VAI TRÒ CỦA ESTROGEN TRONG LÃO HÓA DA Ở ĐỘ TUỔI MÃN KINH

Trương Phương Hoàng[1], Mai Bá Hoàng Anh[2,*]

TÓM TẮT

Lão hóa da là hiện tượng suy giảm chức năng của da theo thời gian, có nhiều yếu tố tác động đến quá trình lão hóa da, trong đó estrogen được sản xuất tại buồng trứng tham gia vào nhiều cơ thế để bảo vệ tính ổn định nội môi và làn da thông qua các thụ thể gắn trên các cấu trúc tế bào của da. Khi phụ nữ bước vào độ tuổi mãn kinh, hoặc có tiền sử phẫu thuật cắt buồng trứng, mãn kinh sớm, suy buồng trứng sớm, sự thiếu hụt estrogen đã dẫn đến nhiều hậu quả đối với sức khỏe toàn bộ cơ thể nói chung và làn da nói riêng gây nên những vấn đề sức khỏe, trong đó có sự biểu hiện những dấu hiệu lão hóa như nếp nhăn, khô và teo da.

Trong bài tổng quan này, chúng tôi đề cập đến nguồn gốc, vai trò của estrogen đối với sức khỏe làn da cũng như cơ chế tác động của nó trong quá trình lão hóa da ở phụ nữ độ tuổi mãn kinh.

Từ khóa: *Lão hóa da, estrogen, mãn kinh.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lão hóa da là hiện tượng suy giảm cấu trúc và chức năng của da, dẫn đến những thay đổi rõ rệt như xuất hiện nếp nhăn, da không đều màu, chảy xệ, đồi mồi, mất độ căng mịn.4,13 Lão hóa da là hiện tượng tự nhiên và không thể tránh khỏi, thường sẽ rõ nét hơn khi bước qua tuổi 35.[4,8] Tùy thuộc nguyên nhân, yếu tố gây lão hóa da chia làm hai đó là yếu tố bên ngoài, trong đó tia cực tím UV (Ultraviolet) đóng vai trò rất quan trọng, và yếu tố bên trong, chính là độ tuổi và sự thay đổi hormone, trong đó có vai trò của estrogen.[4,7,8,912]

Estrogen là hormon có nguồn gốc chủ yếu được sản xuất từ tế bào hạt của buồng trứng. Ngoài vai trò quan trọng trong sự phát triển hệ thống sinh sản khỏe mạnh của phụ nữ, estrogen còn có những tác động tích cực cho da và các cơ quan khác. Sự sụt giảm estrogen trong suốt thời kỳ tiền mãn kinh và mãn kinh khiến da xuất hiện những dấu hiệu lão hóa.

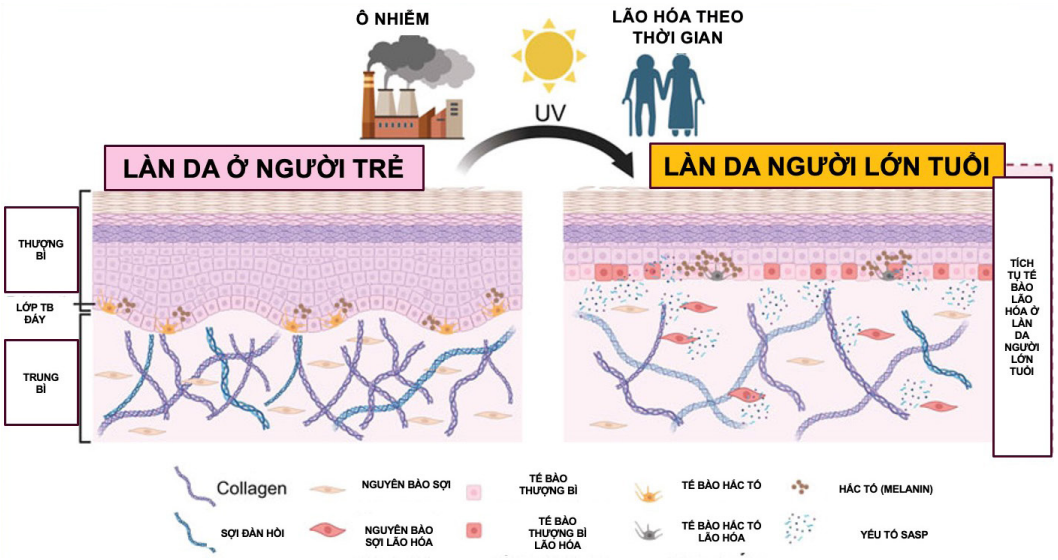
2. LÃO HÓA DA

Lão hóa là quá trình ngừng chu kỳ tế bào sinh lý tự nhiên và không thể đảo ngược, gây ra bởi stress hoặc tổn thương nội bào - ngoại bào quá mức. Mục đích của việc dừng chu kỳ tế bào này là để hạn chế sự tăng sinh của các tế bào bị tổn thương, loại bỏ các yếu tố có hại và vô hiệu hóa khả năng biến đổi tế bào ác tính. Quá trình lão hóa nói chung bao gồm hai loại chính: cấp tính và mạn tính. 4,13 Lão hóa cấp tính là chuỗi những phản ứng sự kiện được lập trình sẵn, diễn tiến thoáng qua, với sự tham gia của bạch cầu, SASP (Senescence - Associated Secretory Phenotype: Kiểu hình bài tiết liên quan đến tuổi già - đại diện cho một nguồn đáng kể các dấu hiệu viêm và tái tạo mô) và các yếu tố miễn dịch khác, có tác dụng kích thích sự phát triển phôi, chữa lành vết thương và mô, tế bào. Ngược lại, lão hóa mãn tính là quá trình kéo dài, không được lập trình trước đó và cũng không hướng đến các tế bào cụ thể,

[1] Bộ môn Phụ Sản - Nhi, Khoa Y, Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng
[2] Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
** Tác giả liên hệ: Email: mbhanh@huemed-univ.edu.vn*

dẫn đến ngừng chu kỳ tế bào, hạn chế sự tăng sinh của tế bào bị tổn thương. Khi lớn tuổi, các tế bào lão hóa tích tụ và có thể gây nên nhiều bất lợi. Sự xuất hiện các khối u hoặc tế bào ung thư sẽ xảy ra nếu các tế bào tiền lão hóa không được loại bỏ bằng các cơ chế cụ thể.4 Như vậy, có thể thấy rằng, lão hóa về mặt sinh lý học là một quá trình có lợi nhiều hơn là có hại, với mục tiêu là loại bỏ các tế bào bị tổn thương đã nêu trên. Tuy vậy, những biểu hiện của quá trình lão hóa, đặc biệt là ở da luôn làm ảnh hưởng đến sức khỏe tinh thần cũng như chất lượng cuộc sống.

