباب :

تعتبر الفيزيولوجيا المرضية لحب الشباب معقدة، وقد تحدث الإصابة بسبب العديد من العوامل وتختلف بشكل كبير بين الأفراد (الشكل 1).



الشكل 1. مسببات حب الشباب والأهداف العلاجية.

2.1. العوامل الوراثية والبيئية:

2.1.1. العوامل الوراثية:

تلعب العوامل الوراثية دورًا مهماً في تطور حب الشباب، حيث تشير الدراسات إلى ارتفاع معدل انتشار حب الشباب لدى الأفراد الذين لديهم تاريخ عائلي لهذه الحالة [12]. تؤثر الجينات على تطور حب الشباب، حيث تؤثر على إنتاج الزهم، وعمليات التقرن، واستجابة الجهاز المناعي [13,14]. على سبيل المثال، يمكن أن تؤدي الاختلافات في الجينات المرتبطة بمستقبلات الأندروجين إلى زيادة إنتاج الزهم، وهو عامل رئيسي في تطور حب الشباب [15]. وبالمثل، يمكن للعوامل الوراثية أن تؤثر على استجابة الجسم لحالة الالتهاب، مما يساهم في تكوين آفات حب الشباب وزيادة شدتها.

2.1.2. العوامل البيئية:

تملك العوامل البيئية نفس القدر من التأثير في تطور حب الشباب. وتشمل النظام الغذائي والمناخ والتلوث ونمط الحياة. وقد ارتبطت العادات الغذائية، وخاصة استهلاك الأطعمة ذات المؤشر الغلوكوزي المرتفع ومنتجات الألبان، بزيادة شدة حب الشباب، بسبب تدخلها في إشارات عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 (IGF-1)، وهذا الأمر يمكن أن يؤدي إلى تفاقم إنتاج الدهون وزيادة الالتهاب [16،17]. يمكن أن تؤثر عوامل المناخ، مثل الرطوبة ودرجة الحرارة، على ترطيب الجلد وإنتاج الدهون، في حين أن الملوثات الجوية مثل ثاني أكسيد النيتروجين وثاني أكسيد الكبريت يمكن أن تزيد من الإجهاد التأكسدي وتزيد من تضرر الجلد، مما يساهم في تفاقم حب الشباب [18،19]. تسبب زيادة الرطوبة تورم الخلايا الكيراتينية في البشرة، مما يؤدي إلى انسداد كبير في بصيلات الشعر، وبالتالي توفير بيئة مناسبة لنمو لـ C. acnes. كما أن زيادة إنتاج الدهون بعد ارتفاع درجة الحرارة يعزز أيضًا نمو الكائنات الحية المحبة للدهون مثل بكتيريا C. acnes [20]. كما وجد أن الإجهاد يؤدي إلى تفاقم حب الشباب من خلال التقلبات الهرمونية التي تزيد من إنتاج الدهون [21].

2.2. العوامل الهرمونية:

تتأثر الفيزيولوجيا المرضية لحب الشباب بشكل كبير بالعوامل الهرمونية، وخاصة العوامل التي تحدث خلل في وظيفة الغدد الدهنية. تلعب الأندروجينات دورًا محوريًا في تحفيز تكاثر الخلايا الدهنية، وزيادة الدهون داخل الخلايا، وتحفيز فرط التقرن، مما يؤدي إلى زيادة إنتاج الزهم وزيادة شدة حب الشباب [22]. فرط إفراز الزهم وعدم القدرة على إفراز الزهم هما حالتان مرضيتان أساسيتان في حب الشباب، حيث تشير الحالة الأولى إلى زيادة إنتاج الزهم بشكل غير طبيعي بينما تشير الحالة الثانية إلى حدوث تغيرات في تكوين الزهم، وكلا الحالتين تساهمان في تكاثر بكتيريا حب الشباب وزيادة الالتهاب وتكوين الرؤوس السوداء [23]. تحفز الأندروجينات تخليق الدهون وتمايز الخلايا الدهنية من خلال تعزيز فسفرة (mTOR)، وهو عامل مهم في عملية الاستقلاب الخلوي، ومن خلال تنشيط بروتين (SREBP-1)، وبالتالي تعزيز تكوين الدهون [24،25]. بالإضافة إلى ذلك، تعمل الأندروجينات على تقليل نشاط مسار Wnt/β-catenin، مما يؤدي إلى زيادة تنشيط جينات مثل c-MYC وتعزيز تمايز الخلايا الدهنية [26]. كما تلعب الببتيدات العصبية، مثل الهرمون المطلق لموجهة القشرة (CRH)، والهرمون المنشط لقشرة الكظر (POMC)، دورًا مهمًا من خلال تعديل نشاط الخلايا الدهنية وزيادة الاستجابات الالتهابية [27]. على سبيل المثال، يتم التعبير عن CRH بشكل كبير في البشرة المعرضة لحب الشباب، مما يدعم تشكل حب الشباب بسبب زيادة الإجهاد التأكسدي، والتفاعل مع مسارات الإشارات الأندروجينية التي تشارك في تطور حب الشباب. بالإضافة إلى التأثيرات الهرمونية الموضعية على الغدد الدهنية، تلعب الاضطرابات الهرمونية الجهازية دورًا مهمة في تطور حب الشباب لدى البالغين. غالبًا ما يتطلب ظهور حب الشباب لدى البالغين التأكد من وجود اضطرابات في الغدد الصماء، والتي تتميز بأعراض الذكورة واختلال التوازن الهرموني. قد تشير العلامات السريرية مثل الدورات الشهرية غير المنتظمة، والشعرانية، وتساقط الشعر الأنثوي، وظهور حب الشباب المفاجئ أو المقاوم إلى فرط الأندروجين الجهازي [28]. كما يجب الاهتمام باضطرابات أخرى مثل السمنة والعقم ومتلازمة التمثيل الغذائي وقصور الغدة الدرقية أيضًا لارتباطها بالاضطرابات الهرمونية.

2.3. الميكروبات:

تلعب ميكروبات الجلد، مثل بكتيريا C. acnes، والمكورات العنقودية السالبة للإنزيم المخثر، والأنواع الفطرية، دورًا في الحفاظ على صحة الجلد [29]. يرتبط انتشار C. acnes بزيادة حب الشباب. تتميز بكتيريا C. acnes بعناصر جينية فريدة مرتبطة بالتسبب بحب الشباب [30]. يمكن أن تحفز سلالات مختلفة من بكتيريا C. acnes استجابات مناعية مختلفة؛ حيث تعمل السلالات المرتبطة بحب الشباب على تحفيز السيتوكينات المحفزة للالتهابات مثل IFNγ وIL−17، في حين تعمل بعض السلالات التي تساعد في الحفاظ على صحة الجلد على تعزيز إنتاج IL−10 المضاد للالتهابات [31]. يساهم خلل التوازن الميكروبي، وخاصةً بكتيريا C. acnes والمكورات العنقودية البشروية، في ظهور حب الشباب من خلال التأثير على مسارات المناعة الفطرية مثل إشارات PPAR وIFN وTNF وIL وTLR وMMP، مما يؤدي إلى خلل في المناعة وخلل في الخلايا الظهارية وفرط نمو الميكروبات المسببة للأمراض [32]. تلعب بكتيريا C. acnes دورًا مهماً في التسبب في حب الشباب من خلال تداخلها مع المناعة الفطرية وإطلاق إنزيمات خارج خلوية وأنواع الأكسجين التفاعلية وتنشيط المستقبلات الشبيهة بالتول TLRs، إلى جانب التأثير على إنتاج الزهم والكيراتين والفلاجرين وزيادة مستويات IGF−1. كما تدعم الأدلة المتزايدة التفاعل بين الجلد وميكروبات الأمعاء. يلعب النظام المعقد داخل أمعاء الإنسان، والذي يضم مجموعة متنوعة من البكتيريا والفطريات والفيروسات والكائنات الأولية، دورًا مهماً في تعديل المناعة وتخليق العناصر الغذائية والدفاع ضد مسببات الأمراض [33]. تهيمن على الميكروبات المعوية في المقام الأول شعبة بكتيريا Firmicutes وBacteroidetes، وتختلف بشكل كبير بين الأفراد بسبب النظام الغذائي واستخدام المضادات الحيوية ونمط الحياة [34]. يرتبط هذا التنوع بتطور حب الشباب، حيث لوحظت تغييرات في ميكروبات الأمعاء، لدى مرضى حب الشباب، والتي تتميز بانخفاض التنوع واختلال توازن Bacteroidetes إلى Firmicutes، بسبب اختلاف الأنماط الغذائية [35]. يمتد هذا الارتباط بين الأمعاء والجلد إلى ما هو أبعد من مجرد التعايش، مما يشير إلى تأثيرات مباشرة حيث يمكن للميكروبات المعوية ومنتجاتها الاستقلابية أن تؤثر على ميكروبات الجلد من خلال انتقالها عبر مجرى الدم.

بالإضافة لذلك، تم تسليط الضوء على دور المستقلبات الميكروبية في تنظيم المناعة الجهازية من خلال بكتيريا معوية محددة، مثل Bacteroides fragilis، التي تنتج مركبات مضادة للالتهابات، على عكس غيرها من الميكروبات التي تعزز الالتهاب، مما يؤكد على تعقيد دور محور الأمعاء والجلد في التسبب في حب الشباب [36]. وقد ثبت أن الإجهاد العاطفي يغير ميكروبات الأمعاء، مما يؤدي لحدوث التهاب جهازي وجلدي، وهذا يؤدي إلى تفاقم حب الشباب. بالإضافة لذلك، يمكن أن يؤثر خلل التوازن المعوي على حب الشباب من خلال التغييرات في تكوين الدهون وتعزيز نمو وانتشار C. acnes المسببة للمرض [37].

2.4. الالتهاب:

تتميز آلية تطور حب الشباب بالتفاعلات المعقدة بين الجهاز المناعي الفطري والمكتسب، حيث تلعب البكتيريا المسببة لحب الشباب دورًا مهماً. تعمل البكتيريا المسببة لحب الشباب على تنشيط مستقبلات TLR-2 وTLR-4 على الخلايا الدهنية والخلايا الكيراتينية، مما يؤدي إلى بدء تحرر السيتوكينات المحفزة للالتهابات مثل IL-6 وIL-8 وIL-12 من الخلايا وحيدة النوى، ويلاحظ ارتفاع السيتوكينات السابقة بشكل ملحوظ في آفات حب الشباب [38]. بالإضافة إلى تنشيط مستقبلات Toll، تعمل البكتيريا المسببة لحب الشباب أيضًا على تحفيز مستقبلات Nod-like 3 (NLRP3) في الخلايا الوحيدة، مما يعزز تكوين لـ IL-1β المحفز للالتهابات بشكل كبير [39]. كما أن دور المناعة التكيفية مهم في حب الشباب. تتميز آفات حب الشباب المبكرة بزيادة خلايا T-helper CD4+. يشير وجود الخلايا الليمفاوية CD4(+) في الآفات المبكرة إلى أن الالتهاب يسبق فرط التقرن [40]. تتميز هذه المرحلة الالتهابية المبكرة بوجود البلاعم وخلايا CD3(+) وCD4(+)، جنبًا إلى جنب مع جزيئات الالتصاق الوعائي مثل E-selectin وintegrin، مما يشير للدور الأساسي للالتهاب في تطور حب الشباب [41]. في المراحل الأخيرة، تشير المستويات العالية من الخلايا التائية والخلايا البلازمية والخلايا البائية في الندبات الضامرة إلى استمرار الاستجابات مناعية [42].

يساهم النشاط الأنزيمي لـ C. acnes، بما في ذلك الليباز والهيالورونيداز والبروتياز، في انهيار جدار الجريب، مما يؤدي إلى توسع الالتهاب وتشكل الندبات [43]. بالإضافة إلى ذلك، يرفع IGF-1 مستويات السيتوكينات المحفزة للالتهابات في الخلايا الدهنية. وهذا يشير إلى الدور المهم لـ IGF-1 في بدء الالتهاب داخل الوحدة الشعرية الدهنية. تعمل الأندروجينات، على رفع مستويات IGF-1 في المصل، وهذا يعزز تنشيط الخلايا الالتهابية والسيتوكينات وإطلاق ال MMP. تعطل MMPs الغشاء الجريبي، مما يؤدي إلى تفاقم الالتهاب [44]. بالإضافة لذلك، تسبب العدلات زيادة الالتهاب عن طريق زيادة إنتاج بيروكسيد الهيدروجين [45].

3. الوبائيات:

يحدث حب الشباب بشكل شائع لدى المراهقين والشباب. وتتراوح معدلات انتشاره بين 35% إلى أكثر من 90% بين المراهقين [46] يمكن أن يبدأ المسار الطبيعي لهذا المرض في سن مبكرة تصل إلى 7-12 عامًا (حب الشباب قبل المراهقة) ويختفي بحلول العقد الثالث من عمر الفرد. ومع ذلك، هناك حالات يمكن أن يستمر فيها حب الشباب حتى مرحلة البلوغ أو ممكن أن يتطور لأول مرة أثناء مرحلة البلوغ. في مرحلة المراهقة يكون حب الشباب أكثر شيوعًا عند الذكور منه عند الإناث. على العكس من ذلك، فإن حب الشباب في مرحلة ما بعد المراهقة يؤثر في الغالب على الإناث. يميل سكان الحضر إلى أن يكونوا أكثر تأثراً بحب الشباب من سكان الريف. حوالي 20٪ من الأفراد المصابين يصابون بحب الشباب الشديد، مما يؤدي إلى تندب وتشير بعض الأدلة إلى أن بعض المجموعات العرقية قد تواجه اختلافات في شدة وانتشار حب الشباب. الآسيويون والأفارقة هم أكثر عرضة للإصابة بأشكال حادة من حب الشباب. في حين أن حب الشباب الخفيف أكثر شيوعًا بين السكان البيض. بشكل عام، يميل الأشخاص ذوو البشرة الداكنة أيضًا إلى الإصابة بفرط التصبغ[47] . يمكن أن يتطور حب الشباب أحيانًا عند حديثي الولادة، لكنه يميل إلى الشفاء بشكل ذاتي في معظم الحالات دون استخدام أي علاج محدد. قد يبدأ حب الشباب عند الأطفال، وهو نوع آخر من حب الشباب الشائع.

من النادر ظهور حب الشباب عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 1 إلى 6 سنوات. ومع ذلك، يمكن أن يكون علامة على وجود حالة كامنة تتطلب تقييمًا إضافيًا [48]. لم يتم تحديد مدى انتشار حب الشباب بشكل دقيق حتى الآن. تشير الدراسات إلى أن حوالي 48–52٪ من مرضى حب الشباب في الوجه يعانون أيضًا من حب الشباب الجذعي. في 2007، قام ديل روسو وزملاؤه بفحص 696 مريضًا تتراوح أعمارهم بين 14 إلى 20 عامًا مصابين بحب الشباب ووجدوا أن 52.3% أظهروا إصابة بالجذع. من بينهم، 10.6% أظهروا ندبات حب الشباب على الجذع والوجه. أفاد إيزاكسون وزملاؤه أن 50% من المراهقين البرازيليين يعانون من حب الشباب على الصدر أو الظهر. وجدت دراسة دولية واسعة النطاق أجريت على 2926 أنثى بالغة أن 48.8% من المريضات المصابات بحب الشباب في الوجه كان لديهن أيضًا حب الشباب الجذعي. وفيما يتعلق بالجنس، هناك غلبة طفيفة لحب الشباب الجذعي (54٪) عند الذكور أما نسبة حصوله عند الإناث هي (43%). من المعروف أن حب الشباب الجذعي يحدث عند المراهقين كما أنه يؤثر على البالغين.

الجدول(1): وبائيات حب الشباب في العديد من دول العالم.

Country	Study design	Prevalence
Turkey, Eskisehir	Cross-sectional, self-report questionnaire	60.7% of the 2230 participants (after exclusion of participants who did not answer at least 90% of questionnaire)
Pakistan, Quetta	Cross-sectional, interview using a questionnaire	65% in teenagers and 28% in adults (overall prevalence not reported)
Romania, Tîrgu Mureș	Cross-sectional, self-report questionnaire	47.3% of high school students
Brazil, São Paulo	Cross-sectional, self-report questionnaire	96% of students
Brazil, Pelotas	Cross-sectional, self-report questionnaire	89.1% of males
Iran, Tehran	Cross-sectional, self-report questionnaire	93.2% of the students
Lithuania	Cross-sectional, self-report questionnaire	82.9% of the 1229 participants who underwent clinical diagnosis
South Korea, Seoul	Cross-sectional, self-report questionnaire	36.2% of elementary school students

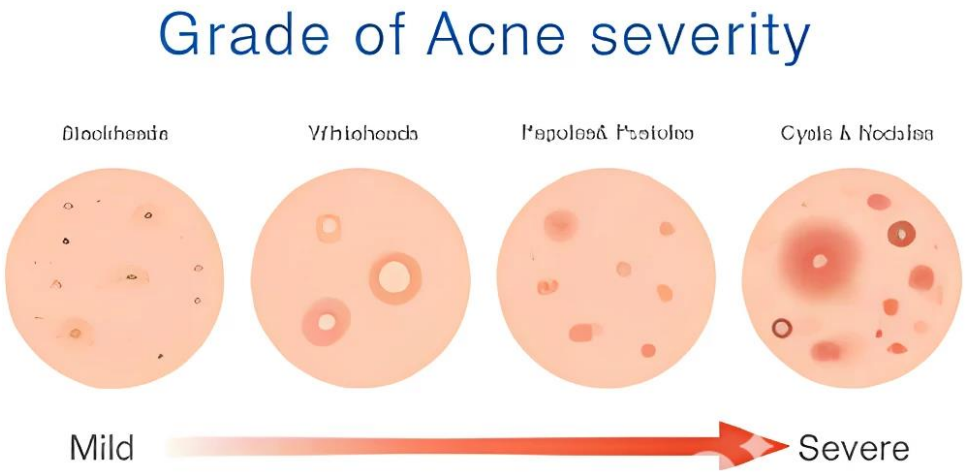
Sri Lanka, Colombo	Cross-sectional, self report questionnaires	91.4% of individuals
Belgium, Antwerp	Cross-sectional, interviews	95.6% with at least one retentional acne lesion on the face
Germany, Hamburg	Cross-sectional, standardised interview	26.8% of participants
US	Cross-sectional, self-report questionnaire	2.8% of the participants had severe acne
Singapore	Cross-sectional, self-report questionnaire	88% self-reported acne
China, Shenyang	Cross-sectional, self-report questionnaire	51.3% of undergraduates
France	Cross-sectional study, self-report questionnaire	60.7% of the surveyed population
Europe, 7 countries (Belgium, Czech Republic, Slovak Republic, France, Italy, Poland, Spain)	Cross-sectional, online self-report questionnaire	57.8% of individuals (adjusted); Lowest prevalence rate was 42.2% in Poland while the highest rate was 73.5% in Czech Republic and Slovak Republic
China, Guangdong	Cross-sectional, self-report questionnaire	53.5% of students
China	Cross-sectional, self-report questionnaire and telephone interviews	62.7% of volunteers and 27.1% of their first-degree relatives
Singapore	Cross-sectional, self report questionnaires	95% in male participants and 92% in female participants
USA	Longitudinal study (from 1996 to 1999), self-report questionnaires	N/A
Norway, Oslo	Longitudinal study for 3 years, self-report questionnaires	13.9% of students had moderate to severe acne (general acne prevalence was not reported)

4. تقييم حالة المريض:

يحدث حب الشباب على الوجه والرقبة والصدر وأعلى الظهر وأعلى الذراع لدى الأفراد المصابين، حيث تتكاثر الغدد الدهنية المستجيبة للهرمونات. يظهر حب الشباب على شكل مجموعة متنوعة من الآفات متعددة الأشكال من الدرجة 1 إلى الدرجة 4 كما هو موضح أدناه:

- الدرجة الأولى: تُعرف أيضًا باسم الزؤوان "كوميدونات"، وتنقسم إلى نوعين، مفتوحة ومغلقة. تتشكل الكوميدونات المفتوحة عندما تصبح الفتحة الشعرية الدهنية مسدودة بالزهم وتظهر على شكل حطاطات ذات فتحة جريبية مركزية متوسعة تحتوي على مادة متقرنة رمادية أو بنية أو سوداء.

