ДЕЙСТВИЕ И ПОЛЗИ НА АЛФА-ХИДРОКСИ КИСЕЛИНИТЕ

Елиза Гьочгелди[1], Галина Уждрина[1], Момчил Ламбев[2], Пламен Бекяров[2]

[1]Студент, УС „Помощник-фармацевт“, Медицински колеж, Медицински университет – Варна
[2]УС „Помощник-фармацевт“, Медицински колеж, Медицински университет – Варна

USE AND BENEFITS OF ALPHA-HYDROXY ACIDS

Eliza Gyochgeldi[1], Galina Uzhdrina[1], Momchil Lambev[2], Plamen Bekyarov[2]

[1]Student, TS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna
[2]TS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Голяма част от пациентите имат проблеми с кожата, свързани с производството на по-голямо количество себум. Причините за това могат да бъдат различни фактори: ултравиолетови лъчи, генетична предразположеност, стрес, хормонален дисбаланс и др.

От особена важност е да се определи типът на кожата, за да може да се полагат възможно най-добри грижи за нея. Освен това всяка кожа е различна и претърпява промени с течение на времето.

Най-голям интерес в днешно време предизвикват алфа-хидрокси киселините. Те са група растителни и животински продукти, използвани широко в козметиката.

Целта на настоящата статия е да обобщи литературни данни за ефектите на AHAs при фотостареещa кожа.

За изпълнението на поставената цел е използван литературен метод. Разгледаните литературни източници бяха избрани от бази данни: PubMed, Scopus, Google Scholar.

Алфа-хидрокси киселините действат деликатно и нежно, като премахват по неинвазивен начин горните слоеве на кожата, в които се натрупват мъртвите кожни клетки и замърсяванията. След това проникват надолу и изграждат естествена предпазна бариера на по-долните слоеве кожа, с което се подсилва тяхната устойчивост на различни външни влияния. В резултат кожата е чиста и гладка, с омекотен релеф и повишена абсорбция.

AHAs се използват при различни проблеми с кожата като бръчки, акне, тъмни петна, про-

ABSTRACT

Many patients have skin problems related to the production of an excessive amount of sebum. Various factors can cause this, such as ultraviolet rays, genetic predisposition, stress, hormonal imbalance, etc.

It is particularly important to determine the type of skin in order to take the best possible care of it. Every skin type is different and undergoes changes over time.

Alpha-hydroxy acids (AHAs) are of great interest today. They are a group of plant and animal products widely used in cosmetics.

This article aims to summarize literature data on the effects of AHAs in photoaging skin.

To achieve this goal, a literature review method was used. The reviewed literature sources were selected from PubMed, Scopus, and Google Scholar databases.

AHAs act delicately and gently, removing the upper layers of the skin in a non-invasive way, where dead skin cells and impurities accumulate. Then they penetrate downward and build a natural protective barrier on the lower layers of the skin, which strengthens its resistance to various external influences. As a result, the skin becomes clean and smooth, with a softened relief and increased absorption.

AHAs are used for various skin problems, such as wrinkles, acne, dark spots, problem skin, and imperfections. They are used in combination with other active ingredients in cosmetics, in the composition of daily anti-aging products such as serums, toners, and creams, and in various preparations for chemical peeling.

Keywords: *alpha-hydroxy acids, UV, photoaging, lactic acid, glycolic acid*

блемна кожа и несъвършенства. Използват се в комбинация и с други активни съставки в козметиката, в състава на всекидневни продукти против стареене като серуми, тонери и кремове, както и различни препарати за химически пилинг.