Da là hệ cơ quan có diện tích lớn, tiếp xúc thường xuyên với môi trường bên ngoài, nên biểu hiện lão hóa thường sớm và rõ nhất, như: khô da, nếp nhăn, đốm nâu tăng sắc tố. Khi còn trẻ, độ dày lớp thượng bì, cấu trúc lớp tế bào đáy cũng như thành phần sợi collagen, sợi đàn hồi, nguyên bào sợi cao hơn nhiều so với da ở người lớn tuổi. Càng về già, do chịu tác động yếu tố gây lão hóa bên trong và bên ngoài trong khoảng thời gian đủ lâu dẫn đến rối loạn chức năng của các tế bào cấu trúc da như tế bào sừng và nguyên bào sợi. Lớp thượng bì sẽ trở nên mỏng dần, tế bào đáy biểu hiện nhiều sắc tố melanin hơn, mật độ collagen, nguyên bào sợi và sợi đàn hồi càng ít dần, các yếu tố SASP gây viêm tăng lên (như Hình 1).[4]



Hình 1. Sự thay đổi về các thành phần cấu trúc da ở người trẻ và người lớn tuổi4

Trong các cơ chế và yếu tố gây nên lão hóa da, ở phụ nữ đặc biệt là thời kỳ mãn kinh, có sự tác động không nhỏ của việc suy giảm hormone sinh dục là estrogen. Vì vậy, việc hiểu rõ cơ chế tác động của tín hiệu estrogen ở da sẽ cung cấp cơ sở cho việc can thiệp vào các bệnh lý lão hóa.

3. ESTROGEN

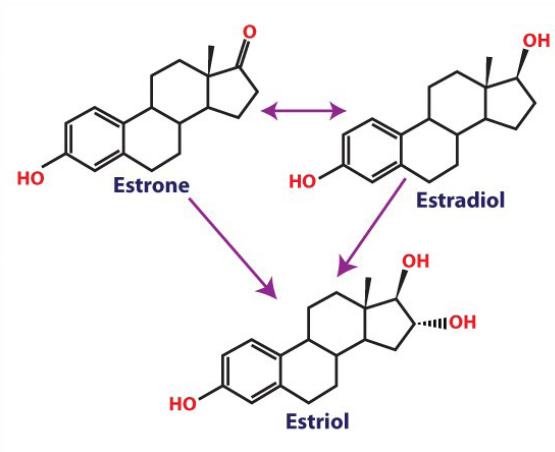
3.1. Nguồn gốc, sinh lý

Trong cơ thể phụ nữ, estrogen là tên gọi cho một nhóm nội tiết tố nữ bao gồm:

- Estrone (E1) chủ yếu được tạo ra sau khi mãn kinh, có thể chuyển hóa thành estradiol và ngược lại.

- Estradiol (E2) được sản xuất tại buồng trứng, có hoạt tính sinh học mạnh nhất.

- Etriol (E3) có hoạt tính yếu nhất.



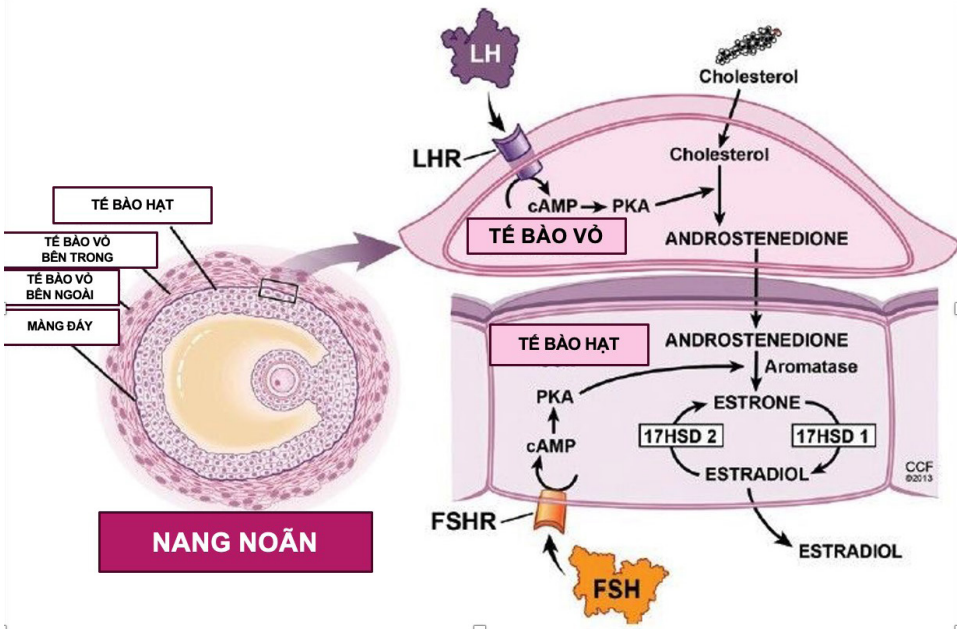
Hình 2. Cấu trúc hóa học và sơ đồ chuyển hóa của các loại estrogen trong cơ thể[6]

Phần vỏ buồng trứng là nơi chứa nhiều nang noãn ở các giai đoạn phát triển khác nhau. Mỗi nang chứa một tế bào noãn. Khi phân tích chi tiết hơn cấu tạo của mỗi nang noãn, ta sẽ thấy ngoại vi gồm bên ngoài là lớp tế bào vỏ, bên trong là lớp tế bào hạt. Dựa trên thuyết "Hai hormone, hai tế bào", quá trình sản xuất Estrogen diễn ra như sau (Hình 3):[11]

- Buồng trứng chịu sự tác động của trục nội tiết hạ đồi - tuyến yên - buồng trứng. Trong một chu kỳ buồng trứng, vùng hạ đồi sẽ tạo ra những xung tiết hormon giải phóng gonadotropin (GnRH - Gonadotropin-releasing hormone). GnRH sẽ kích thích thùy trước tuyến yên tiết ra FSH (Follicle - stimulating hormone - hormone kích thích nang noãn) và LH (Luteinizing hormone - hormone hoàng thể hóa).