  من ناحية أخرى، تتشكل الكوميدونات المغلقة عندما يسد الكيراتين والزهم الفتحة الشعرية الدهنية تحت سطح الجلد. تظهر على شكل حطاطات ناعمة على شكل قبة يمكن أن تكون بلون الجلد أو بيضاء أو رمادية المظهر.
- الدرجة الثانية: الآفات الالتهابية تظهر على شكل حطاطة صغيرة.
- الدرجة الثالثة: البثرات.
- الدرجة الرابعة: تتجمع العديد من البثور لتشكل عقيدات وخراجات تسمى حب الشباب العقدي الكيسي.



الشكل(2): تصنيف حب الشباب حسب الشدة.

يعتمد تقييم شدة حب الشباب على عوامل متعددة. تشمل السمات التي يجب مراعاتها لإجراء تقييم شامل لشدة حب الشباب التأثير النفسي لحب الشباب على المريض، ونوع الآفات السريرية، والتندب، والآفات النازفة، بالإضافة إلى استجابة المريض للعلاج.

يتم تصنيف المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بحب الشباب الالتهابي العقدي على أنهم يعانون من حب الشباب الشديد. وبالمثل، فإن الأفراد الذين يعانون من بثرات التهابية وبثرات مصحوبة بالندبات، حتى في حالة عدم وجود عقيدات، يعتبرون أيضًا مصابين بحب الشباب الشديد[49]. يختلف مدى إصابة الجلد بحب الشباب بشكل كبير، ويتراوح من عدد قليل من الكوميدونات الصغيرة إلى العديد من العقيدات الملتهبة. غالبًا ما يعاني المراهقون الصغار من الكوميدونات التي تمتد على الجبهة والأنف والذقن (منطقة T). مع تطور حالة حب الشباب، قد يصاب المراهقون بآفات التهابية بالإضافة إلى الكوميدونات. من الشائع أن تعاني النساء البالغات من حب الشباب، خاصة في الجزء السفلي من الوجه والرقبة، وغالبًا ما ترتبط هذه النوبات بالدورة الشهرية[50]. يمكن أن يترك حب الشباب ندبات مختلفة بعد الشفاء، والتي قد تظهر على شكل ندبات منخفضة أو ندبات متضخمة. يرتبط حب الشباب عادةً بالزهم. في الحالات التي يرتبط فيها حب الشباب بفرط الأندروجين، قد تظهر أعراض إضافية، مثل الشعرانية، فترات الحيض غير المنتظمة، وزيادة الوزن. على غرار الحالات الجلدية الالتهابية الأخرى، قد تؤدي آفات حب الشباب الشائع إلى تطور فرط التصبغ التالي للالتهاب، وهو أكثر شيوعًا عند الأفراد ذوي البشرة الداكنة .

يمكن أن يرتبط حب الشباب الشائع ببعض المتلازمات النادرة، بما في ذلك:

- متلازمة SAPHO (التهاب الغشاء المفصلي، حب الشباب، البثار، فرط التعظم، والتهاب العظم) مع مظاهر التهاب المفاصل أو التهاب العظم، وخاصة في جدار الصدر الأمامي.
- متلازمة PAPA (التهاب المفاصل القيحي العقيم، تقيح الجلد الغنغريني، وحب الشباب).

بناءً على التاريخ الطبيعي للمرض ومتغيراته ومتلازماته النادرة، يجب جمع بيانات شاملة عن تاريخ المريض، والتي تشمل العناصر التالية: فترة ظهور المرض والعمر الحالي، التاريخ الطبي، التاريخ العلاجي، التاريخ العائلي لحب الشباب، تاريخ الحيض عند الإناث (المرتبط بنوبات حب الشباب)، والعلامات الهرمونية عند الأطفال الصغار (الشعرانية، أو تساقط الشعر عند الذكور، أو خشونة الصوت، أو تضخم الأعضاء التناسلية)، أو الأعراض الجهازية (بما في ذلك الحمى، والألم العضلي، والألم المفصلي) خاصة في الحالات الشديدة.

يجب أن يتضمن فحص الجلد تقييمًا لنوع الآفة وتوزيعها. يمكن تصنيف الآفات على أنها أحادية الشكل، مما يشير إلى حب الشباب الناجم عن الأدوية أو التهاب الجريبات، أو متعددة الأشكال ومن الضروري أيضًا البحث عن علامات فرط الأندروجينية لدى الإناث والذكور الصغار (مثل تساقط الشعر عند الذكور أو الشعرانية)، وفرط التصبغ التالي للالتهاب، والتندب [51].

5. المضاعفات الناجمة عن حب الشباب:

قد تشمل المضاعفات المرتبطة بحب الشباب الشائع ما يلي:

التأثيرات النفسية، بما في ذلك الاكتئاب والقلق وانخفاض احترام الذات، بسبب مظهر الجلد المصاب أثناء انتشار حب الشباب أو بسبب الندبات المشوهة الناتجة حيث يتميز حب الشباب الشديد الحاد بوجود عقيدات التهابية كبيرة مصحوبة بقروح وقشور نزفية.

يمكن أن تظهر الأعراض الجهازية على شكل حمى، وتوعك، وآلام في العظام، والحمامى العقدية، والألم مفصلي، وتشوهات يتم اكتشافها من خلال الاختبارات الإشعاعية والمخبرية. تشمل التشوهات المخبرية المحتملة زيادة عدد الكريات البيضاء وفقر الدم وارتفاع معدل ترسيب كريات الدم الحمراء أو بروتين سي التفاعلي. قد تكشف الصور الشعاعية عن آفات عظمية في العظام، خاصة في عظم القص أو الترقوة أو المفاصل العجزية الحرقفية أو الوركين.

كمان يلاحظ عند بعض المرضى وذمة في الوجه، أو مرض موربيهان، وتترافق الحالات السابقة بوجود حمامي عقدية وتتميز هذه الحالة بفترات من الهدوء والتفاقم. ومع ذلك، غالبا ما يتطلب التدخل لعلاج هذه المشكلة. أظهرت خيارات العلاج نجاحاً باستخدام الإيزوتريتينوين، والستيروئيدات، والكلوفازيمين. يلاحظ التهاب الجريبات سلبي الجرام في المرضى الذين يخضعون لعلاج طويل الأمد بالمضادات الحيوية الجهازية، وخاصة التتراسيكلين، لعلاج حب الشباب. في البداية، يظهر هؤلاء المرضى استجابة إيجابية للعلاج بالمضادات الحيوية. ومع ذلك، فإن حب الشباب يتفاقم بمرور الوقت ويصبح مقاومًا للعلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الفم. كثيرًا ما يتأثر الجلد حول الأنف والوجه بهذه الحالة، مما يؤدي إلى ظهور بثور وعقيدات التهابية. تكشف زراعة الآفات عادةً عن وجود جراثيم سلبية الغرام، بما في ذلك أنواع البكتيريا الأمعائية، والكلبسيلا، والزائفة، والمتقلبات، والإشريكية.

6. العلاجات الحالية:

يجب أن يبدأ علاج حب الشباب، بغض النظر عن شدته، باستشارة شاملة للمريض، تشمل مناقشات حول طبيعة المرض، واتباع الممارسات المناسبة للعناية بالبشرة، وتثقيف المرضى بالنتائج الواقعية للعلاج. أثناء تقديم المشورة للمريض، من الضروري معالجة النقاط التالية:

- قد يتأخر تحسن الآفات، والهدف الأساسي من العلاج هو التخلص من الآفات الموجودة ومنع تشكيل آفات جديدة.
- هناك حاجة إلى ما لا يقل عن 2–3 أشهر من الامتثال للعلاج لتقييم فعالية العلاج.
- قد تسبب الاستجابة العلاجية الفعالة انخفاضًا ملحوظًا في الآفات النشطة بدلاً من التخلص الكامل.

تساعد هذه المعلومات على منع المرضى من التوقف المبكر عن عملية العلاج بسبب النقص الملحوظ في الفعالية.

- غالبًا ما يكون العلاج طويل الأمد ضروريًا لأن معظم علاجات حب الشباب تعتبر تثبيطية وليست علاجية بالكامل. الاستخدام المنتظم للريتينوئيدات الموضعية يمكن أن يحقق ذلك بشكل أفضل.
- قد تختلف الاستجابة للعلاج من مريض لآخر. لذلك، قد يكون من الضروري إجراء تعديلات على نظام العلاج لتحسين كل من قابلية العلاج وفعاليته.
- من الضروري استخدام منظفات البشرة اللطيفة بدلاً من الصابون القاسي أو المقشرات، غالباً يملك الصابون مستوى pH أعلى من الجلد. هذا الرقم العالي يمكن أن يؤدي إلى تهيج الجلد وجفافه. ينبغي تجنب الغسل العنيف للجلد لأنه قد يساهم في تطور آفات حب الشباب الجديدة و يزيد من التندب [52].
- يعد اختيار منتجات البشرة التي لا تسبب انسداد المسام، مثل المواد الهلامية والسوائل، أمرًا ضروريًا لتجنب حدوث الآفات.
- أفادت دراسات مختلفة عن وجود ارتباطات بين زيادة استهلاك الحليب والوجبات الغذائية ذات نسبة السكر العالية مع تطور حب الشباب[53].

6.1. حب الشباب خفيف الشدة:

يعتبر حب الشباب الشائع خفيفًا عندما يظهر مع عدد قليل من الكوميدونات المتناثرة أو عند وجود حطاطات التهابية صغيرة بدون ندبات. بعض الآفات تكون في منطقة واحدة من الجسم أو في مناطق متعددة من الجسم. ومن المهم أيضًا ملاحظة عدم وجود العقيدات أو التقاءها. نهج العلاج الأساسي لحب الشباب الخفيف هو العلاج الموضعي، والذي يتضمن عادة استخدام الريتينوئيدات الموضعية، والمضادات الحيوية الموضعية، والبنزويل بيروكساید.

6.1.1. الرتينوئيدات الموضعية:

الرتينوئيدات الموضعية هي مشتقات فيتامين أ التي تعمل عن طريق الارتباط بمستقبلات حمض الريتينوئيك (RARs) ومستقبلات الريتينوئيد (RXRs) داخل الخلايا الكيراتينية . وهي انتقائية لمستقبلات RAR-gamma فقط. التريتينوين والتازاروتين والأدابالين هي ريتينوئيدات موضعية تعمل بشكل أساسي من خلال الارتباط بمستقبلات RAR-beta و .RAR-gamma، يستهدف التريتينوين أيضًا مستقبل RAR-alph. عند الارتباط، تتشكل معقدات مستقبلات الريتينويد ويتم نقلها إلى نواة الخلية، مما يؤدي إلى تنشيط عنصر الاستجابة لهرمون الريتينوئيد، وبالتالي تحفيز نسخ العديد من الجينات التنظيمية. النتائج المهمة لهذه العملية هي إعادة التقرن الجريبي إلى طبيعته وتخفيف تماسك الخلايا الكيراتينية، وبالتالي تقليل تكوين الميكروكوميدونات. ينبغي إدراج الرتينوئيدات الموضعية، مثل التريتينوين، والتازاروتين، والأدابالين، والتريفاروتين، في العلاج الأولي لمعظم المرضى الذين يعانون من حب الشباب. تستهدف هذه الأدوية بشكل فعال كلاً من الكوميدونات والحطاطات والبثرات الالتهابية. بالنسبة للمرضى الذين يعانون من حب الشباب الكوميدوني ، يمكن استخدام الريتينوئيدات الموضعية كعلاج وحيد. يوصى بها أيضًا كعلاج مدوامة بعد العلاج الناجح. يمكن للمرضى الذين يعانون من حب الشباب الحطاطي البثري الاستفادة من إضافة عامل موضعي مضاد للميكروبات مع البنزويل بيروكسايد.

من الأفضل استخدام المضادات الحيوية الموضعية مع البنزويل بيروكسايد لتقليل خطر ظهور البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية. يجب تطبيق الريتينوئيدات الموضعية مرة واحدة يوميًا، ويفضل أن يكون ذلك في الليل، نظرًا لقابلية التريتينوين للتفاعل مع الضوء. ومع ذلك، فإن الأدابالين والتريفاروتين أكثر استقرارًا في وجود الضوء [54]. قبل تطبيق الريتينويد، يجب التأكد من أن الجلد جاف ويجب وضع طبقة رقيقة من الريتينوئيد الموضعي على المنطقة المصابة بأكملها بدلاً من معالجة الآفات الفردية. كمية بحجم حبة البازلاء من الدواء تكفي لتغطية كامل الوجه ويجب تعديل وتيرة التطبيق لتقليل خطر تهيج الجلد.

يوصى بتطبيق الرتينوئيدات كل يومين أو ثلاثة أيام ومع تحسن القدرة على التحمل، يمكن زيادة تكرار الاستخدام تدريجيًا على مدى بضعة أسابيع حتى الوصول إلى الاستخدام اليومي. وبالمثل، يمكن تقليل التهيج الناتج عن الرتينوئيدات الموضعية باستخدام أقل تركيز وزيادته مع تطور التحمل. بدلاً من ذلك، بالنسبة للأفراد الذين يعانون من تهيج كبير، يمكن النظر في العلاج قصير المدى بالتازاروتين، والذي يتضمن تطبيق التازاروتين لمدة تصل إلى 5 دقائق يوميًا ثم شطفه بالماء [55]. بعض الآثار الضارة الشائعة للريتينوئيدات الموضعية هي الجفاف والتهيج وتقشر الجلد والحساسية لأشعة الشمس بسبب ترقق الجلد. ومع ذلك، يمكن في كثير من الأحيان التعامل مع هذه الآثار الضارة باستخدام مرطبات الوجه وواقيات الشمس التي لا تسبب انسداد المسام[56]. ومن الأمور الهامة التي يجب أخذها بالعتبار هي أنه لا يُنصح باستخدام الرتينوئيدات الموضعية أثناء الحمل.

6.1.2. البنزويل بيروكسيد:

يمتلك البنزويل بيروكسيد خصائص حالة للبثور ومضادة للميكروبات. وهو متوفر في تركيبات مختلفة وتراكيز تتراوح من 2.5% إلى 10%. عادة، يتم تطبيقه مرة واحدة يوميًا، مع التركيز على منطقة أو منطقتين صغيرتين خلال الأيام الثلاثة الأولى للكشف عن وجود تفاعلات فرط حساسية. لا ينبغي تطبيق البنزويل بيروكساید في وقت واحد مع تريتينوين بسبب تأثيره المؤكسد على تريتينوين.

لتجنب حدوث أي تداخل بين الدوائين، ينبغي تطبيق البنزويل بيروكساید في الصباح، في حين ينبغي تطبيق التريتينوين في المساء. ومع ذلك، فإن تركيبة المستحلب البوليمري للتريتينوين والأدابالين والتريفاروتين تكون مستقرة حتى في حال وجود بيروكسيد البنزويل. قد يحدث تهيج الجلد عند استخدام البنزويل بيروكساید، خاصة عند استخدام التراكيز العالية. قد يكون له أيضًا تأثير مبيض على الملابس والشعر.

6.1.3. الكليندامايسين الموضعي:

الكليندامايسين الموضعي متوفر بصيغ مختلفة وبالمشاركة مع البنزويل بيروكسيد أو الرتينوئيدات الموضعية. يتم تطبيقه عادةً مرة أو مرتين يوميًا. أثناء استخدام الكليندامايسين الموضعي، يوصى بدمجه مع البنزويل بيروكساید للتخفيف من خطر تطور مقاومة المضادات الحيوية[57]. على الرغم من أنه جيد التحمل بشكل عام، إلا أن بعض الأفراد قد يتعرضون لتهيج الجلد كتأثير سلبي محتمل.

6.1.4. الاريثروميسين الموضعي:

يمكن اعتبار الاريثروميسين بديلاً للكليندامايسين لعلاج حب الشباب. ومع ذلك، تم الإبلاغ عن زيادة في مقاومة الاريثروميسين، مما يجعل الكليندامايسين هو الخيار المفضل. لذلك، عند استخدام الكليندامايسين الموضعي، فمن المستحسن دمجه مع البنزويل بيروكساید كلما أمكن ذلك[58] .

6.1.5. حمض الآزيليك:

حمض الأزيلايك هو حمض ثنائي الكربوكسيل موجود بشكل طبيعي وله تأثيرات مزيلة للزؤوان ومضادة للميكروبات ومقشرة بسبب تثبيطه لإنزيم التيروزيناز، وهو مفيد للمرضى الذين يعانون من فرط التصبغ التالي لحب الشباب.

6.1.6. حمض الساليسيليك الموضعي:

يمكن استخدام حمض الساليسيليك الموضعي كبديل للريتينويدات الموضعية للأفراد الذين لا يستطيعون تحملها أو الحصول عليها. في الحالات التي لا يستجيب فيها المرضى في البداية للريتينويدات الموضعية، والبنزويل بيروكساید، والكليندامايسين، هناك علاجات موضعية بديلة متاحة، والتي تشمل الدابسون الموضعي، والمينوسيكلين الموضعي، والكلاسكوتيرون (مثبط مستقبلات الأندروجين الموضعي).

6.2. حب الشباب المعتدل إلى الشديد:

يعتبر حب الشباب متوسط إلى شديد عندما يظهر مع زؤان بارزة، وحطاطات وبثرات التهابية كبيرة، وعقيدات و ندبات مشوهة ، مما يؤثر على مناطق متعددة من الجسم. عند تقييم شدة حب الشباب، من الضروري النظر في العبء النفسي الذي قد يفرضه على الأفراد. حب الشباب يسبب مشكلة نفسية كبيرة بسبب المخاوف الجمالية، مما يستلزم اتباع نهج أكثر شدة لعلاج الحالات المتوسطة إلى الشديدة. العلاجات الموضعية والجهازية هي خيارات العلاج الأولية لحب الشباب الشائع المتوسط إلى الشديد. تشمل العلاجات الجهازية لحب الشباب المضادات الحيوية عن طريق الفم (التتراسيكلين في المقام الأول)، والعلاجات الهرمونية (مثل سبيرونولاكتون أو وسائل منع الحمل عن طريق الفم للمريضات الإناث)، والإيزوتريتينوين عن طريق الفم. غالبًا ما يتم دمج العلاج الجهازي مع العلاج الموضعي، كما تم مناقشته في علاج الحالات الخفيفة، باستثناء الإيزوتريتينوين عن طريق الفم.

6.2.1. الايزوتريتينوين عن طريق الفم:

الإيزوتريتينوين هو ريتينوئيد يعالج حب الشباب الشائع عن طريق القضاء على العوامل المسببة للمرض. وهو مستخدم بشكل شائع كعلاج لحب الشباب العقدي الشديد و المرتبط بالتندب[58]. عادة ما يوصف الإيزوتريتينوين عن طريق الفم كعلاج وحيد لحب الشباب الشائع الشديد ويتم إعطاؤه بجرعة يومية تتراوح من 0.5 إلى 1 ملغ / كغ يوميًا على مدى عدة أشهر. ومع ذلك، فإن المرضى الذين يعانون من حب الشباب الشديد والمعرضين لخطر كبير للإصابة بحب الشباب المقاوم لل الإيزوتريتينوين قد يستفيدون من تناول الستيروئيدات عن طريق الفم في بداية العلاج. الإيزوتريتينوين له تأثير ماسخ وبالتالي يمنع استخدامه أثناء الحمل. يجب على المرضى الذين يتناولون الإيزوتريتنون إبلاغ مقدمي الرعاية الصحية عن أي خطط للحمل، من أجل إيقاف الإيزوتريتنون قبل شهر واحد على الأقل من محاولة الحمل.