Ключови думи: *алфа-хидрокси киселини, UV-лъчи, фотостареене, млечна киселина, гликолова киселина*

ВЪВЕДЕНИЕ

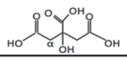
Алфа-хидрокси киселините (AHAs) са органични киселини с една хидроксилна група, прикрепена към алфа-позицията, които често са използвани в козметиката и дерматологията. Съдържат се в различни природни продукти, например плодове, но могат да се получат и синтетично. Често срещани примери са млечна киселина, лимонена киселина или гликолова киселина. Имат много приложения като овлажняване на кожата, намаляване на бръчките и извършване на дълбок химически пилинг на кожата. Продуктите, съдържащи AHAs, са предназначени както за домашно приложение, така и за употреба от специалисти. Необходимо е да се избере най-подходящата концентрация и стойност на pH на козметичния продукт според типа на кожата. При познаване на приложенията и действията на тези киселини ще може да се постигнат желани видими ефекти (1).

1. Произход и роля на алфа-хидрокси киселините

Към групата на AHAs (фиг. 1) спадат няколко органични киселини с природен произход: гликолова киселина (GA), лимонена киселина (CA), ябълчена киселина (MA), винена киселина (TA) и млечна киселина (LA) (1).

В структурно отношение AHAs са слаби органични киселини с една или повече хидроксилни групи, свързани с въглерода на алфа-място.

В природата могат да бъдат открити в захарна тръстика (гликолова киселина), кисело мляко (млечна киселина) и плодове (лимонена киселина и ябълчена киселина). AHAs, използвани в дерматологични и козметични продукти, обикновено се произвеждат синтетично. AHAs са малки полярни молекули, които нарушават кохезията на корнеоцитите на кожната бариера. Според много проучвания ефективността на AHAs зависи от pH, концентрацията и времето на приложение (8). От всички AHAs гликоловата и млечната са най-добре проучени и показват най-голям потенциал. Тяхно предимство е, че почти не дразнят кожата.

AHAs		structure	Molecular weight
Glycolic acid	C_2H4O3		72
Lactic acid	$C_3H_6O_3$		90
Malic acid	$C_4H_6O_5$		134
Tartaric acid	$C_4H_6O_6$		150
Citric acid	$C_6H_8O_7$		192

Фигура 1. Видове алфа-хидрокси киселини

AHAs могат да бъдат включени в почистващи продукти, шампоани и балсами. Те се отстраняват почти изцяло от кожата в рамките на минути чрез изплакване, което води до широкото им приложение.

AHAs показват оптимална ефикасност в по-нисък диапазон на pH, обикновено варираща от 3 до 5. Тази кисела среда играе решаваща роля за усилване на ексфолиращите свойства на AHAs и улесняване на проникването им в слоеве на кожата.

Концентрацията представлява друг основен фактор, който трябва да се има предвид при създаването на продукти за локално приложение на AHAs. По-високите им концентрации (30% млечна киселина и 20% гликолова киселина) обикновено водят до по-дълбоко ексфолиране на кожата и терапевтични ползи, въпреки това те могат също така да повишат риска от дразнене на кожата. Antoniou твърди, че концентрации, вариращи от 5% до 10% се използват в клиничната практика, като по-високите концентрации обикновено са запазени за професионално лечение с участието на дерматолог (2).

Гликоловата киселина има способността да прониква в кожата и да хидратира добре външ-

ните й слоеве. Много химически пилинги и други продукти за грижа за косата съдържат между 10 и 20% гликолова киселина. Тя помага също и при акне, хиперкератоза, хиперпигментация, бръчки и други кожни състояния.

Млечната киселина се извлича по естествен начин чрез ферментацията на мляко. Тя също много добре хидратира и омекотява кожата и по този начин поддържа доброто състояние на кожната бариера. Тя се включва в козметичните продукти в концентрации между 30 и 50%.

Търсенето на нови AHAs допълнително разширява възможности за лечение на различни кожни заболявания. **Бадемовата киселина**, която представлява естествено извлечена AHA, се използва при лечението на хиперпигментация и мелазма поради нейните противовъзпалителни свойства, които я правят по-малко дразнеща от другите пилинги и по този начин по-безопасна за чувствителна кожа.