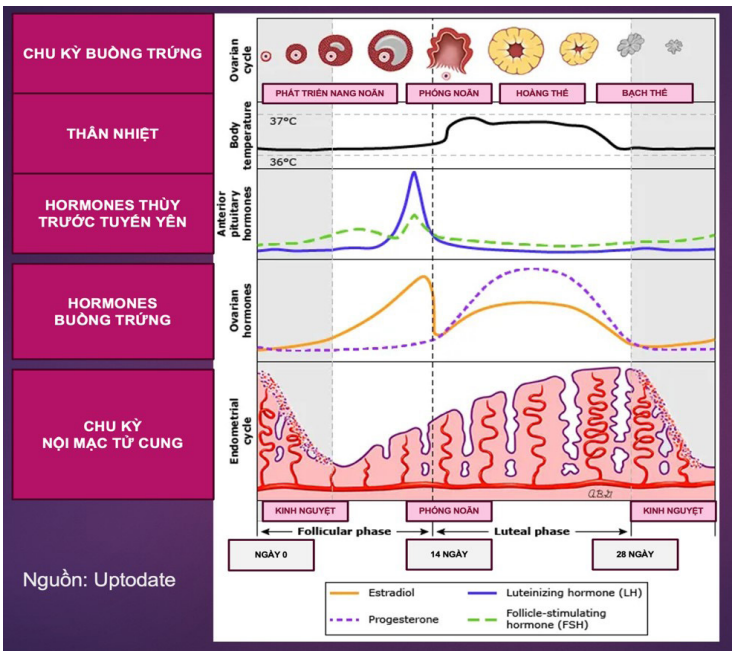
- LH sẽ kích thích tế bào vỏ tổng hợp androstenedione từ cholesterol, sau đó androstenedione được vận chuyển qua màng đáy đến tế bào hạt.

- FSH sẽ kích thích men aromatase (men thơm hóa) tại tế bào hạt giúp chuyển androstenedione thành estrone, rồi từ estrone (E1) thành estradiol (E2) nhờ 17β-HSD 1 (17β-Hydroxysteroid dehydrogenase 1).



Hình 3. Quá trình sản xuất Estrogen dựa theo thuyết "Hai hormone - hai tế bào"[11]

Ở phụ nữ, nồng độ estrogen thay đổi trong mỗi chu kỳ kinh nguyệt, đạt đỉnh ngay trước thời điểm phóng noãn và tăng dần trở lại vào giữa pha hoàng thể (Hình 4). Sự thay đổi này giúp cho estrogen tạo được những tác động lên các mô đích, đặc biệt là nội mạc tử cung, góp phần duy trì sự phát triển và ổn định của hệ thống sinh sản ở nữ. Bên cạnh đó, estrogen còn có những tác động tích cực lên các hệ cơ quan khác như gan, tim, cơ, xương, não, da.[7]



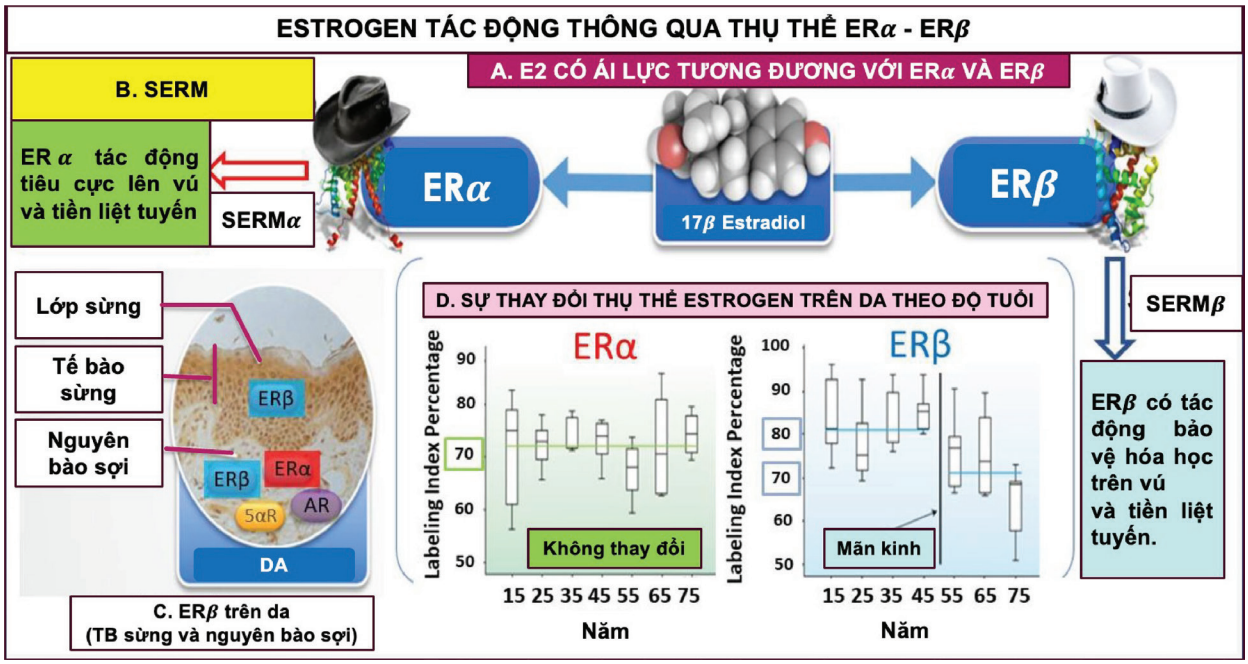
Hình 4. Sơ đồ về sự biến thiên của hormone sinh dục nữ, nội mạc tử cung và sự phát triển của nang noãn trong chu kỳ kinh nguyệt (nguồn: Uptodate)

3.2. Tác động của estrogen đối với làn da

Estrogen giúp điều chỉnh sinh lý da, đồng thời cải thiện sự tăng sinh mạch máu, chữa lành vết thương và phản ứng miễn dịch, thông qua các cơ chế nhắm vào tế bào sừng, nguyên bào sợi, tế bào hắc tố, nang lông và tuyến bã nhờn.[12]

Estrogen hoạt động dựa vào việc truyền tín hiệu điều hòa quá trình sản xuất protein và chuyển hóa ty thể, thông qua thụ thể (ERα - Estrogen receptor alpha, ERβ - Estrogen receptor beta và GPER - The G Protein-Coupled Estrogen Receptor). Trong đó, ERβ hiện diện ở da nhiều hơn so với ERα, đặc biệt là da đầu. Sự kích hoạt ERβ sẽ thúc đẩy chữa lành vết thương và sửa chữa mô ở da. Thêm vào đó, các tế bào da còn biểu hiện các thụ thể bắt cặp với protein G gắn ER (gọi là GPER, GPER1 hoặc GPR30). Mặc dù GPR30 hiện nay ít được biết đến nhưng một số báo cáo đã ghi nhận chúng cũng đem lại những ảnh hưởng tích cực đến sức khỏe làn da.[8]