تشمل الآثار الضارة الأخرى المرتبطة بالدواء الألم عضلي، وجفاف الجلد والأغشية المخاطية، والتغيرات البصرية، وفرط شحميات الدم، وارتفاع مستويات الترانس اميناز الكبدية. يجب على المرضى الذين يتناولون الإيزوتريتينوين أيضًا الامتناع عن التبرع بالدم أثناء تناول الدواء.

6.2.2. المضادات الحيوية عن طريق الفم:

المضادات الحيوية المستخدمة عن طريق الفم تمنع بشكل فعال من تطور حب الشباب داخل الكيسة الشعرية الدهنية. التتراسيكلين، على وجه الخصوص، له خصائص مضادة للالتهاب، مما يجعله المضاد الحيوي المفضل لعلاج حب الشباب. إذا كانت التتراسيكلينات غير فعالة أو لا يتحملها المرضى بشكل جيد، فيمكن تناول المضادات الحيوية البديلة الأخرى (مثل الماكروليدات والسيفالوسبورينات والبنسلينات والتريميتوبريم–سلفاميتوكسازول) [58]. للحد من تطور مقاومة المضادات الحيوية، من الضروري تحديد مدة العلاج لأقصر فترة ممكنة (من الناحية المثالية، 3–4 أشهر). ويمكن استكمال ذلك من خلال الاستخدام المتزامن للريتينويد الموضعي، والذي يمكن أن يساعد في إيقاف المضاد الحيوي، أو من خلال دمج استخدام البنزويل بيروكساید. تشمل التتراسيكلينات المفضلة لعلاج حب الشباب الدوكسيسيكلين والمينوسكلين والساريسيكلين. لا ينبغي وصف الدوكسيسيكلين والتتراسيكلينات الأخرى للمرضى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 8 سنوات أو النساء الحوامل.

قد يؤدي العلاج طويل الأمد بالتتراسيكلينات عن طريق الفم إلى تغير لون الأسنان وذلك في الأسنان النامية. بالإضافة لذلك، يمكن أن يسبب الدوكسيسيكلين اضطرابات معدية معوية، والتهاب المريء، والورم الدماغي الكاذب (ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة مجهول السبب). تعتبر الحساسية للضوء أيضًا أحد الآثار الضارة للمضادات الحيوية من هذه الزمرة. لذلك، ينصح باتخاذ تدابير وقائية أثناء العلاج بالتتراسيكلينات.

6.2.3. العلاج الهرموني عن طريق الفم:

تعتبر العلاجات الهرمونية عن طريق الفم، مثل مانعات الحمل الفموية والسبيرونولاكتون، خيارات فعالة للمريضات الإناث اللاتي يبحثن عن علاج لحب الشباب. تقلل هذه العلاجات من تأثير الأندروجينات في الكبيبات الشعرية الدهنية، مما يقلل بدوره من إنتاج الزهم ويساعد على تخفيف أعراض حب الشباب. العلاج الهرموني هو خيار علاجي مناسب لمجموعات مختلفة من الإناث، بما في ذلك النساء في مرحلة ما بعد الحيض اللاتي يعانين من حب الشباب الشديد، والنساء اللاتي يعانين من حب الشباب المرتبط بفرط الأندروجين، والنساء المصابات بحب الشباب الخفيف اللاتي يردن استخدام وسائل منع الحمل. تمت الموافقة على 3 مانعات حمل فموية فقط من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) لعلاج حب الشباب. وتشمل الايتينيل استراديول 35/30/20 ميكروغرام / نوريثيندرون 1 ملغ، وايتينل استراديول 35 ميكروغرام / نورجيستيمات 250/215/180 ميكروغرام، و النوربروجستين 20 ميكروغرام بالمشاركة مع الدروسبيرينون 3 ملغ. من ناحية أخرى، فإن وسائل منع الحمل التي تحتوي على البروجستين فقط، والتي تشمل أقراص فموية تحتوي على البروجستينات الأندروجينية (مثل النوريثيندرون أو الديسوجيستريل)، لا تعتبر فعالة وقد تؤدي إلى تفاقم حب الشباب الشائع. يجب تجنب العلاج بوسائل منع الحمل عن طريق الفم في المرضى الذين يعانون من اضطرابات التخثر أو المريضات اللاتي لديهن تاريخ من الانصمام الخثاري [59].

السبيرونولاكتون هو مضاد أندروجيني يعطى عن طريق الفم ويعمل على تثبيط مستقبلات الأندروجين بشكل فعال ويثبط تخليق الأندروجين. يقلل هذا الدواء من نشاط الهيدروجيناز 17-بيتا هيدروكسي ستيروئيد، وأيضاً يثبط إنزيم 5-ألفا ريدوكتاز، وهذا يزيد من مستويات الجلوبيولين الرابط للهرمونات الستيروئيدية. النتيجة النهائية لهذه التأثيرات هي انخفاض إفراز الزهم بنسبة 50% [60]. يمكن البدء العلاج بالسبيرونولاكتون لدى المرضى بجرعة إجمالية يومية تبلغ 25 أو 50 ملغ، وتتم زيادة الجرعة لاحقاً حتى 100 ملغ يوميًا، يتم تناولها كجرعة يومية واحدة أو مقسمة إلى جرعتين منفصلتين.

تشمل الآثار الضارة لهذا الدواء ألم الثدي، واضطرابات الدورة الشهرية، واضطرابات بسيطة في الجهاز الهضمي، وفرط بوتاسيوم الدم، وانخفاض ضغط الدم الانتصابي، والصداع. الاستخدام المتزامن مع وسائل منع الحمل الفموية يمكن أن يقلل بعض الآثار الضارة، مثل عدم انتظام الدورة الشهرية وألم الثدي.

7. تأثير النظام الغذائي على حب الشباب:

7.1. الكربوهيدرات

تلعب الكربوهيدرات دورًا مهمًا في التسبب بحب الشباب وقد تؤدي إلى ازدياد شدته. أظهرت دراسة أجراها أكبينار وزملاؤه وجود ارتباط بين تناول الكربوهيدرات وشدّة حب الشباب [61]. يرتبط النظام الغذائي الغني بالكربوهيدرات والذي يملك مؤشر غلوكوزي مرتفع (مقياس يشير إلى معدل الزيادة في مستوى السكر في الدم بعد تناول 50 غراماً من الكربوهيدرات) بحدوث ارتفاع في سكر الدم وفرط الأنسولين وزيادة إنتاج عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 (IGF-1) بالإضافة إلى تطور مقاومة الأنسولين [62]. قد يؤثر الأنسولين على وظائف الكبد والغدة الكظرية والغدة النخامية، وبالتالي يعزز إنتاج الأندروجينات والغلوبيولينات الرابطة للهرمونات الجنسية (SHBG)، بالإضافة إلى أن زيادة استهلاك الكربوهيدرات ترتبط بزيادة إنتاج الدهون.

وقد تم تأكيد المعلومات السابقة من خلال دراسة شملت مجموعة من الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 17 ± 4 سنوات، حيث حصل بعضهم على 45٪ من السعرات الحرارية من الكربوهيدرات، بينما حصل القسم الآخر على 55٪ من السعرات الحرارية من الكربوهيدرات. وقد ثبت أن مستويات SHBG كانت أقل بشكل ملحوظ في المجموعة ذات الاستهلاك الأعلى للكربوهيدرات، مما يشير إلى أن ارتفاع GL قد يزيد من مستويات IGF-1 والستيروئيدات الجنسية. لذلك، قد تكون تراكيز ال SHBG المنخفضة سببًا لارتفاع مستويات الأندروجينات الحرة في الدم، مما يزيد من إفراز الدهون بواسطة الغدد الدهنية [63].

أظهرت دراسة أجراها رينولدز وزملاؤه أن اتباع نظام غذائي ذي مؤشر غلوكوزي منخفض (51 ± 1)، مقارنة بنظام غذائي ذي مؤشر غلوكوزي مرتفع (62 ± 2)، يحسن مظهر الجلد لدى المرضى المصابين بحب الشباب. في دراسة استمرت لمدة 10 أسابيع قام فيها المرضى باتباع نظام غذائي ذي مؤشر غلوكوزي منخفض، غني بالخضروات والفواكه والفاصوليا والأسماك والشعير وخبز القمح الكامل. كشف الفحص النسيجي للجلد عن انخفاض في الالتهاب وانخفاض في حجم الغدد الدهنية بالإضافة إلى انخفاض التعبير عن بروتين SREBP والإنترلوكين-8. تساهم زيادة مستويات IGF-1 في زيادة التوافر الحيوي للأندروجينات، وتعزيز نمو خلايا الجلد، وبالتالي انسداد بصيلات الشعر وتكوين الكوميدونات. تعمل هذه العوامل أيضًا على تحفيز نمو الخلايا الكيراتينية في الغدد الدهنية، مما يتسبب في تقشر الخلايا الجلدية الميتة بشكل مفرط وكذلك الأمر بالنسبة للخلايا المتقرنة، والإفراط في إنتاج الدهون، مما يعزز الالتهاب الناجم عن البكتيريا المسببة لحب الشباب [64]. تم تأكيد المعلومات السابقة في دراسة أجريت على مجموعة من 66 شخصًا، اتبع 34 منهم نظامًا غذائيًا منخفض المؤشر الغلوكوزي لمدة أسبوعين فقط. ومع ذلك، فقد لوحظ تحسن في صحة الجلد وتحسن حالة حب الشباب [65]. أظهرت دراسة أجريت على 57 مريضًا مصابًا بـ AV أنهم يستهلكون كمية كبيرة من الشوكولاتة مقارنة بالمجموعة الشاهدة. لم يتم العثور على علاقة مهمة بين استهلاك الحلويات الأخرى أو البطاطس أو المشروبات الغازية [66].

7.2. البروتينات:

تعتبر منتجات الألبان، وخاصة حليب الأبقار ومنتجاته، من المصادر الغذائية الرئيسية للبروتين. فهي تحتوي على الكازئين (الذي يشكل حوالي 80% من إجمالي بروتينات الحليب) وبروتينات مصل اللبن (التي تشكل 20-25% من بروتينات حليب الأبقار، وحوالي 75% منها عبارة عن ألبومينات مثل ألفا لاكتالبومين وبيتا لاكتالبومين). كما توجد في الحليب بروتينات ذات نشاط مضاد للميكروبات والفطريات والبكتيريا والفيروسات، مثل اللاكتوفيرين [67].

بالإضافة لذلك، تحتوي منتجات الألبان على العديد من المركبات الفعالة حيوياً، مثل طلائع الهرمونات، أو عامل النمو الشبيه بالأنسولين −1 أو عامل النمو TGF−β [68]. يسبب استهلاك الحليب نفس العواقب الصحية التي يسببها تناول المنتجات ذات المؤشر الغلوكوزي المرتفع والتي تم ذكرها سابقاً. الحليب هو أيضًا سائل ذو مؤشر غلوكوزي مرتفع بسبب وجود الأحماض الأمينية متفرعة السلسلة (BCAAs) والليوسين والإيزوليوسين والفالين، مما يحفز إفراز الأنسولين في البنكرياس، وهذا يزيد من مستويات الأنسولين و IGF−1 في الدم. بالإضافة لذلك، فإن تناول الحليب ومشتقاته يساهم في نمو الغدد الدهنية وتكوين الدهون [68]. تساهم المركبات الستيروئيدية الموجودة في الحليب (أي الأندروجينات أو عوامل النمو غير الستيروئيدية) في نمو وتكاثر الزؤوان. كما أن استهلاك الحليب منزوع الدسم يسبب تأثيرات ضارة على الجلد ويؤثر بشكل خاص على عمل الغدد الدهنية. يمكن أن تحول الأندروجينات البشرة الطبيعية إلى بشرة دهنية وتزيد من انتشار وشدة حب الشباب أو فرط التقرن وتم تأكيد ذلك في دراسة أجريت على مجموعة من الفتيات تتراوح أعمارهن بين 9 و 15 عامًا (ن = 6094) [69]. تم تأكيد وجود ارتباط بين استهلاك الحليب كامل الدسم ومنزوع الدسم وشدة آفات حب الشباب في دراسة أجريت على 47355 امرأة. كما كان تدهور حالة الجلد ناتجًا أيضًا عن استهلاك منتجات الألبان الأخرى مثل الجبن القريش والجبن الكريمي ومشروبات الحليب [70]. وقد نتجت الآثار الجانبية السابقة عن وجود الهرمونات في هذه المنتجات (أي البروجسترون، وطلائع التستوستيرون والديهيدرو إيبي أندروستيرون) ، بالإضافة إلى المواد الفعالة حيوياً مثل القشرانيات السكرية و IGF−1 [71].

7.3. الدهون:

تزيد الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة (PUFAs)، مثل أوميغا 3 و6، و الأحماض الدهنية الأساسية غير المشبعة (EFAs)، مثل حمض اللينوليك (LA) وحمض ألفا لينولينيك (ALA)، من صحة الجلد. لا يستطيع جسم الإنسان تصنيع هذه الأحماض، وبالتالي، يجب توفيرها من خلال الطعام.

تعد الزيوت النباتية (مثل عباد الشمس وبذر الكتان وفول الصويا وبذور العنب والفول السوداني أو زيت السمسم) مصادر غنية بحمض اللينوليك، في حين توفر بذور الشيا والجوز وزيت الزيتون وزيت بذور اللفت حمض ألفا لينولينيك. بالإضافة إلى الأحماض الدهنية الأساسية غير المشبعة، تشمل الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة أيضًا حمض غاما لينولينيك والأراشيدونيك (AA) وحمض إيكوسابنتانوئيك (EPA) وحمض الديكوزاهكسانويك (DHA). يوجد حمض غاما لينولينيك في زيت بذور القنب وبذور الكشمش الأسود، بينما يمكن العثور على حمض إيكوسابنتانوئيك وحمض دوكوساهيكسانويك بشكل أساسي في دهون الأسماك البحرية (الماكريل والسلمون وسمك القد والرنجة) [72]. أظهرت دراسة أجراها جونج وزملاؤه أن أحماض أوميغا 3 الدهنية (DHA وEPA) لها تأثير مفيد على صحة الجلد وتقلل من حدوث AV. تناولت مجموعة الدراسة 2000 ملغ من حمض إيكوسابنتانوئيك وحمض دوكوساهيكسانويك أو 1000 ملغ من زيت لسان الثور المحتوي على 400 مجم من حمض غاما لينولينيك لمدة 10 أسابيع. وباستخدام صبغة الإيوزين والهيماتوكسيلين، لوحظ انخفاض في آفات AV الملتهبة وغير الملتهبة [73]. يتم تقليل الالتهاب عن طريق تثبيط إنتاج السيتوكينات المحفزة للالتهابات واللوكوترينات B4 [74]. أشارت نتائج الدراسة إلى أنه على الرغم من الآثار الجانبية الملحوظة، مثل الإسهال المؤقت (6.7٪) والاضطرابات المعوية الخفيفة (6.7٪)، يمكن استخدام المكملات السابقة كعلاج مساعد. يمنع حمض إيكوسابنتانوئيك الموجود في زيت السمك تحويل حمض الأراشيدونيك إلى الليكوترين B4، وهو عامل محفز للالتهابات يزيد من إنتاج الزهم. بالإضافة لذلك، تعمل أحماض أوميغا 3 على تسييل الزهم وزيادة قدرة الجلد على مقاومة الميكروبات. تملك أحماض أوميغا 6 تأثير معاكس لتأثير أحماض أوميغا 3.

وتعتبر من طلائع العوامل الالتهابية. تؤدي زيادة تناول أحماض أوميغا 6 إلى تطور العوامل الالتهابية، وبالتالي تكوين حب الشباب AV. كما تسبب تراكم الزهم، مما يؤدي إلى انسداد الغدد الدهنية وكذلك تسبب فرط التقرن مما يؤدي إلى ظهور الكوميدونات، وتغير درجة حموضة الجلد، مما يؤدي إلى استعمار البكتيريا والفطريات وبالتالي التهاب الجلد [75،76].

تعد الأحماض الدهنية المشبعة (على سبيل المثال، حمض النخل، حمض الشمع , حمض الميريستيك) من الزيوت النباتية المهدرجة الموجودة في السمن أو الحلويات أو الوجبات السريعة والتي لها تأثير سلبي على الجلد المصاب بـ AV [77]. يؤدي المحتوى العالي من حمض البالمتيك في النظام الغذائي إلى زيادة التهاب الجلد من خلال تأثيره على IL-1β وIL-1α، وتعزيز تكوين الرؤوس السوداء وزيادة إفراز الدهون.

7.4. الفيتامينات:

تتضمن الفيتامينات المهمة لصحة الجلد لدى مرضى AV فيتامينات A وC وD وE وB. يؤثر فيتامين A على تكوين الخلايا الجديدة ويسرع عمليات تجديدها. تُستخدم الرتينوئيدات، وهي مشتقات فيتامين A، في علاج AV. وهي جزيئات محبة للدهون تخترق البشرة بسهولة. من خلال الارتباط بالمستقبلات النووية، يمكن للريتينوئيدات تعديل التعبير الجيني للجينات المشاركة في تكاثر الخلايا. بالإضافة لذلك، يزيد فيتامين A من تخليق الكولاجين وحمض الهيالورونيك. تتمتع الريتينوئيدات، بفضل قدرتها على التقاط الجذور الحرة وامتصاص الأشعة فوق البنفسجية، بالقدرة على مكافحة شيخوخة الجلد. وبالتالي، فإن فيتامين A والرتينوئيدات تدخل في تكوين العديد من الأدوية والمكملات الغذائية ومستحضرات التجميل الجلدية وأيضاً في العلاجات التي تدعم علاج الجلد المصاب بـ AV [78]. تشمل مصادر الريتينول الزبدة والأسماك والكبد. تشمل مصادر بيتا كاروتين، وهو أحد الكاروتينات من مجموعة فيتامين A، الجزر والقرع والفلفل والمشمش والبطيخ [79]. نظرًا لفوائده الصحية العديدة، يجب أن تكون المنتجات التي تحتوي على نسبة عالية من فيتامين C جزءًا من النظام الغذائي لمرضى AV. ومع ذلك، يزداد التوافر الحيوي لفيتامين C عند تناوله موضعيًا وليس بشكل جهازي [48]. يتمتع فيتامين C بتأثير مضاد للالتهاب بسبب قدرته على تثبيط NF-kB، وهو المسؤول عن تنشيط السيتوكينات المحفزة للالتهاب مثل IL-1 وIL-6 وIL-8 وTNF-alpha.