Лимонената киселина се получава от цитрусови плодове и често се използва заедно с други ексфолианти за изсветляване на тена. Лимонената киселина работи и за регулиране нивата на pH и може да се използва като консервант.

2. Приложение на AHAs

Употреба на AHAs за химически пилинг

През 1974 г. Van Scott and Y. посочват, че AHAs могат да имат ефект върху проблемите, свързани с кератинизацията (15). Обикновено AHAs се прилагат под формата на повърхностни и средно дълбоки пилинги като тези, използвани за лечение на акне, белези, мелазма, хиперпигментация и себорея (10). Този вид пилинг е популярен в дерматологичната практика от много години. Той може да се използва с минимален риск при всички типове кожа. AHAs намаляват кохезията на корнеоцитите непосредствено над гранулирания слой.

AHAs действат деликатно и нежно, като премахват по неинвазивен начин натрупаните мъртви кожни клетки и замърсявания в горните слоеве на кожата. След това проникват по-дълбоко и изграждат естествена предпазна бариера на по-долните слоеве кожа, с което се подсилва тяхната устойчивост на различни външни влияния. В резултат кожата е чиста и гладка, с омекотен релеф и повишена абсорбция.

Освен пилинговия си ефект AHAs имат и много други ползи за кожата. AHAs могат да помогнат за отпушването на порите и по този начин да намалят появата на пъпки и несъвършенства, като премахват мъртвите кожни клетки и излишното омазняване. В зависимост от производителя си киселините могат да увеличат производството на колаген и притока на кръв, да намалят пигментните петна, да намалят фините бръчки, да предотвратят появата на акне, да подпомогнат усвояването на други полезни съставки в козметичните продукти.

Могат да подобрят набръчканата кожа чрез увеличаване на синтеза на гликозаминогликани и удебеляване на кожата. Доклад на Kornhauser и сътр. показва, че AHAs могат да предотвратят развитието на кожен тумор, предизвикано от UV лъчи (6). AHAs могат да проявяват и друга активност, например антиоксидантна, но Kays Kaidbey е публикувал и проучвания, които опровергават тези твърдения. Според него локалното приложение на AHAs може да повиши фоточувствителността на кожата към UVB-облъчване, когато е съчетано с излагане на слънчева светлина, а също предизвикват и неравномерна пигментация на кожата (5).

Грижа за кожата с AHA против стареене

Стареенето на кожата е резултат както от физиологичното стареене, така и като следствие от увреждане от околната среда, главно поради въздействието на ултравиолетово (UV) лъчение (7). Фините бръчки и намалената еластичност, които характеризират остарялата кожа, са повишени при фотостареща кожа, с развитие на дълбоки бръчки и изразена загуба на еластичност, както и сухота, грапавост и диспигментация.

Видовете стареене на кожата са:

- **Генетично стареене** на кожата се свързва със следните фактори на въздействие: синдрома на преждевременно стареене, стареенето на клетките, типа кожа и нейната толерантност спрямо фотостареенето (17);
- **Хронологичното стареене** се базира на естествената теория. При него основният фактор е времето. Хронологичното стареене обаче е обусловено и от наличието на рискови елементи като хронични заболявания. На практика хронологичното стареене рядко се проявява самостоятелно в състоянието на кожата на даден индивид, който няма как да не бъде повлиян и от други фактори, тоест други видове стареене;
- **Поведенческо стареене** е стареене на кожата вследствие на някои вредни навици у човека. Тук най-ярки примери са тютюнопушенето, злоупотреба с алкохол или прекомерна консумация на лекарствени продукти, както и други типове зависимости;

- **Ендокринно стареене** е стареене, което настъпва под влиянието на функциите и тяхната степен на ендокринната система. Разбира се, основна роля тук играят хормоните. Стареенето на кожата вследствие менопауза при жените се отнася не само към хронологичното стареене, но и към ендокринното;
- **Активно стареене,** или това е **фотостареенето** вследствие на ултравиолетовите лъчи и инфрачервената радиация. Това е преждевременно стареене. Често е наричано и стареене вследствие на фактори от външната среда. UV лъчите на слънцето са главните причинители, тъй като предизвикват директно и индиректно клетъчно увреждане на ДНК. В резултат на това кожата започва преждевременно да заформя бръчки, да се отпуска и да развива пигментации.