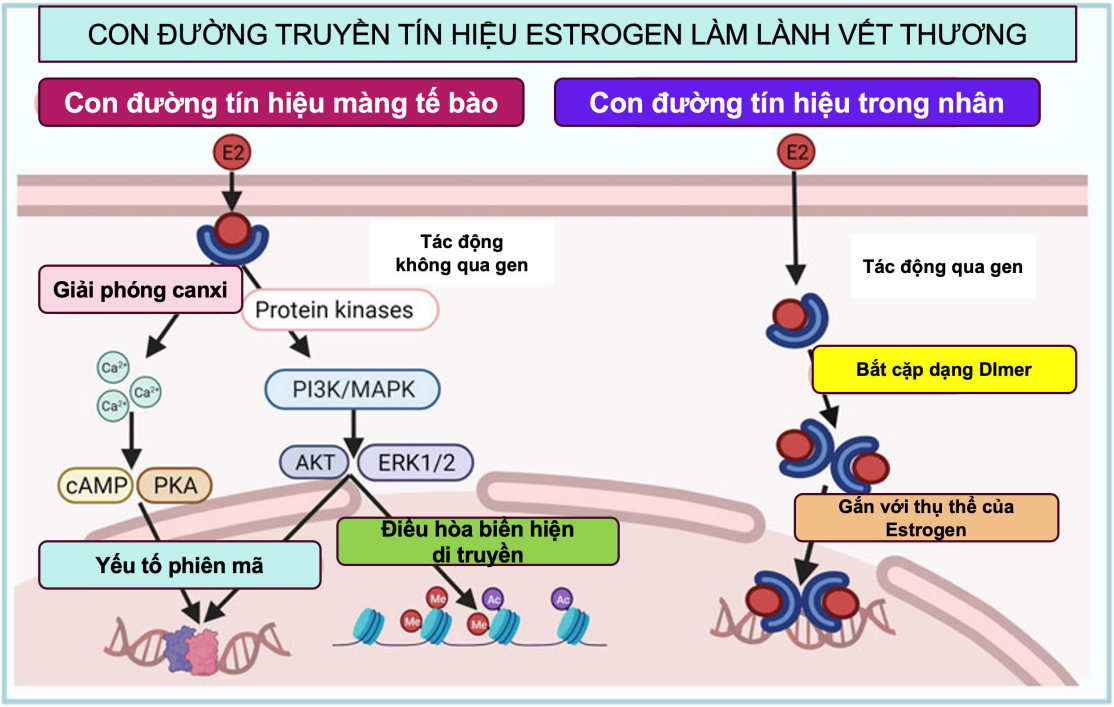
Estrogen còn làm tăng biểu hiện thụ thể TGF-β và TGF-β loại II, dẫn đến tăng sinh nguyên bào sợi ở da và lưới cấu trúc ngoại bào (ECM - Extracellular Matrix). Ngoài ra, Estrogen còn điều hòa giảm sự biểu hiện của enzyme thủy phân cấu trúc protein Matrixmetalloprotease-1 (MMP-1), do đó giúp collagen tăng lên ở da.[12]



Hình 5. Cơ chế tác động của estrogen lên da thông qua thụ thể của nó[8]

Chú thích: (A) Mô hình cho thấy 17β-Estradiol có ái lực gần như bằng nhau đối với thụ thể estrogen Era và Erβ; (B) Bộ điều biến thụ thể estrogen chọn lọc (SERMS - Selective Estrogen receptor modulators) là các hợp chất có đặc tính chủ vận liên kết với ERa hoặc ERβ, trong đó SERMS liên kết với ERβ có tác dụng dương trong khi SERM liên kết với ERa có tác động tiêu cực đến vú và tuyến tiền liệt; (C) Sự phân bố ERa (màu đỏ), ERβ (màu xanh), enzyme 5a-reductase (5a-R màu vàng).

Đối với tác động chữa lành vết thương ở da, estrogen có vai trò trong tất cả các giai đoạn bằng cách điều chỉnh phản ứng viêm, đẩy nhanh quá trình tái tạo biểu mô, kích thích mô hạt và điều hòa quá trình phân giải protein.[12] Thụ thể của estrogen (ER) có trong bạch cầu, bạch cầu đơn nhân, đại thực bào và megakaryocytes. Estrogen ảnh hưởng đến chức năng của các tế bào viêm, làm thay đổi biểu hiện của các phân tử kết dính bạch cầu trung tính và điều hòa giảm biểu hiện của L-selectin, do vậy làm suy giảm khả năng của bạch cầu trung tính trong việc xác định các vị trí viêm.[14] Khi quá trình lão hóa xảy ra, sẽ có hiện tượng huy động quá nhiều bạch cầu trung tính và sản xuất protease, giảm mức độ fibronectin làm cho khả năng lành vết thương kém hơn. Vì liệu pháp estrogen làm giảm số lượng bạch cầu trung tính ở vết thương nên gián tiếp nó sẽ làm tăng mức độ fibronectin trong vết thương.[14] Hơn nữa, estrogen còn có liên quan đến việc giảm hoạt động của elastase và làm giảm sự thoái hóa của fibronectin trong mô vết thương, giảm sự biểu hiện của yếu tố ức chế di chuyển đại thực bào (MIF), một cytokin gây viêm được giải phóng bởi bạch cầu đơn nhân, tế bào lympho T, tế bào nội mô và tế bào sừng.[14] Trong cấu trúc của da thì nguyên bào sợi là tế bào trung mô quan trọng liên quan đến việc chữa lành vết thương, biểu hiện cả ERα và ERβ43. Estrogen có tác dụng kích thích sự di chuyển của các nguyên bào sợi, sự di chuyển này chỉ gia tăng khi đáp ứng với 17β-Estradiol và ERα.[14]