بالإضافة لذلك، فإن خصائصه المساعدة على التئام الجروح وتقليل فرط التصبغ و خصائصه المضادة للأكسدة مهمة في العناية بالبشرة لمرضى AV [80]. تشمل الأطعمة الغنية بفيتامين C الكشمش الأسود والفلفل والجوافة والبقدونس والورد البري والحمضيات. يملك فيتامين D العديد من التأثيرات التي تقلل من حب الشباب وذلك من خلال تثبيط انقسام الخلايا، وتقليل إفراز الدهون، ومنع انسداد المسام وتثبيط نمو C. acnes. وقد تم إثبات التأثير المفيد لفيتامين D على مرضى AV في دراسة أجريت على 100 مريض، استمرت هذه الدراسة لمدة ثلاثة أشهر، حيث تم إعطاء مكملات ألفاكالسيدول بجرعة 0.25 ميكروغرام. لوحظ ازدياد مستويات فيتامين D بشكل ملحوظ في المرضى الذين تلقوا هذه المكملات. كما لوحظ انخفاض مستويات IL-6 وTNF-alpha [81]. قام ليم وزملاؤه بقياس مستوى 25 (OH)D في 160 مريضًا ولاحظوا أنه بين الأشخاص المصابين بـ AV، كان لدى حوالي 48.8٪ من الأشخاص انخفاض في مستويات هذا الفيتامين. والأهم من ذلك، وجدوا أن تناول المكملات الحاوية على فيتامين D بجرعة 1000 وحدة دولية / يوم لمدة شهرين أدى لانخفاض كبير في الالتهاب المصاحب لـ AV [82]. تعد الأسماك الدهنية وزيت السمك والكبد والبيض من المصادر الغنية بفيتامين D. يمكن أيضًا تصنيع هذا الفيتامين عندما يتعرض الجلد للإشعاع الشمسي لمدة 10-15 دقيقة، مرتين إلى ثلاث مرات في الأسبوع. أثناء التفاعل الكيميائي الضوئي، يتحول 7-ديهيدروكوليستيرول إلى فيتامين D تحت تأثير الأشعة فوق البنفسجية B (UVB) بطول موجي 280-320 نانومتر [83]. يساعد فيتامين E، وهو أحد مكونات الغلاف الدهني للجلد والمسؤول عن ترطيب الجلد، أيضًا في علاج AV. يتمتع هذا الفيتامين بتأثير مضاد للأكسدة ومضاد للالتهابات ومضاد لتكدس الدهون. يُلاحظ انخفاض في مستوى فيتامين E، يظهر على شكل فرط التقرن وجفاف الجلد، لدى مرضى AV. أظهرت الدراسات التي أجريت على أشخاص تتراوح أعمارهم بين 28.54 ± 8.3 عامًا أن تراكيز فيتامين E في البلازما كانت أقل بشكل ملحوظ لدى المرضى الذين يعانون من AV(7.88 ± 3.0 µmol/L) مقارنة بالمجموعة الشاهدة (11.06 ± 3.1 µmol/L) [84]. تشير الدراسات أيضًا إلى إمكانية استخدام الفيتامينات لتخفيف الآثار الجانبية لعلاجات حب الشباب.

على سبيل المثال، يمكن استخدام الفيتامينات ذات الخصائص المضادة للأكسدة (فيتامين C وفيتامين E) بالاشتراك مع عناصر أخرى، مثل حمض غاما لينولينيك وبيتا كاروتين وأنزيم كيو 10 في المرضى الذين عولجوا بالإيزوتريتينوين، وهذا يقلل من الآثار الجانبية للدواء، بما في ذلك جفاف واحمرار الجلد [85]. تشمل فيتامينات B المفيدة في علاج حباب الشباب فيتامين B1، B2، B3، B5، B6 وB7. وهي تقوم بشكل أساسي بتثبيط إفراز الدهون وتقليل استعمار البكتيريا المسببة لحب الشباب. كشفت دراسة أجريت على مجموعة من 41 شخصاً مصاباً بـ AV أن تناول المكملات الحاوية على فيتامين B5 لمدة 12 أسبوعًا (قرصان مرتين في اليوم يحتويان على إجمالي 4.4 غرام من المادة) أدى إلى تقليل الالتهاب بالإضافة إلى تحسين نوعية الحياة [86]. تشمل المصادر الغذائية الغنية بفيتامينات B المكسرات ودقيق الشوفان والأسماك واللحوم الخالية من الدهون والنخالة والكبد.

7.5. المعادن

يعد الزنك والسيلينيوم من أهم المعادن التي تدعم علاج حب الشباب. يتمتع الزنك بتأثير مضاد للبكتيريا، ويمنع الإجهاد التأكسدي ويقلل من إنتاج السيتوكينات الالتهابية كما يتمتع هذا العنصر بخصائص مضادة للأكسدة ومضادة للالتهاب. كشفت دراسة أجراها أوزوغوز وزملاؤه أن المرضى المصابين بحب الشباب كان تركيز الزنك لديهم أقل من الطبيعي (62.15 ± 18.1 µmol/L) مقارنة بالمجموعة الشاهدة (81.57 ± 20.4 µmol/L). تشمل مصادر الزنك المحار وبذور اليقطين وعباد الشمس والحبوب الكاملة. ينظم السيلينيوم إنتاج الدهون وله خصائص مضادة للالتهاب.يتم استخدام السيلينيوم عادةً مع فيتامين E والزنك عند علاج حب الشباب نظرًا لخصائصها المضادة للأكسدة. يرتبط الإجهاد التأكسدي بالفيزيولوجيا المرضية لحب الشباب ، وبالتالي، فقد تم إجراء محاولات لصنع علاجات حاوية على السيلينيوم (200 ميكروغرام / يوم) مع سيليمارين (70 ملغ، 3 مرات / يوم) و N–acetylcysteine (600 ملغ، مرتين / يوم).

وعند استخدام هذه المكملات، لوحظ انخفاض مستويات المالون دي الدهيد و IL-8 وزيادة في مستوى الجلوتاتيون في المرضى الذين يعانون من حب الشباب ، مما يقلل من عدد الآفات الالتهابية [87]. كما تم الإبلاغ عن انخفاض واضح في الآفات الالتهابية في المرضى الذين يعانون من حب الشباب بعد استخدام النحاس والزنك وحمض الأزيليك والبيريدوكسين وحمض الفوليك بشكل متزامن [88]. يعج الجوز البرازيلي هو المصدر الرئيسي للسيلينيوم، ولكنه موجود أيضًا في الأسماك واللحوم الحمراء.

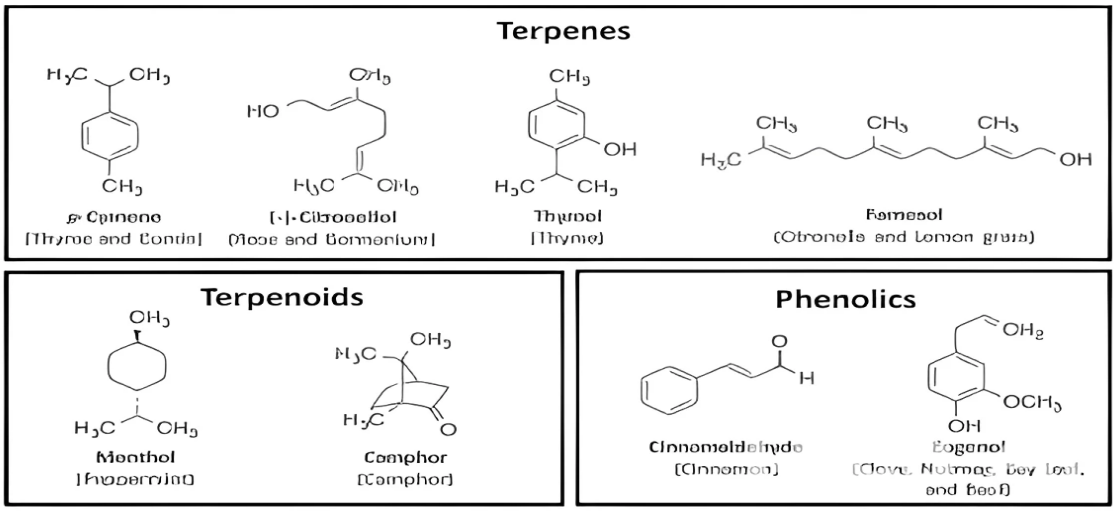
8. دور الزيوت العطرية في علاج حب الشباب:

الزيوت العطرية هي مركبات متطايرة محبة للدهون، يتم الحصول عليها، وفقًا للتعريفات الدولية (بما في ذلك دستور الأدوية)، من المواد النباتية العطرية (الأوراق والزهور والفواكه والجذور) في الغالب عن طريق التقطير المائي (أو التقطير بالبخار)، وكذلك عن طريق الاستخلاص (في حالة الحمضيات). تشير كلمة "essential" إلى "جوهر" النبات (المواد المتطايرة والرائحة والنكهة) الموجودة في الزيوت العطرية. لا تعتبر مستخلصات النباتات العطرية التي يتم الحصول عليها باستخدام المذيبات العضوية أو باستخدام ثاني أكسيد الكربون زيوتًا عطرية حقيقية، على الرغم من أنه يتم تسويقها على هذا النحو [89،90]. تنشأ مكونات الزيوت العطرية من ثلاث مسارات حيوية مميزة: مسار الميفالونات ومسار الميتيل-إريتريتول وهذه المسارات تنتج التربينات والتربينوئيدات على التوالي؛ ومسار حمض الشيكيميك الذي يؤدي لإنتاج الفينيل بروبان. كما أن عدد المواد الأحادية التي تم تحليلها في الزيوت العطرية كبيرًا جداً (>300)، مما يؤدي إلى اختلاف كبير في تركيبها. قد تحتوي الزيوت العطرية على مكون رئيسي واحد أو أكثر من مكون. تتكون الزيوت العطرية عادةً من التربينات الأحادية (C10) والسيسكوتربينات المتطايرة (C15) ومشتقات فينيل بروبان. بناءً على بنيتها الكيميائية، فهي عبارة عن هيدروكربونات أليفاتية، أو كحولات، أو ألدهيدات، أو كيتونات، أو أحماض، أو إسترات، أو فينولات [91]. تُظهر الزيوت العطرية أنشطة بيولوجية مختلفة، فهي مضادة للبكتيريا ومضادة للالتهاب ومضادة للفطريات [92].

تجعل هذه الخصائص العديد من الزيوت العطرية مفيدة لعلاج اضطرابات الجلد المختلفة. نادرًا ما يتم وضع الزيوت العطرية غير المخففة على الجلد لأن هذا الأمر يمكن أن يسبب تهيجًا شديدًا في البشرة. لذلك يتم تخفيفها بزيت آخر (زيت نباتي، زيت ثابت، أو دهن)، أو أساس كريمي، أو هلام. أجرت إنشييه وزملاؤها دراسة معشاة وخاضعة للعلاج الوهمي بهدف تقييم فعالية الزيت العطري للشاي (TTO) في علاج حب الشباب الخفيف إلى المتوسط . شملت الدراسة 60 مريضًا، مقسمين إلى مجموعتين عولجت المجموعة الأولى بجل TTO بتركيز 5٪ وعولجت المجموعة الثانية بجل وهمي. في مجموعة TTO لوحظ انخفاض كبير في آفات حب الشباب، وعدد الآفات الإجمالي (TLC)، ومؤشر شدة حب الشباب (ASI) مقارنة بمجموعة الدواء الوهمي، ووجد أن جل TTO كان أكثر فعالية بشكل ملحوظ. تم الإبلاغ عن عدد قليل من الآثار الضارة في كلتا المجموعتين بما في ذلك الحكة البسيطة (خمسة أشخاص؛ 8.3٪) وإحساس بالحرقة الخفيفة (ثلاثة أشخاص؛ 5٪). [93,94]. كما قام دا سيلفا وزملاؤه بدراسة استخدام الزيت العطري لنبات الكوبيبا من خلال صياغته على شكل جل بتركيز 1% لعلاج حب الشباب الخفيف. أظهرت النتائج انخفاضًا كبيرًا في مدى المنطقة المصابة بحب الشباب في كلا المجموعتين (الخاضعة للعلاج والمجموعة الشاهدة)، لكن التأثير كان أكثر أكبر بشكل ملحوظ في المجموعة التي خضعت للعلاج [95].تم إجراء دراسة بواسطة باسيت وزملاؤه لتقييم فعالية هلام TTO بتركيز 5% أو لوشن حاوي على بنزويل بيروكساید بتركيز 5% لعلاج حب الشباب الخفيف (الدرجة الأولى) والمتوسط (الدرجة الثانية). شملت هذه الدراسة 124 مريضًا مقسمين إلى مجموعتين عولجت المجموعة الأولى بجل TTO بينما عولجت الثانية بلوشن بنزويل بيروكساید. قلل كلا العلاجين بشكل فعال من عدد الآفات الملتهبة. ومع ذلك، كان بنزويل بيروكسيد أكثر فعالية من TTO بعد شهر وشهرين وثلاثة أشهر من العلاج. لكن من الناحية الأخرة كان جل TTO أفضل تحملاً من البنزويل بيروكساید، ولوحظ أن الآثار الجانبية كانت أقل (جفاف الجلد والحكة الاحمرار) [96]. قام غوفاتي وزملاؤه بدراسة سلامة وفعالية الزيت العطري للقرفة لعلاج حب الشباب الخفيف إلى المتوسط.

تم إجراء تجربة سريرية معشاة، تم فيها علاج المرضى بجل القرفة بتركيز 0.5٪. قلل هذا الجل من آفات حب الشباب، وخاصة الالتهابية منها، وخفض محتوى الدهون. وكانت الآثار الجانبية طفيفة ولكنها محتملة وهي شعور بالحرقة الخفيفة (65٪) واحمرار الوجه (55٪) [97]. قام طالبي وزملاؤه بتقييم سلامة وفعالية علاج حاوي على الزيت العطري لنبات الأجوان (Trachyspermum ammi) لعلاج حب الشباب في الوجه من خلال تجربة سريرية معشاة. تضمنت نتائج الدراسة تقييمًا للفعالية العلاجية، وتقييمًا سريريًا، وتقييمًا لرضا المريض، وقياس المؤشرات الفيزيائية الحيوية للجلد، ومراقبة الآثار الجانبية. أظهر جل الأجوان انخفاضًا كبيرًا في آفات حب الشباب، وخاصة غير الالتهابية، بالإضافة إلى تحسن في خصائص الجلد وزيادة نضارته. تمت مراقبة الآثار الضارة لكن لم يلاحظ أي آثار جانبية شديدة [98]. أجرى نجفي طاهر وزملاؤه تجربة سريرية معشاة على 100 مريض يعانون من حب الشباب الخفيف إلى المتوسط. وكان الهدف هو تقييم فعالية وأمان مستحلب نانوي من (TTO 6%) يحتوي الأدابالين (ريتينوئيد موضعي) (0.1%) مقارنة بهلام أدابالين التجاري. كان المستحلب النانوي الحاوي على TTO والاندبالين أكثر فعالية من جل أدابالين التجاري وكانت الآثار الجانبية خفيفة ومتشابهة في كلتا المجموعتين حيث كان الجفاف هو التأثير الجانبي الأكثر شيوعًا [99،100]. قام مازاريلو وزملاؤه بتقييم فعالية كريم يحتوي على العكبر، وTTO، والصبار لعلاج حب الشباب الخفيف إلى المتوسط مقارنة بكريم الإريثروميسين بتركيز 3% ودواء وهمي. كان الكريم الحاوي على خلاصة الصبار والعكبر وال TTO أكثر فعالية في تقليل آفات حب الشباب، والاحمرار، والدهون مقارنة بكريم الإريثروميسين. لم يتم الإبلاغ عن أي آثار جانبية ضارة [101]. هدفت دراسة أخرى أجرتها أرافيديا وزملاؤها إلى تقييم التأثير التآزري المضاد لحب الشباب لهلام الصبار والزيت العطري للريحان وتمت مقارنته بالكليندامايسين. أظهر غسول الزيت العطري للريحان مع جل الصبار فعالية أكبر في تقليل عدد الآفات. ولوحظ أنه كلما زادت نسبة هلام الصبار، زادت الفعالية [102]. قام كيم وشين بعلاج حب الشباب باستخدام مزيج من 3% TTO و2% زيت اللافندر (Lavandula spp) وزيت الجوجوبا (ثابت).

وبعد انتهاء فترة الدراسة لوحظ انخفاض كبير في العدد الإجمالي لبكتيريا حب الشباب، ومعدل إفراز الدهون، والآفات الجلدية غير الالتهابية في المجموعة الخاضعة للعلاج ولم يلاحظ تأثيرات علاجية في المجموعة الشاهدة [103].هناك عدد كبير من الدراسات التي تدعم استخدام الزيوت العطرية أما لوحدها أو لزيادة فعالية العلاجات الحالية لأن نتائج الدراسات مشجعة للغاية وقد يكون هذا النوع من العلاج هو العلاج المستقبلي لحب الشباب.

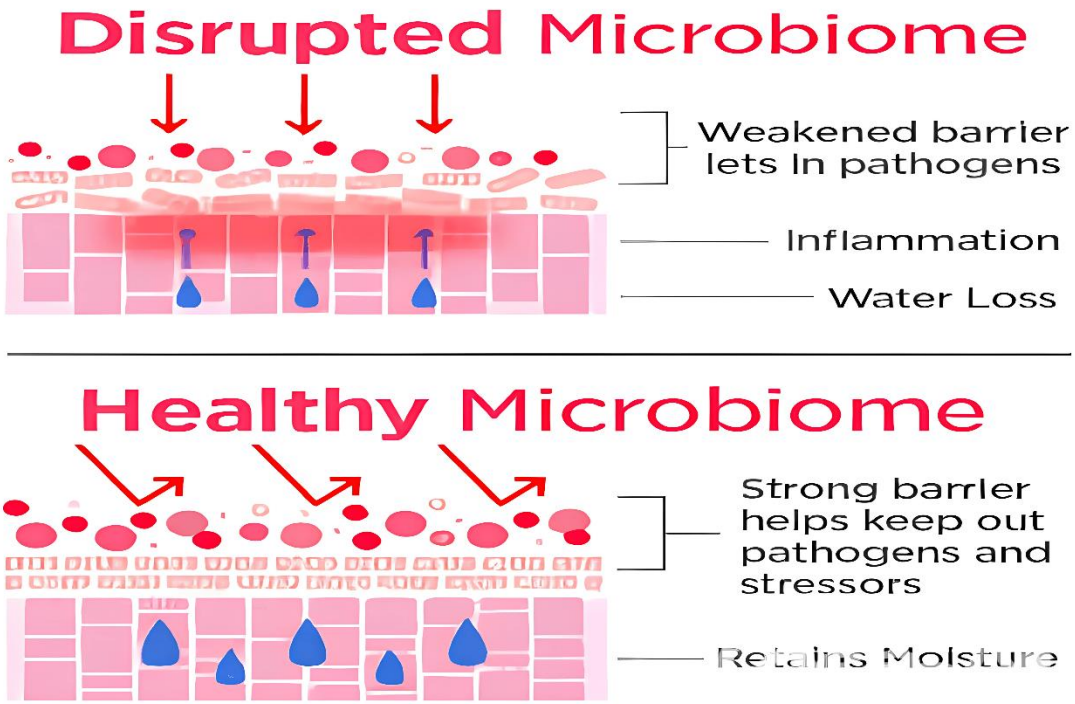


الشكل (3): البنى الأساسية للزيوت العطرية.

9. الميكروبيوم وحب الشباب:

تبلغ مساحة سطح البشرة، مع الغدد العرقية والدهنية، حوالي 25 مترًا مربعًا، مما يجعل الجلد أحد أكبر الأسطح الظهارية التي تتفاعل مع الكائنات الحية الدقيقة. يُعد الجلد حاجزًا ضد البيئة الخارجية، ويتفاعل معها باستمرار [104]. يُقدر أن هناك حوالي 1012 بكتيريا على الجلد، مقارنة بـ 1014 بكتيريا في الأمعاء [105،106]. خلال السنوات الأخيرة، تم دراسة التأثيرات المناعية لميكروبات الأمعاء على الأعضاء البعيدة. على وجه التحديد، لوحظت درجات مختلفة من تأثير ميكروبات الأمعاء على محور الأمعاء والدماغ [107]، والأمعاء والرئة [5]، والأمعاء والكبد [108]، والأمعاء والجلد [109،110].