В средата на 90-те години ефектите против стареене на AHAs придобиват популярност в козметичната индустрия и това води до по-широкото им разпространение (11).

Система за грижа за кожата против стареене, съдържаща AHAs и витамини B3, C и E, значително подобрява биомеханичните параметри на кожата, включително бръчките и текстурата на кожата, както и еластичността, без значителни неблагоприятни ефекти (11).

AHAs премахват калциевите йони от сраствания на епидермалните клетки чрез хелатиране. Това води до отслабване на междуклетъчните сраствания, което има ексфолиращ ефект, като причинява отделяне и люпене на мъртви и сухи клетки. Намалените нива на калций също насърчават по-нататъшния клетъчен растеж, като същевременно забавят клетъчната диференциация, като по този начин намаляват появата на бръчки и правят кожата да изглежда по-млада. AHAs могат също да повишат нивата на колаген и хиалуронова киселина в дермата и епидермиса, което от своя страна подобрява плътността и хидратацията на кожата.

Има убедителни доказателства в подкрепа на ефикасността на локалните форми на AHAs за подобряване на различни кожни състояния.

Проучвания на Tran D и сътр. доказват ефективността на AHAs при справяне с тези проблеми, свързани със стареенето на кожата. Провели са рандомизирано клинично проучване, при което прилагането на 20% гликолова киселина и 50% млечна киселина в месечните пилинги показва забележителна ефикасност при намаляване на фините бръчки. Наблюдава се значително повишаване на общите нива на колаген след прилагането на гликолова киселина, предоставяйки убедителни доказателства за нейните полезни ефекти при подмладяване на кожата и установявайки потенциала й като ценен терапевтичен агент в дерматологията. По подобен начин формула, съдържаща млечна киселина, подобрява текстурата на кожата и стимулира синтеза на колаген при фотостареща кожа (9).

Приложение на AHAs при хиперпигментация

В допълнение към справянето с фотостареенето AHAs са показали забележителна ефикасност при лечение на проблеми с **хиперпигментацията**. Има видимо намаляване на интензитета на пигментацията и общото подобрение в тонуса на кожата, наблюдавано при пациенти с мелазма, лекувани с локални лекарствени форми на гликолова киселина.

Приложение на AHAs при акне

AHAs проявяват ефективност и при лечение на акне. Гликоловата киселина помага за намаляване на лезиите от акне, подобряване на текстурата на кожата и предотвратяване на образуването на комедони. Ексфолиращите свойства на AHAs допринасят за отпушване на порите и намаляване на появата на белези от акне. Демонстрира се значително намаляване на възпалителните лезии и цялостно подобрение на състоянието на акнеичната кожа в комбинация с гликолова и салицилова киселина.

Съществуващите клинични доказателства силно подкрепят ефикасността на локалните форми на AHAs за подобряване на различни кожни състояния. Тези козметични форми последователно демонстрират способността си да подобряват текстурата на кожата, да намаляват финитe линии и бръчки, да изсветляват хиперпигментацията и да се справят с проблемите с акнето (4).