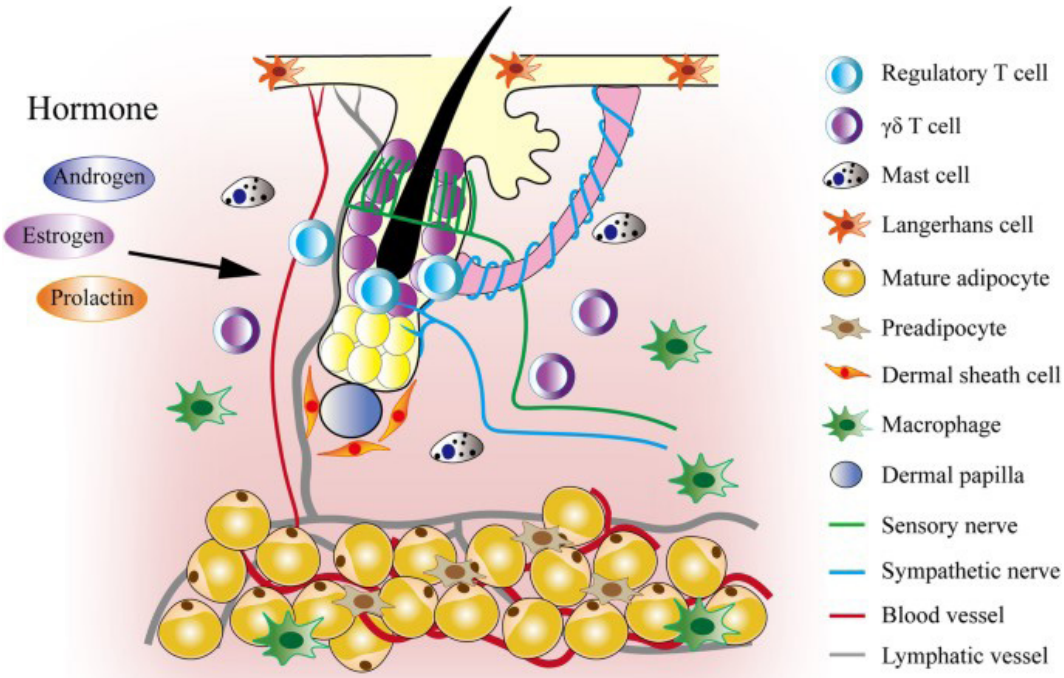
Hình 6. Con đường truyền tín hiệu Estrogen làm lành vết thương[14]

TÁC ĐỘNG CHỮA LÀNH VẾT THƯƠNG CỦA ESTROGEN	
Làm giảm các yếu tố	**Làm tăng các yếu tố**
- Viêm - Stress oxy hóa - Phân giải protein	- Phân cực đại thực bào - Mô hạt - Tạo mạch - Tái tạo biểu mô - Vết thương go lại

Bảng 1. Tác động của estrogen chữa lành vết thương[14]

3.3. Tác động của estrogen đối với hệ thống lông - tóc

Mỗi chu kỳ tóc bình thường gồm có ba giai đoạn chính: Anagen (tăng trưởng), catagen (biến đổi), telogen (nghỉ ngơi). Thời gian trung bình của mỗi một giai đoạn sẽ là tăng trưởng anagen từ 2 - 6 năm, biến đổi catagen (ngưng phát triển nang tóc và tách rời chân tóc dần) từ 2 - 4 tuần, giai đoạn nghỉ ngơi telogen từ 3 - 5 tháng.[5] Như đã đề cập ở trên, các thụ thể của estrogen, đặc biệt là ERβ ưu thế biểu hiện mạnh mẽ ở các nang tóc trong giai đoạn anagen trên da đầu. Dưới tác động của estradiol, giai đoạn anagen của nang tóc sẽ được kéo dài. Điều này càng được thể hiện rõ hơn trong thai kỳ khi sự gia tăng đáng kể số lượng lông và tóc trên cơ thể. Sau khi sinh, những nang tóc và lông anagen này đi vào chu kỳ nghỉ ngơi (telogen), dẫn đến tình trạng rụng tóc nhiều hơn và tóc mỏng tạm thời. Vùng tế bào gốc nang tóc (HFSC - Hair follicle stem cells) bao gồm các tế bào và thành phần khác nhau, chẳng hạn như nhú thượng bì, tế bào mỡ, các tế bào miễn dịch và dây thần kinh.[3] Các hormon của cơ thể (bao gồm estrogen, prolactin, androgen) cũng tác động điều chỉnh lên vùng tế bào gốc nang tóc này một cách trực tiếp hoặc gián tiếp thông qua các tín hiệu kích hoạt hoặc ức chế.[3]



Hình 7. Cơ chế tác động của các hormon (bao gồm estrogen) trong chu kỳ phát triển nang lông/tóc[3]

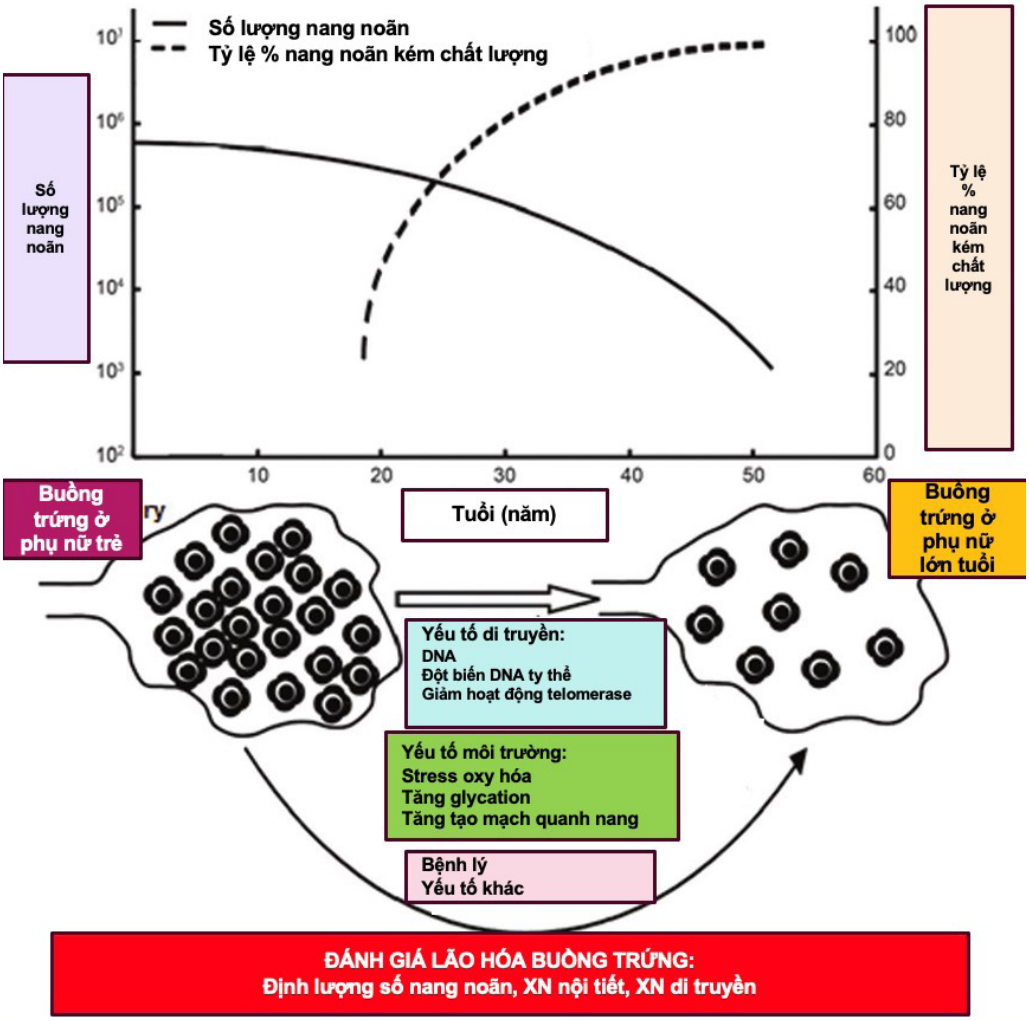
4. ESTROGEN VÀ CƠ CHẾ GÂY LÃO HÓA DA TRONG ĐỘ TUỔI MÃN KINH