فيما يتعلق بمحور الأمعاء والجلد، تعمل ميكروبات الأمعاء بشكل أساسي على تعديل وظيفة وتكوين الجهاز المناعي الفطري والمكتسب، والعكس صحيح [111]. تفسر هذه الحقيقة سبب وجود أمراض معوية مصاحبة لبعض الأمراض الجلدية [112]، وتشير إلى وجود صلة بين وجود خلل في التوازن المعوي واختلال توازن الجلد، حيث أن ميكروبات الأمعاء تساهم في حدوث العديد من أمراض الجلد الالتهابية [113]. أظهرت العديد من الدراسات وجود علاقة بين ميكروبات الأمعاء وصحة الجلد، وهذه العلاقة ناجمة عن تعديل الجهاز المناعي [114]. يحدث هذا التعديل المناعي بشكل أساسي بسبب ميكروبات الأمعاء، لكن ميكروبات الجلد مهمة أيضًا في الحفاظ على التوازن المناعي للجلد، لأنها غنية أيضًا بالخلايا المناعية وتستعمرها البكتيريا بكثافة [115]. أظهرت العديد من الدراسات أن فرط نمو مسببات الأمراض في الجلد هو نتيجة شائعة في العديد من أمراض الجلد، على الرغم من أنه من غير المعروف ما إذا كان هذا العامل سببًا أو نتيجة لمثل هذه الأمراض.



الشكل (4): مقارنة بين الميكروبيوم الصحي واختلال توازن الميكروبيوم.

9.1. استخدام البروبيوتيك موضعياً لعلاج حب الشباب:

يتم تعريف البروبيوتيك على أنها "كائنات دقيقة حية، عندما يتم إعطاؤها بكميات كافية، تمنح فائدة صحية للمضيف" [116]. لا تظهر تأثيرات مسرطنة، ولكنها تظهر بدلاً من ذلك تأثيرًا وقائيًا وهي آمنة للاستخدام. الكائنات الحية الدقيقة الأكثر شهرة هي Lactobacillus و Bifidobacterium. وهي تنتمي إلى البكتيريا اللاهوائية، وهي من الفلورا الطبيعية في جسم الإنسان، وهي جراثيم إيجابية الغرام. لكي تكون البروبيوتيك آمنة لصحة الإنسان، يجب أن تكون غير مسببة للأمراض وغير سامة [117،118]. منذ عام 1900، حدد لويس باستور الكائنات الحية الدقيقة المسؤولة عن التخمير وذكر أن "العصيات اللبنية قد تعاكس التأثيرات السلبية لعملية الاستقلاب في الجهاز الهضمي التي تساهم في حدوث المرض وتطور الشيخوخة [119]. يمكن استخدام البروبيوتيك في منتجات مختلفة مثل الأدوية ومستحضرات التجميل والمكملات الغذائية والأغذية والمواد المضافة للأغذية. وفقًا لإدارة الغذاء والدواء، فإن مستحضرات التجميل هي "منتج (باستثناء الصابون النقي) مخصص للتطبيق على جسم الإنسان للتطهير أو التجميل أو تعزيز الجاذبية أو تغيير المظهر" [120]، ومع ذلك فإن البروبيوتيك عبارة عن كائنات دقيقة حية يتم تناولها فموياً. طورت منظمة التعاون الدولي بشأن تنظيم مستحضرات التجميل (ICCR) فئات من المنتجات المتعلقة بالميكروبيوم والتي تضمنت البروبيوتيك والبوستبيوتيك. يتم تعريف البوستبيوتيك على أنها "مستحضرات من الكائنات الحية الدقيقة غير الحية و / أو مكوناتها التي تمنح فائدة صحية للمضيف". يمكن أيضًا استخدامها على سطح المضيف، بما في ذلك الغشاء المخاطي والجلد [121]. يعتمد عمل البروبيوتيك على ارتباطها بسطح البشرة، وتثبيط مسببات الأمراض، وإنتاج مواد مضادة للميكروبات، وتحسين الخصائص المناعية. تحول الخصائص المعدلة المناعية مستحضرات التجميل التي تحتوي على البروبيوتيك إلى مستحضر يمكن استخدامه في حالة الأمراض الجلدية. حالياً بدأ استخدام البروبيوتيك كمكون في منتجات النظافة الشخصية، وشامبو الشعر، والكريمات، ومعجون الأسنان. تشمل السلالات الأكثر شيوعًا التي تحتوي عليها مستحضرات التجميل التي تحتوي على البروبيوتيك Bacillus sabtilis وLactobacillus acidophilus وLactobacillus casei وLactoccocuslactis وLactobacillus plantarum.

تؤدي البروبيوتيك إلى ترطيب الجلد، وتحفيز عمليات الإصلاح في البشرة. تتمثل فوائد استخدامها فيما يلي: القضاء على عدد من مسببات الأمراض أو تقليلها، وتقليل إنتاج المستقلبات السامة، وزيادة إنتاج الأجسام المضادة، واستعادة توازن الجهاز المناعي، وتنظيم تخليق السيتوكينات [122]. عندما يتعلق الأمر باستخدام البروبيوتيك في التجميل والأمراض الجلدية، فقد تم استخدامها لعلاج البشرة المصابة بالتهاب الجلد التأتبي، والبشرة المعرضة لحب الشباب، والجلد المصاب بالإكزيما، والصدفية. حب الشباب هو مرض يتجلى في ظهور طفح جلدي متبقع. أظهرت دراسة أجراها دي مارزيو وزملاؤه أن التطبيق الخارجي لـ Streptococcus thermophilus على الجلد لمدة 7 أيام زاد من إنتاج السيراميد [123]. وجد باحثون آخرون أن هذه الدراسات كانت مفيدة في علاج حب الشباب، حيث تظهر السيراميدات نشاطًا مضادًا للميكروبات ومضادًا للالتهابات ضد [124].

اختبر كانج وزملاؤه تأثير مستحضر حاوي على E. faecalis لعلاج حب الشباب الخفيف إلى المتوسط. أظهرت الدراسة انخفاضًا في الحطاطات والبثور بين المرضى، وأظهرت أنه يمكن يكون البروبيوتيك علاجًا بديلاً للمضادات الحيوية التقليدية. يمكن أن تعمل البروبيوتيك الموضعية كدرع واقي، مما يمنع استعمار وتكاثر مسببات الأمراض الأخرى [125،126]. تمت إضافة البروبيوتيك إلى منتجات العناية اليومية. دورها الرئيسي هو الحماية من مسببات الأمراض الضارة وتقليل الالتهاب [127]. تحتوي منتجات التجميل مثل الأمصال والمراهم والكريمات وبلسم الجسم وهلام الجسم والشامبو على أجزاء من جدران الخلايا والبكتيريا غير الحية. يعزز استخدام مثل هذه المنتجات تجديد الجلد التالف تحمي البروبيوتيك أيضًا جلد اليدين وطبقة الظفر، ولها تأثير مضاد للحكة. يؤدي استخدام البكتيريا مثل Streptococcus salivarium spp. و S. thermophilus S244 في مستحضرات التجميل إلى إنتاج إنزيمات تعمل على ترطيب الجلد، وبالتالي تقليل جفاف الجلد وإبطاء عمليات الشيخوخة [128]. قام يونج وزملاؤه بدراسة مجموعة من النساء اللاتي يتناولن المضاد الحيوي مينوسيكلين. وتأكدوا ما إذا كانت مكملات البروبيوتيك ستقلل من الآثار الجانبية و إذا كان سيكون هناك تأثير تآزري عند استخدام هذين المنتجين. تم تقسيم المشاركات إلى 3 مجموعات: تلقت المجموعة الأولى البروبيوتيك، وتلقت المجموعة الثانية مضادًا حيويًا، وتلقت المجموعة الثالثة مضادًا حيويًا وبروبيوتيك.

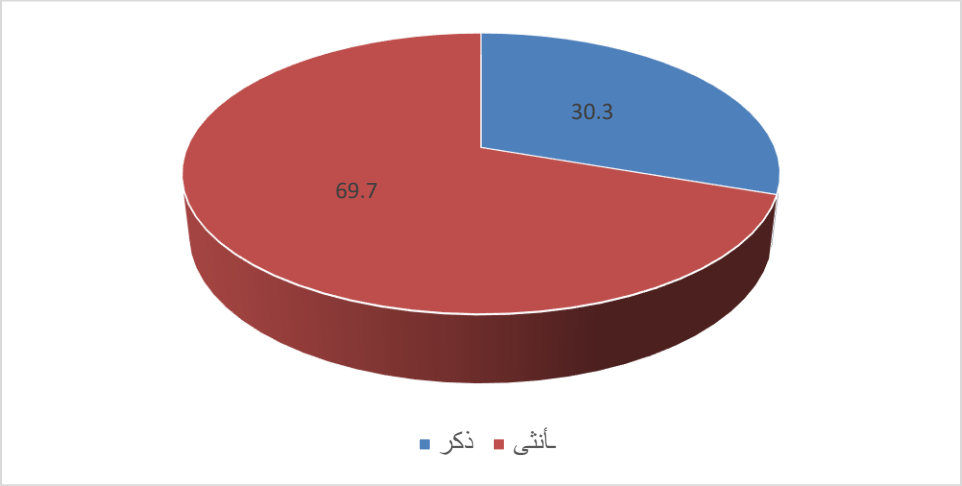
بعد الانتهاء من البحث، استنتج العلماء أنه يمكن اعتبار البروبيوتيك خيارًا علاجيًا أو مساعدًا في علاج حب الشباب. كان هناك تأثير تآزري مضاد للالتهابات، في حين قللت البروبيوتيك من ظهور الآثار الجانبية الناتجة عن استخدام العلاج بالمضادات الحيوية [129]. في عام 2010، تم تقييم قدرة مستخلصات غلوكومانان والبروبيوتيك (L. casei، L. plantarum، L. gasseri، L. lactis) على تثبيط بكتيريا حب الشباب. أظهرت الدراسات أن جميع السلالات المختبرة ومستخلصات الغلوكومانان تمنع بشكل كبير نمو البكتيريا. أجرى كانج وزملاؤه دراسة تم فيها دراسة دور E. faecalis SL-5 في تقليل بكتيريا حب الشباب. وخلصت الدراسة إلى أن هذا البروبيوتيك كان قادرًا على تقليل الالتهاب. اقترح الباحثون أن E. faecalis يمكن أن يكون خيارًا بديلاً في علاج حب الشباب في المستقبل. في دراسة أخرى استمرت لمدة شهرين، استخدم المرضى كريم أساس على الجانب الأيسر من وجوههم، وكريم أساس يحتوي على L. plantarum-GMNL6 مقتول بالحرارة (1 × 109 خلية / غرام من الكريم) على الجانب الأيمن. تم فحص صحة الجلد، وأجريت اختبارات الترطيب ولون الجلد. وتم فحص مستوى ترطيب الجلد قبل وبعد الدراسة. بعد الانتهاء من البحث، عزز iL. plantarum-GMNL6 تخليق الكولاجين و زاد التعبير الجيني عن السيرين ترانسفيراز. كما قلل من تخليق الميلانين، والغشاء الحيوي للمكورات العنقودية الذهبية، وقلل من انتشار بكتيريا حب الشباب. قام إسبينوزا-مونجي وزملاؤهم باستخدام البروبيوتيك، في هذه الدراسة تم الإعطاء الفموي والتطبيق الموضعي لسلالات UCO-SMC3، مما أدى إلى تعديل إيجابي للاستجابة الالتهابية. قلل الكريم المطبق على المتطوعين المصابين بحب الشباب من الطفح الجلدي [130].

<table>
<tr><th colspan="3">الحالة السريرية:</th></tr>
<tr><td>الاسم: ل.ش</td><td>العمر: 25 عام</td><td>تاريخ الحالة: 9/7/2023</td></tr>
<tr><td colspan="2">مؤشر كتلة الجسم: 19.1</td><td>الجنس: أنثى</td></tr>
<tr><td colspan="3">التاريخ الطبي السابق(PMH) : لايوجد</td></tr>
<tr><td colspan="3">سوابق مرضية في العائلة (FH) : لايوجد</td></tr>
<tr><td colspan="3">القصة المرضية: أفادت المريضة بأنها تعاني من حب الشباب منذ أن كانت في الخامسة عشرة من عمرها. كانت تشكو من طفح جلدي مؤلم ، يؤثر بشكل أساسي على الثلث السفلي من وجهها. أفادت المريضة بعدم وجود اضطرابات في دورتها الطمثية كما أفادت بتحسن الآفات الجلدية عند التعرض لأشعة الشمس في الصيف. قبل عام واحد زارت طبيب أمراض جلدية آخر وعولجت بالمضادات الحيوية الموضعية وكريمات الوقاية من الشمس لكن لم تلاحظ فرق كبير</td></tr>
<tr><td>الفحص السريري:</td><td colspan="2">لم يكشف الفحص السريري عن وجود أي اضطرابات مرضية أخرى. وأظهر الفحص الجلدي آفات جلدية مرضية تؤثر على الثلث السفلي من الوجه والخدين والذقن والظهر. وقد ظهرت بشكل رئيسي على شكل حطاطات مؤلمة وبعض البثور وعدد قليل من الرؤوس السوداء .</td></tr>
<tr><td>الفحوص المخبرية:</td><td colspan="2">- هرمون التستوستيرون الكلي (0.81 نانوغرام / مل)
- البرولاكتين (47.16 نانوغرام / مل).
- نسبة الهرمون الملوتن (LH)/الهرمون المنبه للجريب (FSH) ضمن المجال الطبيعي.
- هرمون (TSH)، وثلاثي يودوثيرونين (T3)، والثيروكسين (T4) ضمن المجال الطبيعي.
أظهرت التحاليل أن المريضة تعاني من ارتفاع مستويات التستوستيرون الكلي والبرولاكتين
لم يكن هناك إشارات تدل على وجود مقاومة الأنسولين أو متلازمة المبيض متعدد الكيسات.
بناءً على الفحوص السريرية والمخبرية، تم تشخيص المريضة بأنها تعاني من حب الشباب متوسط الشدة .</td></tr>
<tr><td>خطة العلاج:</td><td colspan="2">- علاج موضعي بفوسفات كليندامايسين 10 ملغ / غرام وتريتينوين 0.25 ملغ / غرام مرة واحدة يوميًا.
- وأوصى الطبيب بالعلاج الجهازي بالبروموكريبتين 2.5 ملغ وإيتينيل استراديول 0.03 ملغ/ دروسيبرينون 3 ملغ يوميًا.
بعد ثلاثة أشهر من العلاج السابق تراجع عدد الآفات وأصبحت أقل شدة وطلب من المريضة أن تعود لمراجعة الطبيب بعد انقضاء ستة أشهر كاملة من بدء العلاج.</td></tr>
</table>

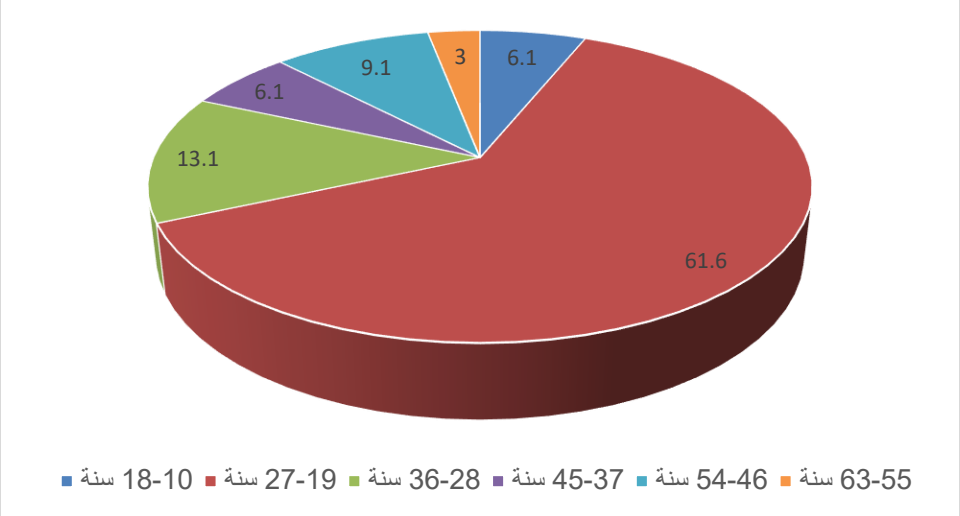
الاستبيان:

تم إنشاء هذا الاستبيان من أجل معرفة مدى انتشار الإصابة بحب الشباب في المجتمع والفئة الأكثر إصابة به، وما هي العلاجات الحالية المستخدمة لتدبير الحالة بالإضافة لمعرفة دور النظام الغذائي في تطور حب الشباب ومدى وعي الأشخاص بالعلاجات الحديثة لحب الشباب. بلغ عدد المشاركين 99 وكانت النتائج كالتالي:

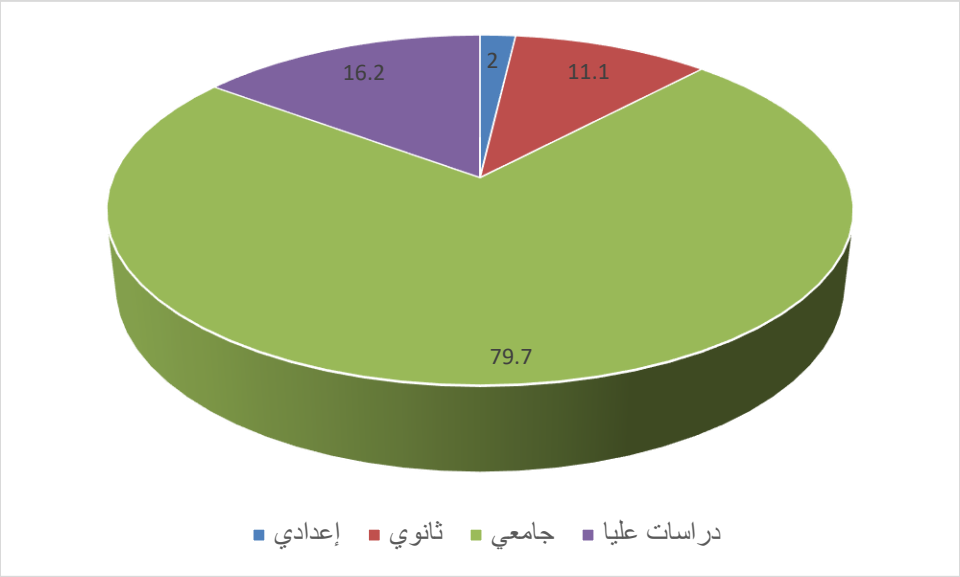
1. تصنيف عينة الاستبيان حسب الجنس:



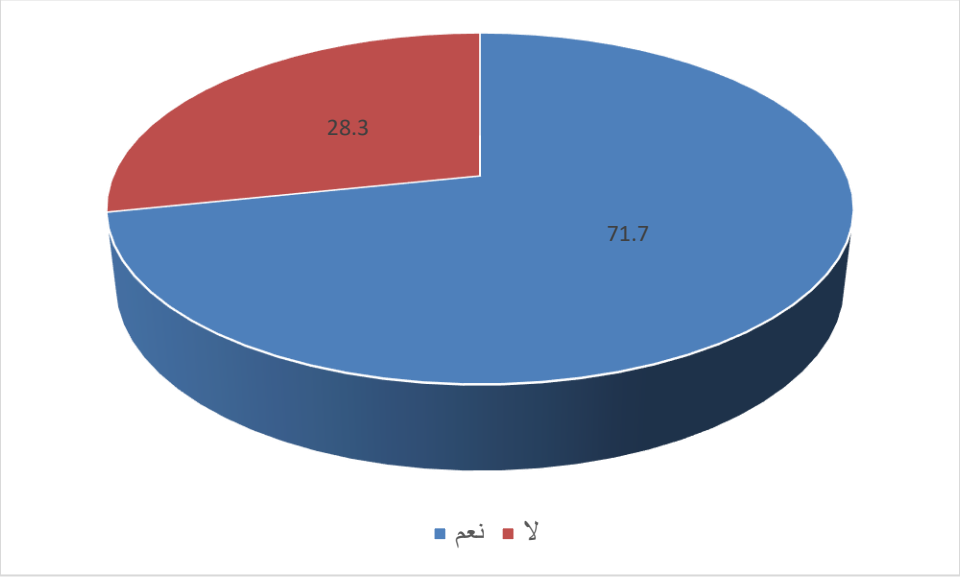
2. تقسيم عينة الاستبيان حسب العمر:



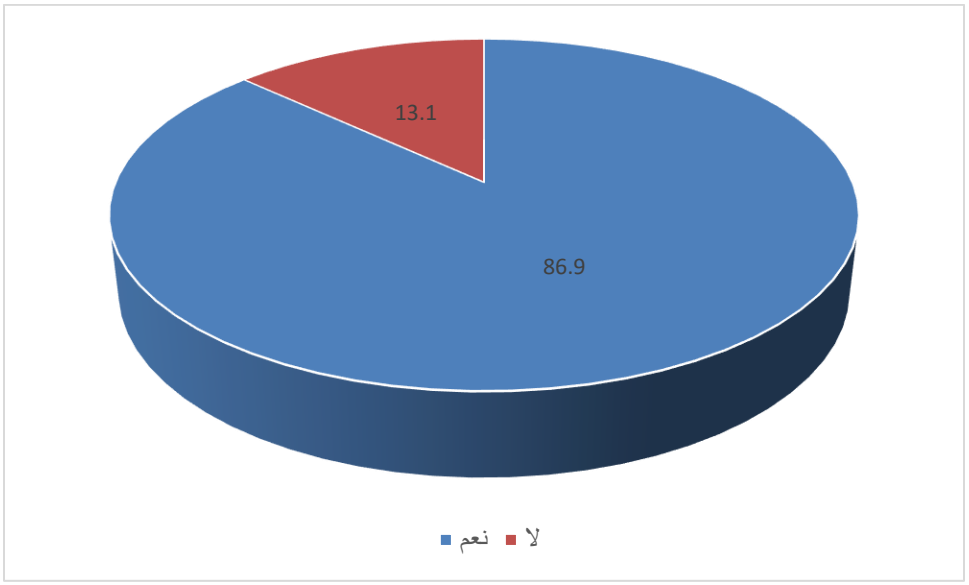
3. تقسيم عينة الاستبيان حسب الدرجة التعليمية :



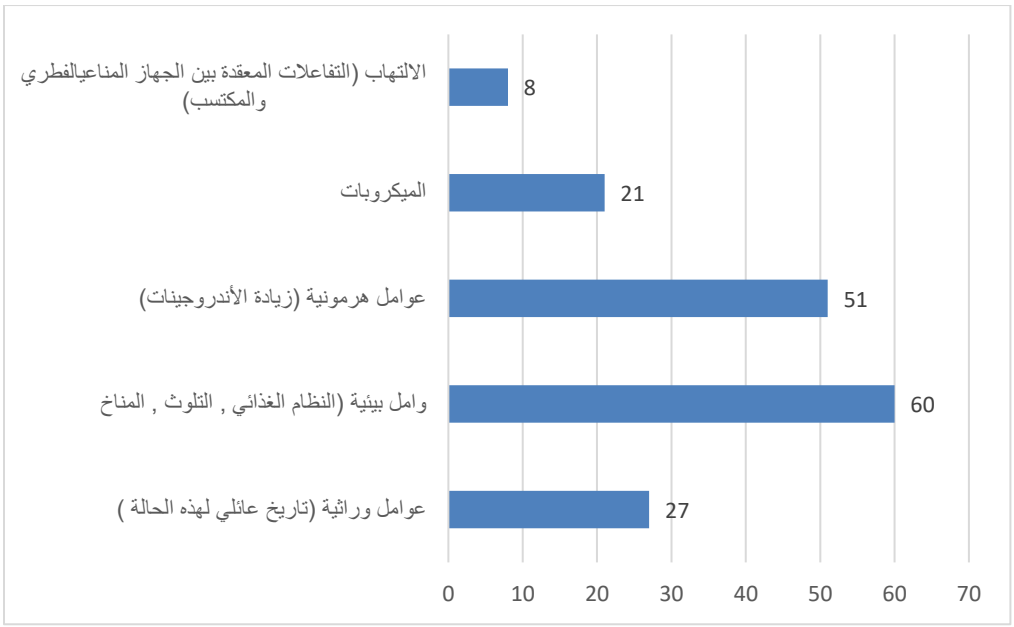
4. هل تعاني أو عانيت من قبل من حب الشباب؟



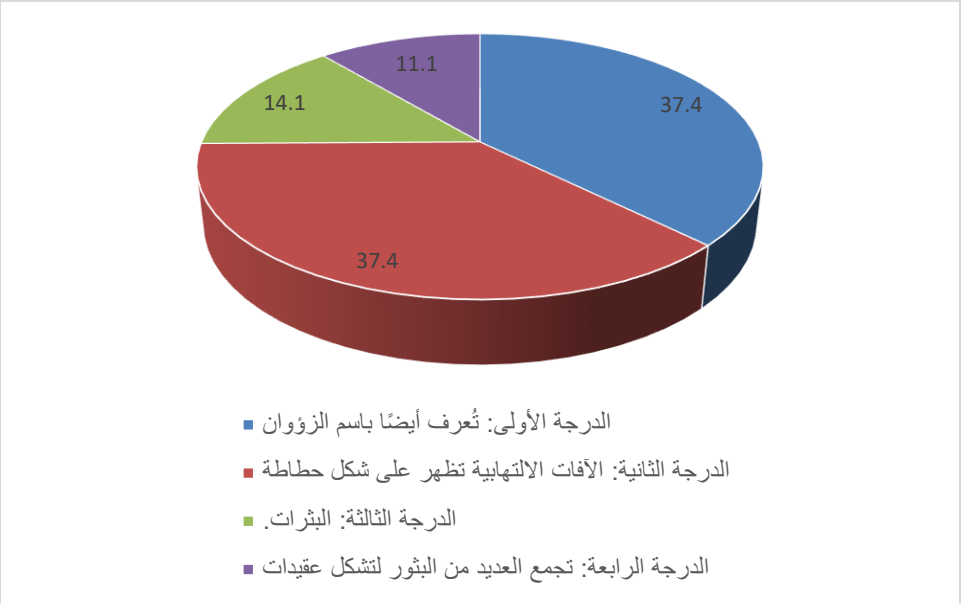
5. هل أحد الأشخاص المحيطين بك يعاني من حب الشباب؟



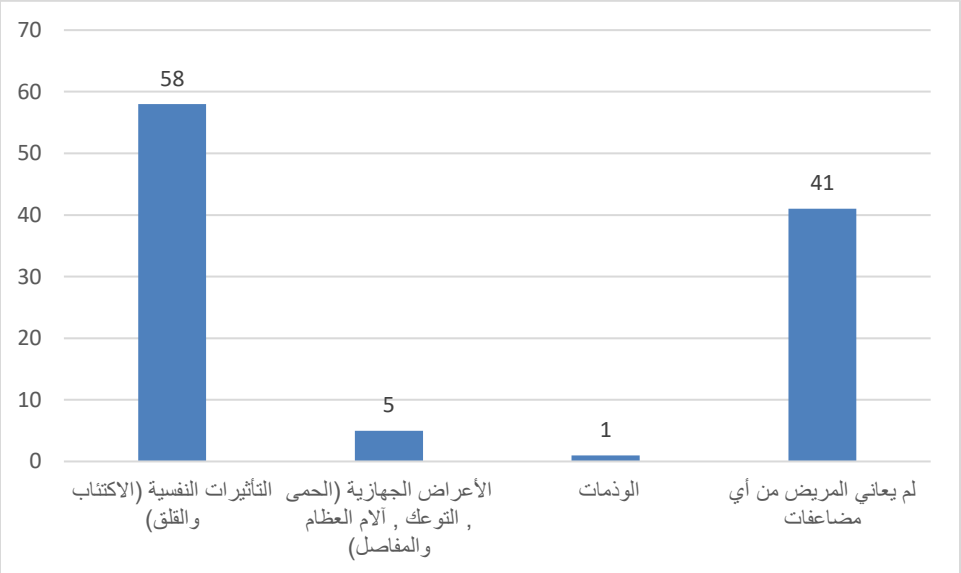
6. إذا كان جواب السؤالين السابقين نعم , ما هو سبب ظهور حب الشباب لدى المريض ؟



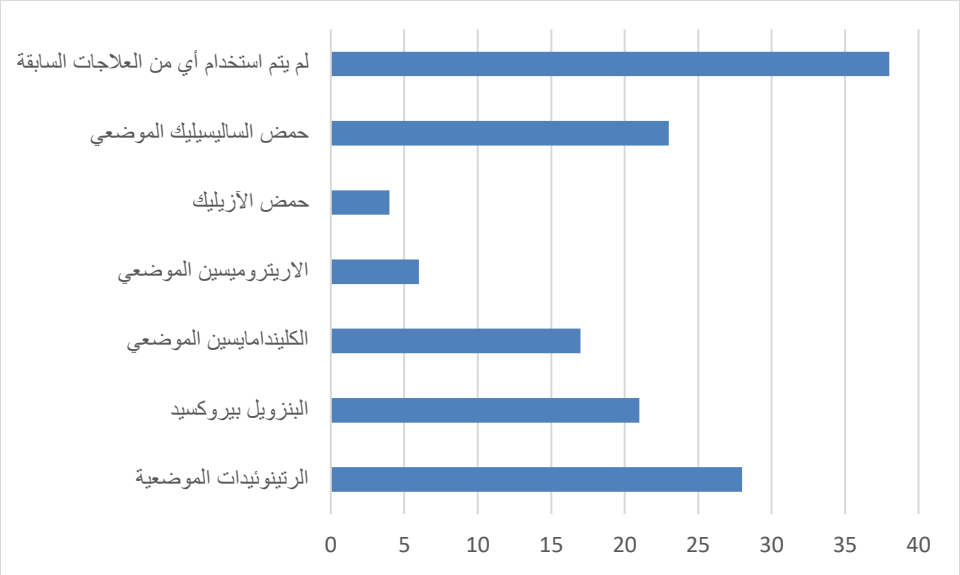
7. ما هي شدة حب الشباب لدى المريض؟



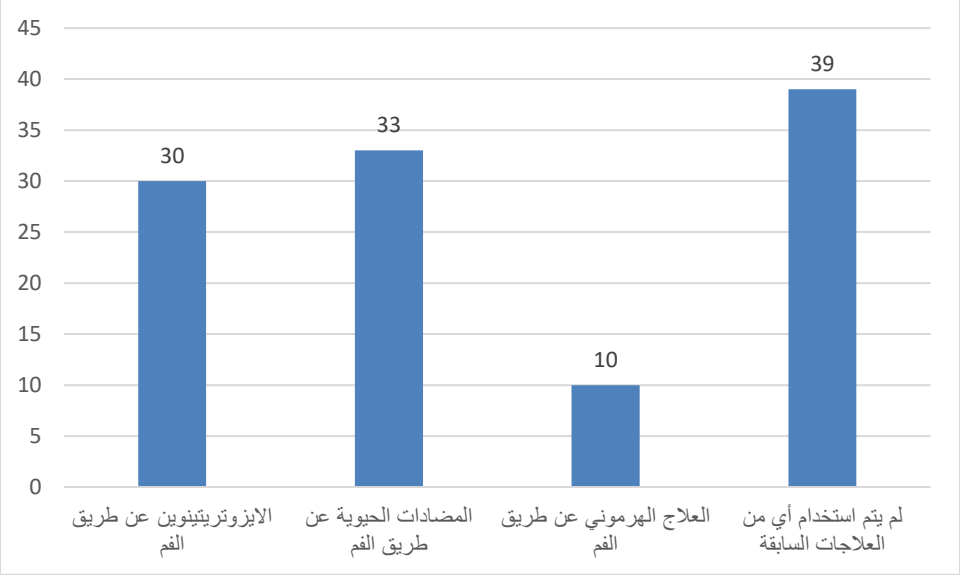
8. ما هي المضاعفات التي عانى منها المريض؟



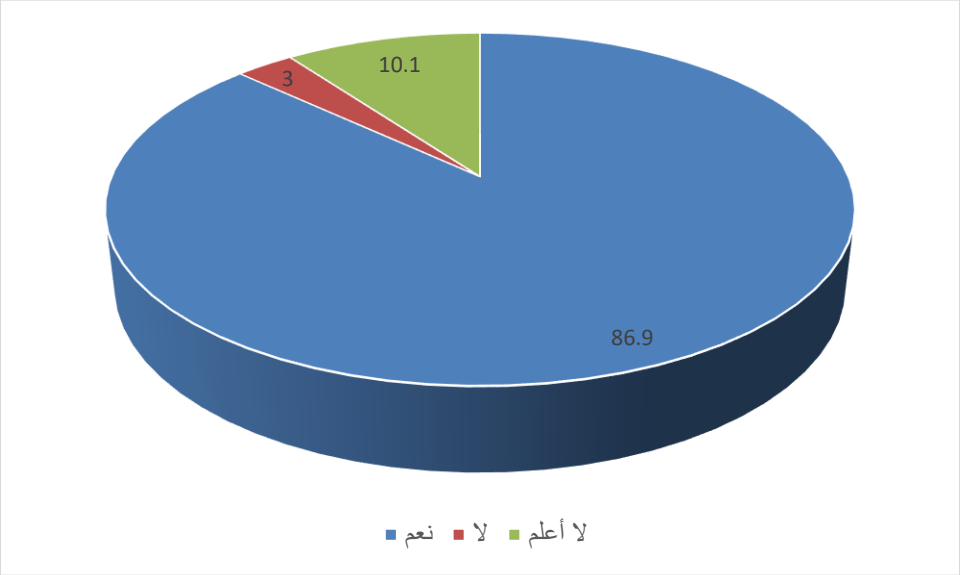
9. إذا كان المريض يعاني من حب الشباب الخفيف , ماهي العلاجات المستخدمة ؟



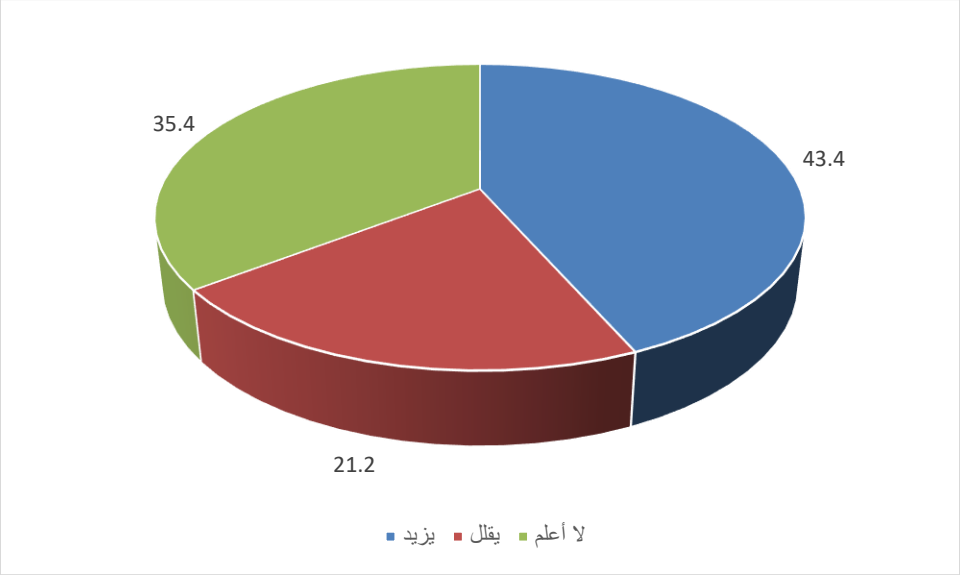
10. إذا كان المريض يعاني من حب الشباب المعتدل إلى الشديد, ماهي العلاجات المستخدمة



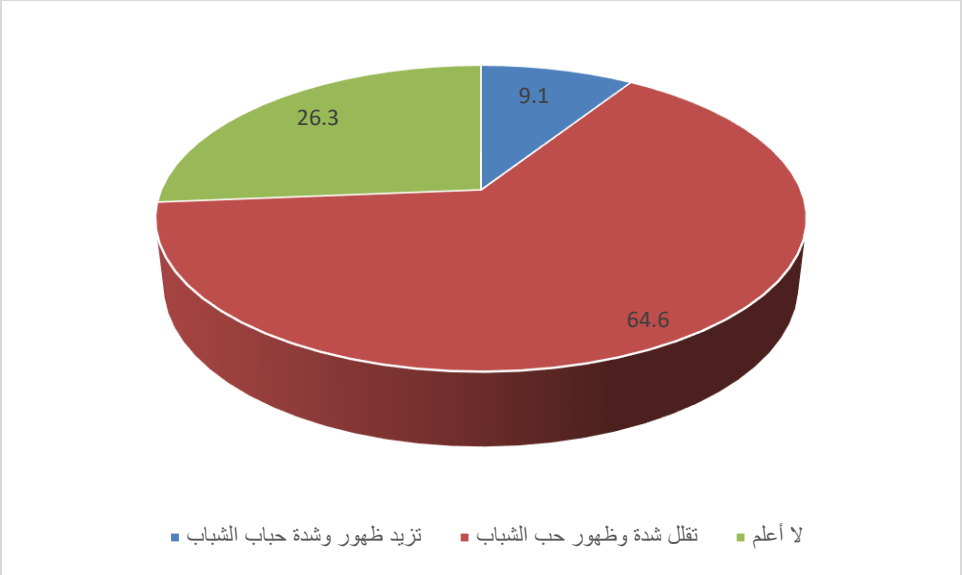
11. هل تعتقد أن النظام الغذائي يؤثر على تطور حب الشباب ؟



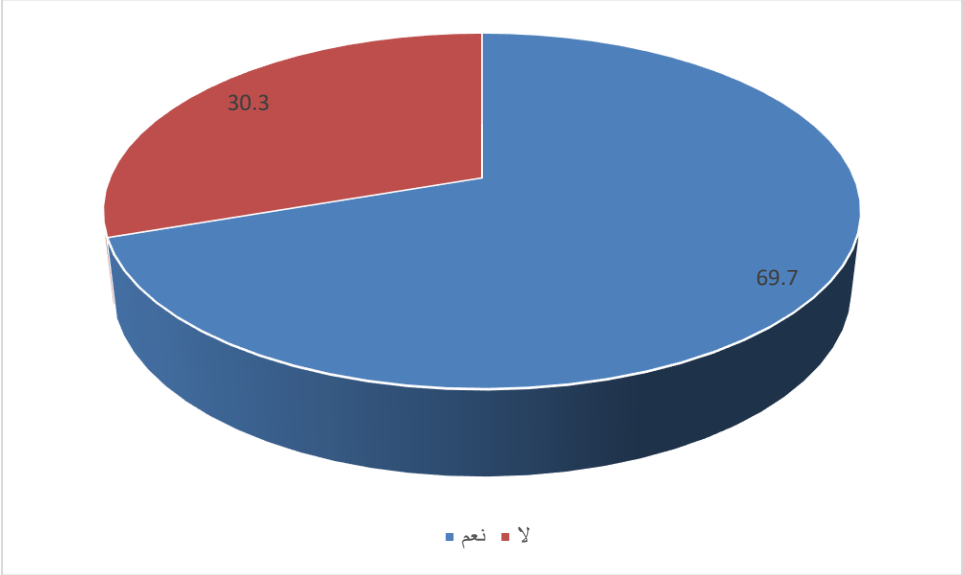
12. هل يزيد تناول الكاربوهيدرات والبروتينات من حب الشباب أم يقلله ؟