Sau khi sinh, số lượng nang nguyên thủy của trẻ là khoảng một đến hai triệu nang. Đến tuổi dậy thì, số nang nguyên thủy còn lại là 250.000 đến 400.000 nang, mỗi nang chứa một noãn chưa trưởng thành. Khoảng 300 đến 400 nang trứng sẽ đạt đến độ trưởng thành (nang De Graff) trong suốt vòng đời sinh sản của người phụ nữ. Số nang còn lại của buồng trứng sẽ bị thoái hóa do quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis), kéo dài khoảng bảy tháng trong những khoảng thời gian không có phóng noãn, chẳng hạn như mang thai, cho con bú hoặc sử dụng thuốc tránh thai. Phần lớn các nang sẽ bị thoái hóa dần, quá trình này diễn ra nhanh hơn trong 10 - 15 năm trước khi mãn kinh.[2]

Mãn kinh là thời điểm quan trọng trong quá trình lão hóa của phụ nữ, được xác định khi mất kinh kéo dài trong 12 tháng kể từ kỳ kinh nguyệt cuối cùng.10 Trong thời kỳ mãn kinh, các nang noãn già đi và cấu trúc bên trong buồng trứng thay đổi. Lão hóa buồng trứng không chỉ liên quan đến việc giảm số lượng mà còn giảm chất lượng nang noãn. Những thay đổi được ghi nhận ở telomere của DNA, ty thể và các thành phần khác của buồng trứng. Có hai lý thuyết chính về nguồn gốc của lão hóa buồng trứng. Một giả thuyết cho rằng nó được điều khiển bởi chính buồng trứng, sự gia tăng FSH chỉ là thứ phát do sự giảm sút số lượng nang noãn và giảm nồng độ Inhibin. Giả thuyết còn lại cho rằng vùng dưới đồi không điều hòa sản xuất GnRH, dẫn đến tăng nồng độ FSH và tăng giảm sút nang noãn, gây lão hóa buồng trứng.[9]

Khi phụ nữ 45 tuổi, số lượng nang noãn còn lại khoảng 1.000 nang hoặc ít hơn và những thay đổi biểu hiện qua chu kỳ kinh không đều là dấu hiệu lâm sàng đầu tiên của lão hóa buồng trứng.

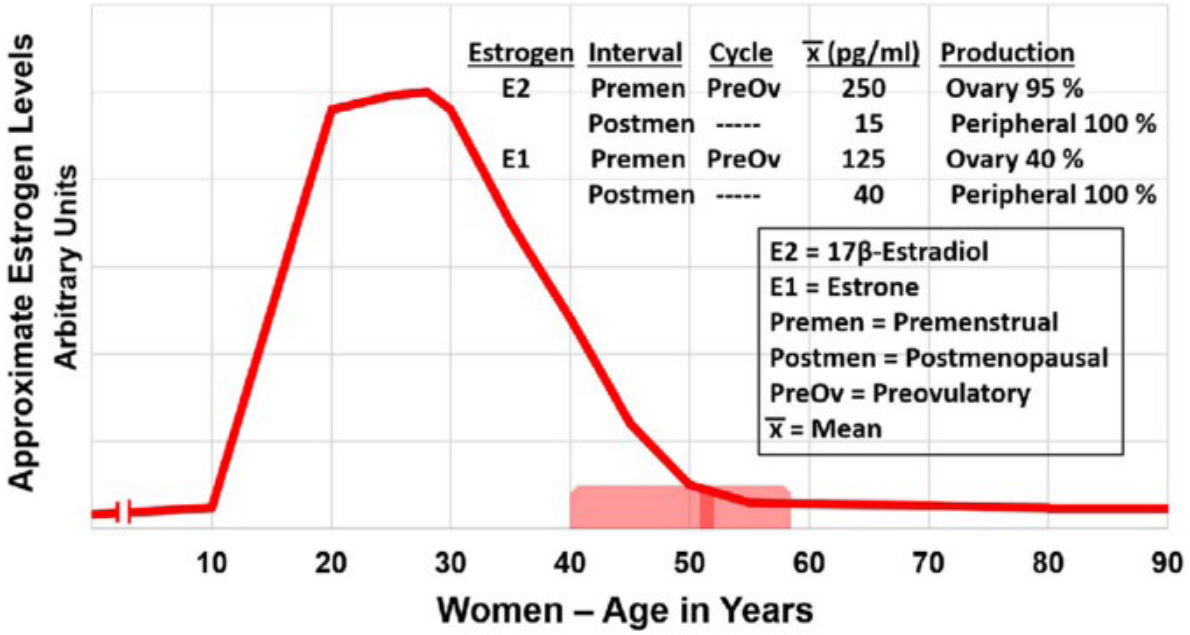
Quá trình lão hóa sinh sản ở phụ nữ gắn liền với tình trạng rối loạn điều hòa của xung hormon giải phóng gonadotrophin (GnRH) ở vùng dưới đồi do thiếu sự kiểm soát thần kinh - nội tiết từ các phần khác của não, dẫn đến thay đổi kiểu xung GnRH không còn đều đặn như lúc còn trẻ. Dấu hiệu đầu tiên: Tăng sớm của hormon kích thích nang trứng (FSH) dẫn đến sự suy giảm nang noãn nhanh hơn. Những thay đổi liên quan đến tuổi tác trong phản ứng thần kinh - nội tiết cũng góp phần làm suy giảm chức năng buồng trứng.[2,9]