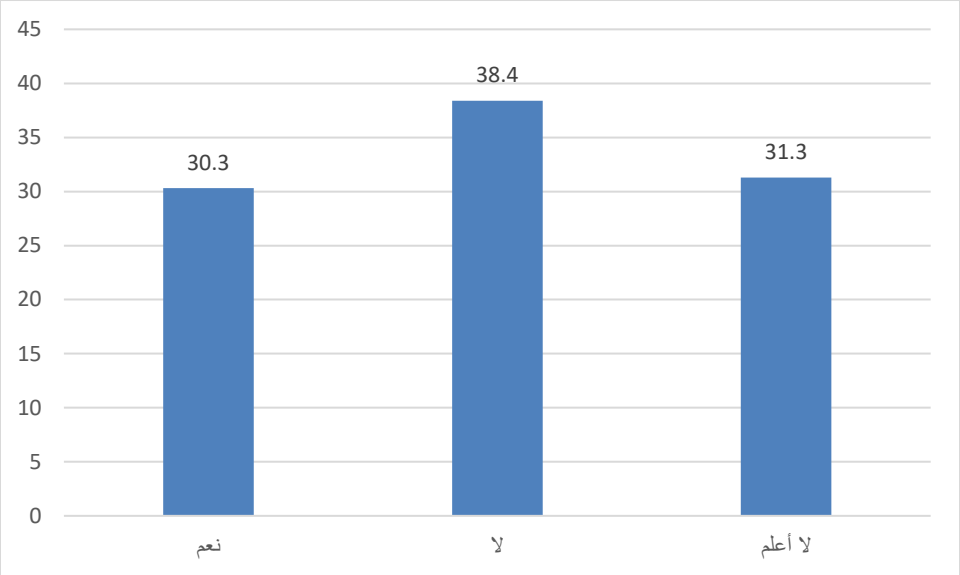
13. ما هو تأثير الفيتامينات (A وC وD وE وB) والمعادن (الزنك والسيلينيوم) على حب الشباب؟



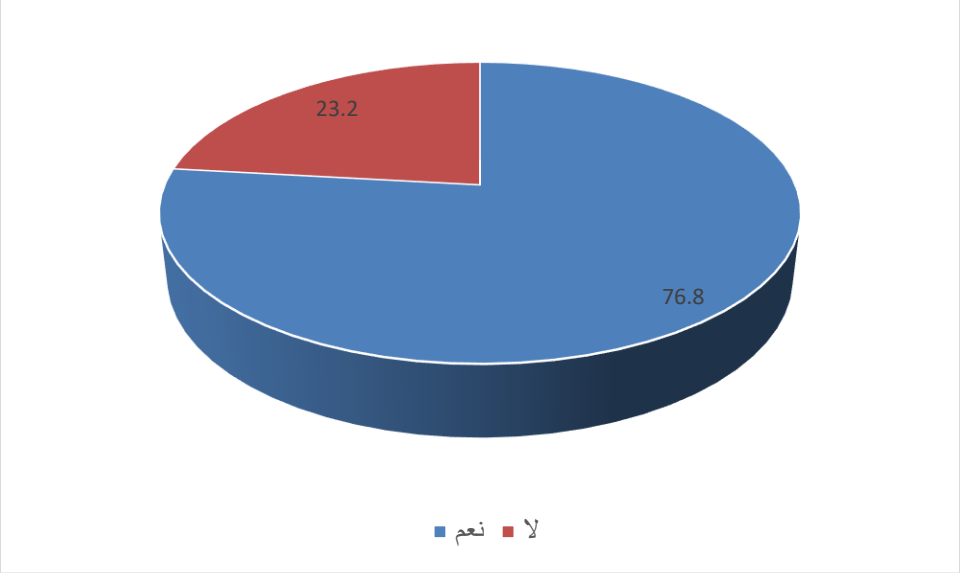
14. هل تقوم بإجراء تغيير في عاداتك الغذائية عند إصابتك بحب الشباب ؟



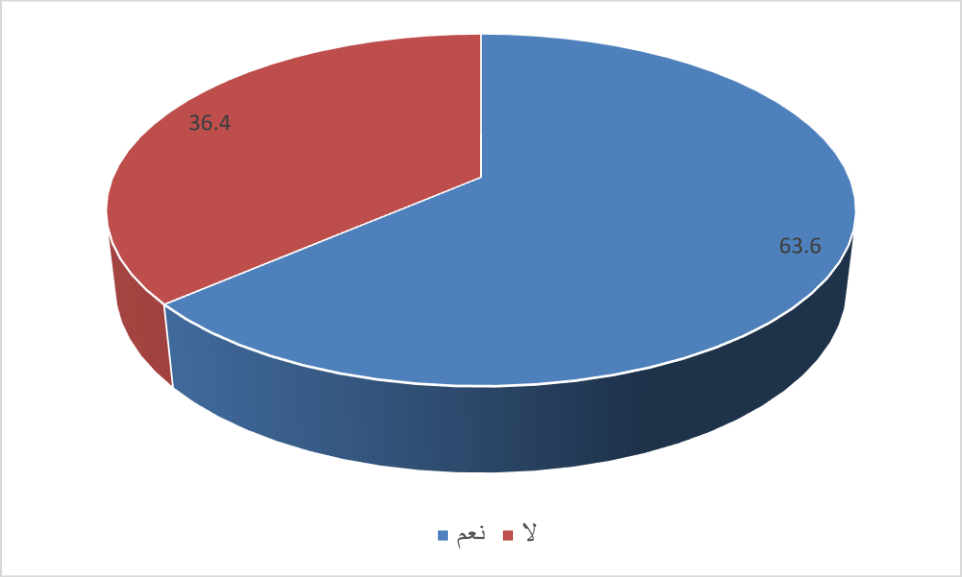
15. هل تعتقد أن الزيوت العطرية (مثل الزيت العطري للشاي والجوجوبا والصبار) تقلل من حب الشباب ؟



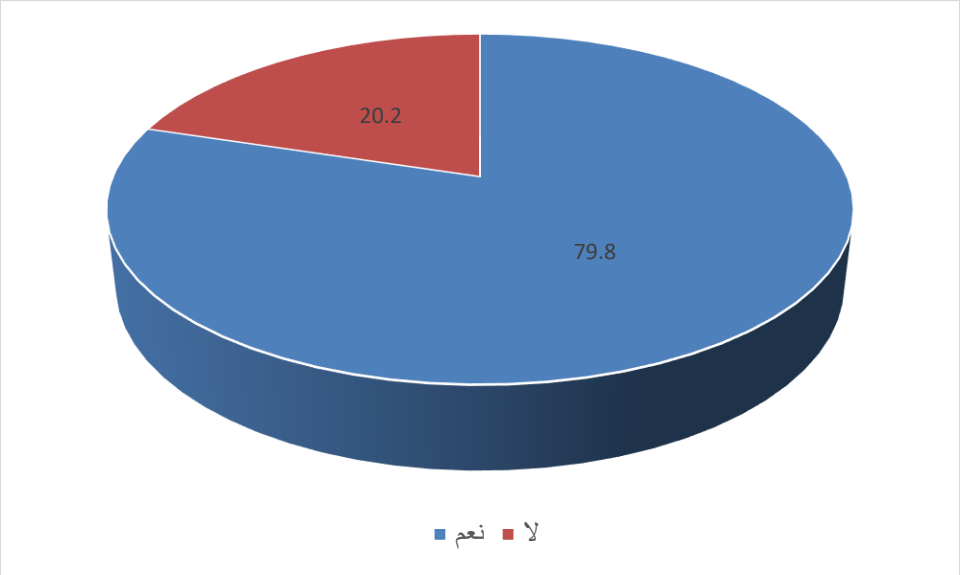
16. هل تقوم باستخدام الزيوت العطرية للحفاظ على صحة الجلد ولعلاج حب الشباب ؟



17. هل سمعت بمصطلح البروبيوتيك من قبل (البكتيريا الحية النافعة التي تتواجد في بعض أنواع الأطعمة والمشروبات والمكملات الغذائية)؟



18. هل تعتقد أن مفيدة في علاج حب الشباب وسيكون لها دور مهم مستقبلاً لعلاج هذا المرض ؟



references

1. Vos, T.; Flaxman, A.D.; Naghavi, M.; Lozano, R.; Michaud, C.; Ezzati, M.; Shibuya, K.; Salomon, J.A.; Abdalla, S.; Aboyans, V. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012, 380, 2163–2196. [CrossRef]
2. Heng, A.H.S.; Chew, F.T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci. Rep. 2020, 10, 1–29. [CrossRef]
3. Marson, J.W.; Baldwin, H.E. Isotretinoin update. Dermatol. Rev. 2021, 2, 331–342. [CrossRef]
4. Del Rosso, J.Q.; Bikowski, J.B.; Baum, E.; Smith, J.; Hawkes, S.; Benes, V.; Bhatia, N. A closer look at truncal acne vulgaris: Prevalence, severity, and clinical significance. J. Drugs Dermatol. JDD 2007, 6, 597–600. [PubMed]
5. Isaacsson, V.C.S.; Almeida, H.L.D., Jr.; Duquia, R.P.; Breunig, J.D.A.; Souza, P.R.M.D. Dissatisfaction and acne vulgaris in male adolescents and associated factors. An. Bras. De Dermatol. 2014, 89, 576–579. [CrossRef]
6. Dreno, B.; Thiboutot, D.; Layton, A.; Berson, D.; Perez, M.; Kang, S. on behalf of the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: Adult females. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015, 29, 1096–1106. [CrossRef]
7. Dréno, B.; Jean-Decoster, C.; Georgescu, V. Profile of patients with mild-to-moderate acne in Europe: A survey. Eur. J. Dermatol. 2016, 26, 177–184. [CrossRef]
8. Barth, J.H.; Clark, S. Acne and hirsuties in teenagers. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2003, 17, 131–148. [CrossRef]
9. Poli, F.; Auffret, N.; Leccia, M.T.; Claudel, J.P.; Dréno, B. Truncal acne, what do we know? J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020, 34, 2241–2246. [CrossRef]
10. Nijsten, T.; Rombouts, S.; Lambert, J. Acne is prevalent but use of its treatments is infrequent among adolescents from the general population. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007, 21, 163–168. [CrossRef] [PubMed]
11. Wei, B.; Pang, Y.; Zhu, H.; Qu, L.; Xiao, T.;Wei, H.C.; Chen, H.D.; He, C.D. The epidemiology of adolescent acne in North East China. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010, 24, 953–957. [CrossRef] [PubMed]
12. Suggs, A.; Loesch, M.; Ezaldein, H.; Christensen, L.; Dawes, D.; Baron, E. An Acne Survey from the World's Largest Annual Gathering of Twins. J. Drugs Dermatol. 2018, 17, 380–382. [Google Scholar]

13. He, L.; Wu, W.-J.; Yang, J.-K.; Cheng, H.; Zuo, X.-B.; Lai, W.; Gao, T.-W.; Ma, C.-L.; Luo, N.; Huang, J.-Q.; et al. Two new susceptibility loci 1q24.2 and 11p11.2 confer risk to severe acne. Nat. Commun. 2014, 5, 2870. [Google Scholar] [CrossRef]
14. Navarini, A.A.; Simpson, M.A.; Weale, M.; Knight, J.; Carlavan, I.; Reiniche, P.; Burden, D.A.; Layton, A.; Bataille, V.; Allen, M.; et al. Genome-wide association study identifies three novel susceptibility loci for severe Acne vulgaris. Nat. Commun. 2014, 5, 4020. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
15. Zhang, M.; Qureshi, A.A.; Hunter, D.J.; Han, J. A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans. Hum. Genet. 2014, 133, 259–264. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
16. Grossi, E.; Cazzaniga, S.; Crotti, S.; Naldi, L.; Di Landro, A.; Ingordo, V.; Cusano, F.; Atzori, L.; Tripodi Cutrì, F.; Musumeci, M. The constellation of dietary factors in adolescent acne: A semantic connectivity map approach. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016, 30, 96–100. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
17. Karadağ, A.S.; Balta, I.; Saricaoğlu, H.; Kilic, S.; Kelekçi, K.H.; Yildirim, M.; Arica, D.A.; Öztürk, S.; Karaman, G.; Cerman, A.A. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: A prospective, multicenter, case controlled study. G. Ital. Dermatol. Venereol. Organo Uff. Soc. Ital. Dermatol. Sifilogr. 2017, 154, 177–185. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
18. Sardana, K.; Sharma, R.C.; Sarkar, R. Seasonal variation in acne vulgaris—Myth or reality. J. Dermatol. 2002, 29, 484–488. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
19. Li, X.; An, S.J.; Liu, X.L.; Ji, A.L.; Cao, Y.; Xiang, Y.; Ma, X.Y.; Hu, Q.; Yuan, Z.Q.; Li, Y.F.; et al. The Association Between Short-Term Air Pollution Exposure and Post-Adolescent Acne: The Evidence from a Time Series Analysis in Xi'an, China. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2021, 14, 723–731. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
20. Isler, M.F.; Coates, S.J.; Boos, M.D. Climate change, the cutaneous microbiome and skin disease: Implications for a warming world. Int. J. Dermatol. 2023, 62, 337–345. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
21. Jović, A.; Marinović, B.; Kostović, K.; Čeović, R.; Basta-Juzbašić, A.; Bukvić Mokos, Z. The Impact of Pyschological Stress on Acne. Acta Dermatovenerol. Croat. 2017, 25, 1133–1141. [Google Scholar]
22. Kurokawa, I.; Danby, F.W.; Ju, Q.; Wang, X.; Xiang, L.F.; Xia, L.; Chen, W.; Nagy, I.; Picardo, M.; Suh, D.H.; et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Exp. Dermatol. 2009, 18, 821–832. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

23. Melnik, B.C. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: An update. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2015, 8, 371–388. [Google Scholar] [CrossRef]
24. Agamia, N.; Abdallah, D.; Sorour, O.; Mourad, B.; Younan, D. Skin expression of mammalian target of rapamycin and forkhead box transcription factor O1, and serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne vulgaris and their relationship with diet. Br. J. Dermatol. 2016, 174, 1299–1307. [Google Scholar] [CrossRef]
25. Monfrecola, G.; Lembo, S.; Caiazzo, G.; De Vita, V.; Di Caprio, R.; Balato, A.; Fabbrocini, G. Mechanistic target of rapamycin (mTOR) expression is increased in acne patients' skin. Exp. Dermatol. 2016, 25, 153–155. [Google Scholar] [CrossRef]
26. Cottle, D.L.; Kretzschmar, K.; Schweiger, P.J.; Quist, S.R.; Gollnick, H.P.; Natsuga, K.; Aoyagi, S.; Watt, F.M. c-MYC-induced sebaceous gland differentiation is controlled by an androgen receptor/p53 axis. Cell Rep. 2013, 3, 427–441. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
27. Toyoda, M.; Nakamura, M.; Morohashi, M. Neuropeptides and sebaceous glands. Eur. J. Dermatol. 2002, 12, 422–427. [Google Scholar] [PubMed]
28. Kutlu, O.; Karadag, A.S.; Wollina, U. Adult acne versus adolescent acne: A narrative review with a focus on epidemiology to treatment. An. Bras. Dermatol. 2023, 98, 75–83. [Google Scholar] [CrossRef]
29. Ramasamy, S.; Barnard, E.; Dawson, T., Jr.; Li, H. The role of the skin microbiota in acne pathophysiology. Br. J. Dermatol. 2019, 181, 691–699. [Google Scholar] [CrossRef]
30. Dréno, B.; Pécastaings, S.; Corvec, S.; Veraldi, S.; Khammari, A.; Roques, C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: A brief look at the latest updates. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018, 32, 5–14. [Google Scholar] [CrossRef]
31. Scholz, C.F.; Kilian, M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus Propionibacterium to the proposed novel genera Acidipropionibacterium gen. nov., Cutibacterium gen. nov. and Pseudopropionibacterium gen. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2016, 66, 4422–4432. [Google Scholar] [CrossRef]
32. Dréno, B.; Dagnelie, M.A.; Khammari, A.; Corvec, S. The skin microbiome: A new actor in inflammatory acne. Am. J. Clin. Dermatol. 2020, 21, 18–24. [Google Scholar] [CrossRef]
33. Salem, I.; Ramser, A.; Isham, N.; Ghannoum, M.A. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. Front. Microbiol. 2018, 9, 382698. [Google Scholar] [CrossRef]

34. Kim, S.; Jazwinski, S.M. The gut microbiota and healthy aging: A mini-review. Gerontology 2018, 64, 513–520. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
35. Yan, H.M.; Zhao, H.J.; Guo, D.Y.; Zhu, P.Q.; Zhang, C.L.; Jiang, W. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. J. Dermatol. 2018, 45, 1166–1171. [Google Scholar] [CrossRef]
36. Noureldein, M.H.; Eid, A.A. Gut microbiota and mTOR signaling: Insight on a new pathophysiological interaction. Microb. Pathog. 2018, 118, 98–104. [Google Scholar] [CrossRef]
37. Szántó, M.; Dózsa, A.; Antal, D.; Szabó, K.; Kemény, L.; Bai, P. Targeting the gut-skin axis—Probiotics as new tools for skin disorder management? Exp. Dermatol. 2019, 28, 1210–1218. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
38. Kurokawa, I.; Nakase, K. Recent advances in understanding and managing acne. F1000Research 2020, 9, 792. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
39. Kelhälä, H.-L.; Palatsi, R.; Fyhrquist, N.; Lehtimäki, S.; Väyrynen, J.P.; Kallioinen, M.; Kubin, M.E.; Greco, D.; Tasanen, K.; Alenius, H. IL-17/Th17 pathway is activated in acne lesions. PLoS ONE 2014, 9, e105238. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
40. Layton, A.; Morris, C.; Cunliffe, W.; Ingham, E. Immunohistochemical investigation of evolving inflammation in lesions of acne vulgaris. Exp. Dermatol. 1998, 7, 191–197. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
41. Jeremy, A.H.; Holland, D.B.; Roberts, S.G.; Thomson, K.F.; Cunliffe, W.J. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J. Investig. Dermatol. 2003, 121, 20–27. [Google Scholar] [CrossRef]
42. Holland, D.; Jeremy, A.; Roberts, S.; Seukeran, D.; Layton, A.; Cunliffe, W. Inflammation in acne scarring: A comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. Br. J. Dermatol. 2004, 150, 72–81. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
43. Kurokawa, I.; Layton, A.M.; Ogawa, R. Updated Treatment for Acne: Targeted Therapy Based on Pathogenesis. Dermatol. Ther. 2021, 11, 1129–1139. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
44. Papakonstantinou, E.; Aletras, A.J.; Glass, E.; Tsogas, P.; Dionyssopoulos, A.; Adjaye, J.; Fimmel, S.; Gouvousis, P.; Herwig, R.; Lehrach, H. Matrix metalloproteinases of epithelial origin in facial sebum of patients with acne and their regulation by isotretinoin. J. Investig. Dermatol. 2005, 125, 673–684. [Google Scholar] [CrossRef]
45. Akamatsu, H.; Horio, T.; Hattori, K. Increased hydrogen peroxide generation by neutrophils from patients with acne inflammation. Int. J. Dermatol. 2003, 42, 366–369. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

46. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Feb;32(2):298-306. [PubMed]
47. Özçelik S, Kulaç İ, Yazıcı M, Öcal E. Distribution of childhood skin diseases according to age and gender, a single institution experience. Turk Pediatri Ars. 2018 Jun;53(2):105-112. [PMC free article] [PubMed]
48. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. Br J Dermatol. 1997 Jan;136(1):66-70. [PubMed]
49. Pillsbury, D.M.; Shelley,W.B. Dermatology. Annu. Rev. Med. 1954, 5, 363–388. [CrossRef] [PubMed]
50. Burke, B.M.; Cunliffe, W. The assessment of acne vulgaris—The Leeds technique. Br. J. Dermatol. 1984, 111, 83–92. [CrossRef] [PubMed].
51. Eyüboglu M, Kalay I, Eyüboglu D. Evaluation of Adolescents Diagnosed with Acne Vulgaris for Quality of Life and Psychosocial Challenges. Indian J Dermatol. 2018 Mar-Apr;63(2):131-135. [PMC free article] [PubMed]
52. Greywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, Bhatia N, Chernoff KA, Del Rosso JQ, Eichenfield LF, Levin MH, Leyden JJ, Thiboutot DM, Webster GF, Friedlander SF. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. J Am Acad Dermatol. 2017 Jul;77(1):109-117. [PubMed]
53. Nyirady J, Lucas C, Yusuf M, Mignone P, Wisniewski S. The stability of tretinoin in tretinoin gel microsphere 0.1%. Cutis. 2002 Nov;70(5):295-8. [PubMed]
54. Martin B, Meunier C, Montels D, Watts O. Chemical stability of adapalene and tretinoin when combined with benzoyl peroxide in presence and in absence of visible light and ultraviolet radiation. Br J Dermatol. 1998 Oct;139 Suppl 52:8-11. [PubMed]
55. Bershad S, Kranjac Singer G, Parente JE, Tan MH, Sherer DW, Persaud AN, Lebwohl M. Successful treatment of acne vulgaris using a new method: results of a randomized vehicle-controlled trial of short-contact therapy with 0.1% tazarotene gel. Arch Dermatol. 2002 Apr;138(4):481-9. [PubMed]
56. Zaenglein AL. Topical retinoids in the treatment of acne vulgaris. Semin Cutan Med Surg. 2008 Sep;27(3):177-82. [PubMed]
57. Leyden J, Kaidbey K, Levy SF. The combination formulation of clindamycin 1% plus benzoyl peroxide 5% versus 3 different formulations of topical clindamycin alone in the reduction of Propionibacterium acnes. An in vivo comparative study. Am J Clin Dermatol. 2001;2(4):263-6. [PubMed]

58. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stern M, Boyer KM, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016 May;74(5):945-73.e33. [PubMed]
59. Sehovic N, Smith KP. Risk of venous thromboembolism with drospirenone in combined oral contraceptive products. Ann Pharmacother. 2010 May;44(5):898-903. [PubMed]
60. Thiboutot D, Chen W. Update and future of hormonal therapy in acne. Dermatology. 2003;206(1):57-67. [PubMed].
61. Akpinar Kara, Y.A.; Ozdemir, D. Evaluation of food consumption in patients with acne vulgaris and its relationship with acne severity. J. Cosmet. Dermatol. 2019, 19, 2109–2113. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
62. Melnik, B.C.; Schmitz, G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. Exp. Dermatol. 2009, 18, 833–841. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
63. Gawęcki, J.; Hryniewiecki, L. Human Nutrition. Vol. I. Basics of Nutrition Science; Wydawnictwo Naukowe PWN: Warszawa, Poland, 2003. [Google Scholar]
64. Kwon, H.H.; Yoon, J.Y.; Hong, J.S.; Jung, J.Y.; Park, M.S.; Suh, D.H. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne in Korean patients: A randomized, controlled trial. Acta Derm. Venereol. 2012, 92, 241–246. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
65. Burris, J.; Shikany, J.M.; Rietkerk, W.; Woolf, K. A low glycemic index and glycemic load diet decreases insulin-like growth factor-1 among adults with moderate and severe acne: A short-duration, 2-week randomized controlled trial. J. Acad. Nutr. Diet. 2018, 118, 1874–1885. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
66. Suppiah, T.S.S.; Sundram, T.K.M.; Tan, E.S.S.; Lee, C.K.; Bustami, N.A.; Tan, C.K. Acne vulgaris and its association with dietary intake: A Malaysian perspective. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2018, 27, 1141–1145. [Google Scholar]
67. Zimecki, M.; Kruzel, M.L. Milk-derived proteins and peptides of potential therapeutic and nutritive value. J. Exp. Ther. Oncol. 2007, 6, 89–106. [Google Scholar]
68. Piejko, L. Mleko, białka mleka a trądzik. Milk, milk proteins and acne. Pol. J. Cosmetol. 2018, 21, 45–48. [Google Scholar]
69. Adebamowo, C.A.; Spiegelman, D.; Berkey, C.S.; Danby, F.W.; Rocket, H.H.; Coldits, G.A.; Wilett, W.C.; Holmes, M.D. Milk consumption and acne in adolescent girls. Dermatol. Online 2006, 12, 1. [Google Scholar]

70. Melnik, B.C. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: An update. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2015, 8, 371–388. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
71. Jarosz, M. Normy żywienia dla populacji Polski. In Nutrition Standards for the Polish Population; Instytut Żywności i Żywienia: Warszawa, Poland, 2020. [Google Scholar]
72. Jung, J.Y.; Kwon, H.H.; Hong, J.S.; Yoon, J.Y.; Park, M.S.; Jang, M.Y.; Suh, D.H. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: A randomised, double-blind, controlled trial. Acta Derm. Venereol. 2014, 94, 521–525. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
73. Picardo, M.; Ottaviani, M.; Camera, E.; Mastrofrancesco, A. Sebaceous gland lipids. Dermatoendocrinology 2009, 1, 68–71. [Google Scholar] [CrossRef]
74. Bojarowicz, H.; Woźniak, B. Polyunsaturated fatty acids and their effect on the skin. Probl. Hig. Epidemiol. 2008, 89, 471–475. [Google Scholar]
75. Kowalska, H.; Sysa-Jędrzejowska, A.; Woźnicka, A. Role of diet in the aetiopathogenesis of acne. Przegl. Dermatol. 2018, 105, 51–62. [Google Scholar]
76. Cichosz, G.; Czeczot, H. Trans isomerism fatty acids in the human diet. Bromat. Chem. Toksykol. 2012, 45, 181–190. [Google Scholar]
77. Sorg, O.; Kuenzli, S.; Kaya, G.; Saurat, J.H. Proposed mechanism of action for retinoid derivatives in the treatment of skin aging. J. Cosmet. Dermatol. 2005, 4, 237–244. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
78. Kunachowicz, H.; Przygoda, B.; Nadolna, I.; Iwanow, K. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. In Food Composition and Nutrition Tables, 2nd ed.; PZWL: Warszawa, Poland, 2019. [Google Scholar]
79. Farris, P.K. Cosmetical vitamins: Vitamin C. In Cosmeceuticals. Procedures in Cosmetic Dermatology, 2nd ed.; Draelos, Z.D., Dover, J.S., Alam, M., Eds.; Saunders Elsevier: New York, NY, USA, 2009. [Google Scholar]
80. Ahmed Mohamed, A.; Salah Ahmed, E.M.; Abdel-Aziz, R.T.A.; Abdallah, H.H.E.; El-Hanafi, H.; Hussein, G.; Abbassi, M.M.; Borolossy, R.E. The impact of active vitamin D administration on the clinical outcomes of acne vulgaris. J. Dermatolog. Treat. 2020, 3, 1–6. [Google Scholar] [CrossRef]
81. Lim, S.K.; Ha, J.M.; Lee, Y.H.; Lee, Y.; Seo, Y.J.; Kim, C.D.; Lee, J.H.; Im, M. Comparison of vitamin D levels in patients with and without acne: A case-control study combined with a randomized controlled trial. PLoS ONE 2016, 11, e0161162. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
82. Bikle, D.D. Vitamin D metabolism and function in the skin. Mol. Cell. Endocrinol. 2011, 347, 80–89. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]

83. Ozuguz, P.; Dogruk Kacar, S.; Ekiz, O.; Takci, Z.; Balta, I.; Kalkan, G. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. Cutan. Ocul. Toxicol. 2014, 33, 99–102. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
84. Fabbrocini, G.; Cameli, N.; Lorenzi, S.; De Padova, M.P.; Marasca, C.; Izzo, R.; Monfrecola, G. A dietary supplement to reduce side effects of oral isotretinoin therapy in acne patients. G. Ital. Dermatol. Venereol. 2014, 149, 441–445. [Google Scholar]
85. Yang, M.; Moclair, B.; Hatcher, V.; Kaminetsky, J.; Mekas, M.; Chapas, A.; Capodice, J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of a novel pantothenic acid-based dietary supplement in subjects with mild to moderate facial acne. Dermatol. Ther. 2014, 4, 93–101. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
86. Ozuguz, P.; Dogruk Kacar, S.; Ekiz, O.; Takci, Z.; Balta, I.; Kalkan, G. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. Cutan. Ocul. Toxicol. 2014, 33, 99–102. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
87. Al-Anbari, H.H.; Sahib, A.S.; Abu Raghif, A.R. Effects of silymarin, N-acetylocysteine and selenium in the treatment of papulopustular acne. Oxid. Antioxid. Med. Sci. 2012, 1, 201–207. [Google Scholar] [CrossRef]
88. Shalita, A.R.; Falcon, R.; Olansky, A.; Iannotta, P.; Akhavan, A.; Day, D.; Janiga, A.; Singri, P.; Kallal, J.E. Inflammatory acne management with a novel prescription dietary supplement. J. Drugs Dermatol. 2012, 11, 1428–1433. [Google Scholar]
89. Başer, K.H.C.; Demirci, F. Chemistry of essential oils. Chapter 4. In Flavours and Fragrances; Berger, R.G., Ed.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2007; pp. 43–86. [Google Scholar] [CrossRef]
90. De Sousa, D.P.; Damasceno, R.O.S.; Amorati, R.; Elshabrawy, H.A.; De Castro, R.D.; Bezerra, D.P.; Nunes, V.R.V.; Gomes, R.C.; Lima, T.C. Essential oils: Chemistry and pharmacological activities. Biomolecules 2023, 13, 1144. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
91. Başer, K.H.C.; Buchbauer, G. Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications, 3rd ed; CRC Press/Taylor & Francis: Boca Raton, FL, USA, 2020. [Google Scholar]
92. Heinrich, M.B.; Rieto-Garcia, J.; Gibbons, S.; Williamson, E.M. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy, 4th ed.; Elsevier Limited: Amsterdam, The Netherlands, 2023. [Google Scholar]
93. SO 4730:2017; Essential oil of Melaleuca, Terpinen-4-ol Type (Tea Tree Oil). International Organization for Standardization (ISO): Geneva, Switzerland, 2017.

94. Enshaieh, S.; Jooya, A.; Siadat, A.H.; Iraji, F. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind placebo-controlled study. Ind. J. Dermatol Venereol. Leprol. 2007, 73, 22–25. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
95. Da Silva, A.G.; Puziol Pde, F.; Leitao, R.N.; Gomes, T.R.; Scherer, R.; Martins, M.L.; Cavalcanti, A.S.; Cavalcanti, L.C. Application of the essential oil from copaiba (Copaifera langsdori Desf.) for acne vulgaris: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. Altern. Med. Rev. 2012, 17, 69–75. [Google Scholar] [PubMed]
96. Bassett, I.B.; Pannowitz, D.L.; Barnetson, R.S. A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. Med. J. Australia 1990, 153, 455–458. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
97. Ghovvati, M.; Afshari, G.K.; Nasrollahi, S.A.; Firooz, A.; Samadi, A.; Karimi, M.; Talebi, Z.; Kolahdooz, S.; Vazirian, M. Efficacy of topical cinnamon gel for the treatment of facial acne vulgaris: A preliminary study. Biomed. Res. Ther. 2019, 6, 2958–2965. [Google Scholar] [CrossRef]
98. Talebi, Z.; Afshari, G.K.; Nasrollahi, S.A.; Firooz, A.; Ghovvati, M.; Samadi, A.; Karimi, M.; Kolahdooz, S.; Vazirian, M. Potential of Trachyspermum ammi (Ajwain) gel for treatment of facial acne vulgaris: A pilot study with skin biophysical profile assessment and red fluorescence photography. Res. J. Pharmacogn. 2020, 7, 61–69. [Google Scholar] [CrossRef]
99. Najafi-Taher, R.; Jafarzadeh Kohneloo, A.; Eslami Farsani, V.; Mehdizade Rayeni, N.; Moghimi, H.R.; Ehsani, A.; Amani, A. A topical gel of tea tree oil nanoemulsion containing adapalene versus adapalene marketed gel in patients with acne vulgaris: A randomized clinical trial. Arch. Dermatol. Res. 2022, 314, 673–679. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
100. Najafi-Taher, R.; Ghaemi, B.; Amani, A. Delivery of adapalene using a novel topical gel based on tea tree oil nano-emulsion: Permeation, antibacterial and safety assessments. Eur. J. Pharm. Sci. 2018, 120, 142–151. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
101. Mazzarello, V.; Donadu, M.G.; Ferrari, M.; Piga, G.; Usai, D.; Zanetti, S.; Sotgiu, M.A. Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and Aloe vera compared to erythromycin cream: Two double-blind investigations. Clin. Pharmacol. 2018, 10, 175–181. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
102. Orafidiya, L.O.; Agbani, E.O.; Oyedele, A.O.; Babalola, O.O.; Onayemi, O.; Aiyedun, F.F. The effect of aloe vera gel on the anti-acne properties of the essential oil of Ocimum gratissimum Linn leaf—A preliminary clinical investigation. Int. J. Aromather. 2004, 14, 15–21. [Google Scholar] [CrossRef]

103. Kim, B.Y.; Shin, B.S. Antimicrobial and improvement effects of tea tree and lavender oils on acne lesions. J. Converg. Informat. Technol. 2013, 8, 339–345. [Google Scholar]
104. Swaney, M.H.; Kalan, L.R. Living in Your Skin: Microbes, Molecules, and Mechanisms. Infect. Immun. 2021, 89, e00695-20. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
105. Mayer, E.A.; Nance, K.; Chen, S. The Gut-Brain Axis. Annu. Rev. Med. 2022, 73, 439–453. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
106. Budden, K.F.; Gellatly, S.L.; Wood, D.L.; Cooper, M.A.; Morrison, M.; Hugenholtz, P.; Hansbro, P.M. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis. Nat. Rev. Microbiol. 2017, 15, 55–63. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
107. Albillos, A.; de Gottardi, A.; Rescigno, M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. J. Hepatol. 2020, 72, 558–577. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
108. De Pessemier, B.; Grine, L.; Debaere, M.; Maes, A.; Paetzold, B.; Callewaert, C. Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. Microorganisms 2021, 9, 353. [Google Scholar] [CrossRef]
109. Navarro-López, V.; Núñez-Delegido, E.; Ruzafa-Costas, B.; Sánchez-Pellicer, P.; Agüera-Santos, J.; Navarro-Moratalla, L. Probiotics in the Therapeutic Arsenal of Dermatologists. Microorganisms 2021, 9, 1513. [Google Scholar] [CrossRef]
110. Sinha, S.; Lin, G.; Ferenczi, K. The skin microbiome and the gut-skin axis. Clin. Dermatol. 2021, 39, 829–839. [Google Scholar] [CrossRef]
111. Fu, Y.; Lee, C.H.; Chi, C.C. Association of Psoriasis with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2018, 154, 1417–1423. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
112. Ramírez-Boscá, A.; Navarro-López, V.; Martínez-Andrés, A.; Such, J.; Francés, R.; Horga de la Parte, J.; Asín-Llorca, M. Identification of Bacterial DNA in the Peripheral Blood of Patients with Active Psoriasis. JAMA Dermatol. 2015, 151, 670–671. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
113. O'Neill, C.A.; Monteleone, G.; McLaughlin, J.T.; Paus, R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. Bioessays 2016, 38, 1167–1176. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
114. Salem, I.; Ramser, A.; Isham, N.; Ghannoum, M.A. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. Front. Microbiol. 2018, 9, 1459. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]

115. Hill, C.; Guarner, F.; Reid, G.; Gibson, G.R.; Merenstein, D.J.; Pot, B.; Morelli, L.; Canani, R.B.; Flint, H.J.; Salminen, S.; et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014, 11, 506–514. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
116. Rusu, E.; Enache, G.; Cursaru, R.; Alexescu, A.; Radu, R.; Onila, O.; Cavallioti, T.; Rusu, F.; Posea, M.; Jinga, M.; et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis. Exp. Ther. Med. 2019, 18, 926–931. [Google Scholar] [CrossRef]
117. Fanfaret, I.S.; Boda, D.; Ion, L.M.; Hosseyni, D.; Leru, P.; Ali, S.; Corcea, S.; Bumbacea, R. Probiotics and prebiotics in atopic dermatitis: Pros and cons (Review). Exp. Ther. Med. 2021, 22, 1376. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
118. Gasbarrini, G.; Bonvicini, F.; Gramenzi, A. Probiotics History. J. Clin. Gastroenterol. 2016, 50 (Suppl. S2), S116–S119. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
119. Puebla-Barragan, S.; Reid, G. Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. Molecules 2021, 26, 1249. [Google Scholar] [CrossRef]
120. Salminen, S.; Collado, M.C.; Endo, A.; Hill, C.; Lebeer, S.; Quigley, E.M.M.; Sanders, M.E.; Shamir, R.; Swann, J.R.; Szajewska, H.; et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2021, 18, 649–667. [Google Scholar] [CrossRef]
121. Nowicka, D.; Grywalska, E. Staphylococcus aureus and host Immunity in recurrent furunculosis. Dermatology 2019, 235, 295–305. [Google Scholar] [CrossRef]
122. Di Marzio, L.; Cinque, B.; De Simone, C.; Cifone, M.G. Effect of the lactic acid bacterium Streptococcus thermophilus on ceramide levels in human keratinocytes in vitro and stratum corneum in vivo. J. Investig. Dermatol. 1999, 113, 98–106. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
123. Bowe, W.P.; Logan, A.C. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis—Back to the future? Gut Pathog. 2011, 3, 1. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
124. Kang, B.S.; Seo, J.G.; Lee, G.S.; Kim, J.H.; Kim, S.Y.; Han, Y.W.; Kang, H.; Kim, H.O.; Rhee, J.H.; Chung, M.J.; et al. Antimicrobial activity of enterocins from Enterococcus faecalis SL-5 against Propionibacterium acnes, the causative agent in acne vulgaris, and its therapeutic effect. J. Microbiol. 2009, 47, 101–109. [Google Scholar] [CrossRef]
125. Brook, I. Bacterial interference. Crit. Rev. Microbiol. 1999, 25, 155–172. [Google Scholar] [CrossRef]

126. Kurkowska, N.; Musiał, C. Probiotics in acne skin care. A review of the latest scientific reports. Aesthetic Cosmetol. Med. 2021, 2, 91–98. [Google Scholar] [CrossRef]
127. Zommiti, M.; Feuilloley, M.G.J.; Connil, N. Update of Probiotics in Human World: A Nonstop Source of Benefactions till the End of Time. Microorganisms 2020, 8, 1907. [Google Scholar] [CrossRef]
128. Jung, G.W.; Tse, J.E.; Guiha, I.; Rao, J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. J. Cutan. Med. Surg. 2013, 17, 114–122. [Google Scholar] [CrossRef]
129. Al-Ghazzewi, F.H.; Tester, R.F. Effect of konjac glucomannan hydrolysates and probiotics on the growth of the skin bacterium Propionibacterium acnes in vitro. Int. J. Cosmet. Sci. 2010, 32, 139–142. [Google Scholar] [CrossRef]
130. Espinoza-Monje, M.; Campos, J.; Alvarez Villamil, E.; Jerez, A.; DenticeMaidana, S.; Elean, M.; Salva, S.; Kitazawa, H.; Villena, J.; García-Cancino, A. Characterization of Weissellaviridescens UCO-SMC3 as a Potential Probiotic for the Skin: Its Beneficial Role in the Pathogenesis of Acne Vulgaris. Microorganisms 2021, 9, 1486. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]