Hình 8. Sơ đồ về sự thay đổi chất lượng và số lượng nang noãn của buồng trứng theo độ tuổi ở phụ nữ [2,9]

Như vậy, dựa theo diễn tiến của quá trình lão hóa buồng trứng thì nồng độ estrogen cũng thay đổi kèm theo. Estrogen đạt đỉnh vào cuối những năm 20 - 30 tuổi.[7] Nồng độ estrogen trong thời kỳ tiền mãn kinh dao động rất lớn quanh mức bình thường và giảm dần cho đến khi mãn kinh. Tại Hoa Kỳ, hầu hết phụ nữ trải qua thời kỳ mãn kinh từ 40 đến 58 tuổi, trung bình là 51 tuổi.[7] Theo Phạm Minh Đức và cộng sự (2004), nghiên cứu mãn kinh bảy vùng sinh thái đại diện, độ tuổi mãn

kinh trung bình của phụ nữ Việt Nam là 46 - 52 tuổi.[1] Ở phụ nữ sau mãn kinh, toàn bộ quá trình sản xuất estrogen đều bắt nguồn từ các mô ngoại biên, chủ yếu từ mô mỡ. Như vậy, với sự giảm dần các nang trứng thì nồng độ estrogen do buồng trứng sản xuất cũng giảm theo. Sự sụt giảm này sẽ gây nhiều bất lợi cho các cơ quan đích của nó, như là rối loạn vận mạch (bốc hỏa, đổ mồ hôi ban đêm là những triệu chứng thường gặp), loãng xương, lão hóa da. Trên thực tế, các biểu hiện do sụt giảm estrogen gây nên ở da thường bị bỏ qua trong giai đoạn tiền mãn kinh - mãn kinh, nhưng hậu quả lại ảnh hưởng rất nhiều đến sự tự tin và chất lượng cuộc sống của phụ nữ.



Hình 9. Sự thay đổi nồng độ estrogen theo độ tuổi ở phụ nữ [7]

Một nghiên cứu hóa mô miễn dịch gần đây đã chứng minh ERβ giảm ở lớp biểu bì của người trên 70 tuổi.[12] Thiếu estrogen làm giảm khả năng chống stress oxy hóa: Chức năng bảo vệ bị tổn hại, khả năng lành vết thương kém, rụng tóc, thay đổi sắc tố và ung thư da.[9] Sự suy giảm collagen tỷ lệ thuận với sự giảm mật độ sợi đàn hồi ở da và tỷ lệ nghịch với sự hình thành các nếp nhăn theo tuổi tác. Ở phụ nữ sau mãn kinh, nguồn sản xuất estrogen nồng độ thấp đều từ quá trình thơm hóa mô mỡ ngoại biên. Mật độ collagen và sợi đàn hồi đạt đỉnh vào khoảng 30 - 35 tuổi, sau đó giảm dần theo mức giảm 17β-Estradiol. Độ đàn hồi của da hay còn gọi là "độ nẩy" giảm dần và liên tục từ khi còn trẻ đến lúc già.[8]

Như vậy, vào thời kỳ mãn kinh, estrogen giảm gây nên những tác động sau:[8]

- Tác động bất lợi đến cấu trúc ngoại bào (ECM) của da.

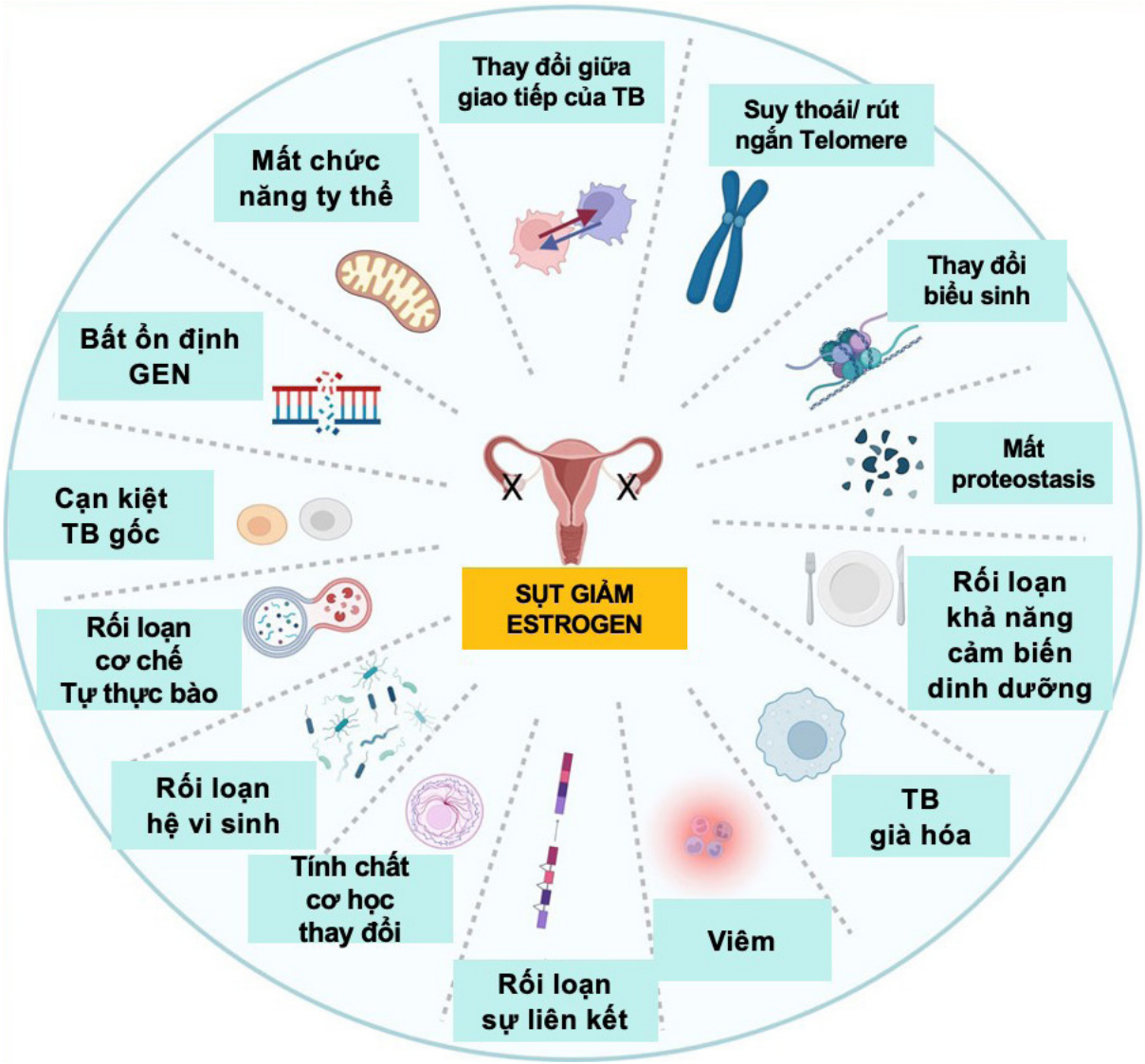
- Giảm sản xuất collagen.

- Mất tính đàn hồi, tăng nếp nhăn, da khô, ngứa, teo và chảy xệ.

- Xuất hiện các đốm nâu và sắc tố không đều.

- Giảm đường kính tóc, khiến tóc mọc ngắn hơn.

Chi tiết hơn, một số tác giả đã báo cáo và tổng hợp rõ hơn nhưng nghiên cứu gần dây cho thấy cơ chế ảnh hưởng tiêu cực của sự sụt giảm estrogen đối với làn da như sau:



Hình 10. Sơ đồ tác động trên da do hậu quả của sự giảm estrogen[14]

Bảng 2. Những thay đổi ở cấu trúc da khi sụt giảm estrogen[7]

NHỮNG THAY ĐỔI Ở DA KHI SỤT GIẢM ESTROGEN
Tổng quát: ↑ Khô da/ngứa ↑ Nếp nhăn ↑ Mỏng/teo da ↓ Chữa lành vết thương ↑ Độ tuổi ngoại hình so với tuổi thật ↓ Sự hấp dẫn ↓ Sức khỏe làn da (săn chắc, màu da…) ↓ Chức năng hàng rào bảo vệ ↓ Sức khỏe tinh thần ↓ Yếu tố chống oxy hóa ↓ Khả năng vảo vệ và chống stress oxy hóa
Thượng bì: ↑ Sự làm phẳng cầu nối da - biểu bì ↑ Hoạt động tế bào hắc tố ↓ Tế bào Langerhans ↓ Tái tạo biểu mô ↑ Số lượng lỗ chân lông
Trung bì: ↓ Độ ẩm (glycoaminoglycan, mucopolysaccharide, HA qua NBS) ↓ Tổng hợp collagen (loại I và III) ↓ Sợi đàn hồi ↓ Chức năng NBS (yếu tố tăng trưởng giống insulin và TGF-β) ↑ Men thủy phân cấu trúc protein ↓ Tưới máu
Hạ bì: ↓ Thể tích chung/ phân bố lớp mỡ dưới da

5. KẾT LUẬN

Ở phụ nữ, estrogen là hormon đóng vai trò quan trọng trong chức năng sinh sản cũng như tại những cơ quan khác, trong đó có làn da. Estrogen thông qua các thụ thể của nó tạo nên những tác động tích cực như giúp điều chỉnh sinh lý da, cải thiện sự tăng sinh mạch máu, chữa lành vết thương và phản ứng miễn dịch tại da. Vào độ tuổi mãn kinh, người phụ nữ biểu hiện sự suy giảm trong một loạt các hoạt động chức năng của da do sụt giảm estrogen, với những dấu hiệu teo mô, khô da, xuất hiện nếp nhăn, đồi mồi, giảm sự săn chắc của da. Các nghiên cứu về lão hóa da trong giai đoạn mãn kinh đã được thực hiện trong những thập kỷ gần đây càng chứng minh rõ hơn tác động không nhỏ của estrogen lên tiến trình lão hóa da, giúp cho các nhà thực hành lâm sàng có thêm thông tin hữu ích nhằm định hướng những chiến lược chăm sóc sức khỏe cá thể hóa, đặc biệt là chăm sóc làn da cho phụ nữ ở độ tuổi mãn kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt:

1. Phạm Minh Đức và cộng sự (2004), Nghiên cứu thực trạng sức khỏe sinh sản của phụ nữ Việt Nam mãn kinh và đề xuất các giải pháp can thiệp nhằm nâng cao chất lượng sống của phụ nữ lứa tuổi này, Báo cáo tổng kết đề tài độc lập cấp Nhà nước, Bộ Khoa học-Công nghệ, Hà Nội, tr.53.

Tiếng Anh:

2. Ramazan Amanvermez, Migraci Tosun (2016), "An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests", International Journal of Fertility and Sterility 9(4):411-415, DOI:10.22074/ijfs.2015.4591.
3. Chen, CL., Huang, WY., Wang, E.H.C. et al. Functional complexity of hair follicle stem cell niche and therapeutic targeting of niche dysfunction for hair regeneration. J Biomed Sci27, 43 (2020). https://doi.org/10.1186/s12929-020-0624-8.
4. Dodig S, Čepelak I, Pavić I. (2019), "Hallmarks of senescence and aging", Biochem Med (Zagreb). 2019 Oct 15;29(3):030501, doi: 10.11613/BM.2019.030501, Epub 2019 Aug 5, PMID: 31379458, PMCID: PMC6610675.
5. Hoover E, Alhajj M, Flores JL. Physiology, Hair. [Updated 2023 Jul 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499948/.
6. Lommen, Erin; Mead, Jay H (2013), "Estriol; the 'Good' Estrogen Advances and Updates in its Clinical Uses", Journal of Restorative Medicine, Volume 2, Number 1, 10 January 2013, pp. 45-52(8), DOI 10.14200/jrm.2013.2.0103.
7. Edwin D.Lephart, Frederic Naftolin (2021), "Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin", Dermatology and Therapy 11(84), DOI:10.1007/s13555-020-00468-7.
8. Lephart ED, Naftolin F. Factors Influencing Skin Aging and the Important Role of Estrogens and Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs). Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022 Aug 19; 15: 1695 - 1709. doi: 10.2147/CCID.S333663. PMID: 36017417; PMCID: PMC9397534.
9. Li Q, Geng X, Zheng W, Tang J, Xu B, Shi Q. Current understanding of ovarian ageing. Sci China Life Sci. 2012; 55(8): 659-669.
10. Manju Navani et al. (2023), "Hormone Replacement Therapy Guidance for Menopause Management", NHS Stockport CCG HRT Guidance for Menopause Management, GMMMG greater Manchester Medicines