Проучвания за ефективността на AHAs

Използват се много α-хидрокси киселинни продукти, съдържащи ниски или високи киселинни концентрации. Smith провежда изследване дали лечението с 5% и 12% млечна киселина води до различни резултати и до промени в епидермиса и дермата. Участниците в теста прилагат 5% или 12% млечна киселина два пъти на ден в продължение на 3 месеца. Забелязани са промени в гладкостта и текстурата на кожата, дълбочината и броя на линиите и бръчките, както и епидермалната и дермална устойчивост и дебелина. Третирането с 12% млечна киселина води до повишена дебелина на епидермалния и дермалния слой на кожата и клинично подобрение на глад-

костта й. Не толкова добър е резултатът при използване на 5% млечна киселина, но отново са забелязани подобни клинични и епидермални промени. Заключението от проведеното проучване е, че козметичните ползи от използването на AHAs се дължат на модификация на повърхността на кожата, епидермиса и дермата. Въпреки че 5% млечна киселина обхваща само повърхностните и епидермалните промени, 12% млечна киселина влияе както върху епидермиса, така и върху дермата (16).

Друго проучване, доказващо ефективността на AHAs, е проведено от Thomas D. Griffin. При него пациентите прилагат лосион, съдържащ 25% гликолова, млечна или лимонена киселина върху едната предмишница и плацебо лосион върху противоположната предмишница за средно 6 месеца. Дебелината на кожата на предмишницата се измерва по време на цялото изследване. В резултат от лечението с AHAs увеличават с приблизително 25% дебелината на кожата. Епидермисът е по-устойчив на външни влияния и дермалните промени включват увеличена дебелина, подобрено качество на еластичните влакна и повишена плътност на колагена (18).

Безопасност и странични ефекти на AHAs

Приложението на AHAs трябва да става с повишено внимание, за да се избегнат нежелани резултати върху кожата и да се постигне ефективност при употребата им. Въпреки добрия профил на безопасност на AHAs те притежават ексфолиращи свойства, които могат да доведат до специфични странични ефекти: леко дразнене на кожата, зачервяване, както и усещане за парене при или след приложение. Тези странични ефекти обикновено са преходни и отшумяват при продължителна употреба на AHAs или чрез коригиране на тяхната концентрация или честота на приложение (12).

Освен това AHAs повишават чувствителността на кожата към UV лъчение, като по този начин увеличават риска от слънчево изгаряне и увреждане. Това се дължи основно на техните ексфолиращи свойства, които изтъняват роговия слой, намалявайки способността му да осигурява естествена бариера срещу UV лъчите. Вследствие на това кожата става по-податлива на слънчево изгаряне и увреждане, предизвикано от UV лъчите, включително преждевременно стареене и повишен риск от рак на кожата. Затова дерматолози препоръчват след употреба на AHAs да се използват задължително слънцезащитни продукти с висок фактор, както и да избягват продължително излагане на слънце (19).

За да се оптимизира поносимостта и да се намали появата на странични ефекти, могат да се приложат няколко стратегии. Подходът за постепенно започване, включващ по-ниски концентрации на AHAs, е особено полезен за хора с чувствителна или реактивна кожа. Този метод позволява на кожата да се приспособи постепенно, намалявайки вероятността от нежелани реакции. Освен това по-ниските нива на pH имат потенциала да подобрят ефикасността на AHAs, като същевременно се минимизира дразненето на кожата. Чрез регулиране на pH ексфолиращите свойства на AHAs могат да се запазят, като същевременно се намали техният потенциал да разрушат кожната бариера и да причинят дразнене. Включването на успокояващи и хидратиращи съставки заедно с AHAs може допълнително да подобри поносимостта и да подсили бариерната функция на кожата. Съставки като церамиди или хиалуронова киселина притежават хидратиращи и овлажняващи свойства, които могат да противодействат на потенциалните изсушаващи ефекти на AHAs и да подобрят общата поносимост на лечението (19).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Козметичните продукти за локално приложение, съдържащи AHAs, са показали своята ефективност при различни дерматологични състояния, включително фотостареене, хиперпигментация и акне. AHAs упражняват своите полезни ефекти чрез подобряване на дермалната текстура, стимулиране на синтеза на колаген и подобряване на тонуса на кожата. Тези механизми включват нарушаване на междуклетъчните сраствания, насърчаване на клетъчния обмен и укрепване на кожната бариера. Трябва да се отбележи, че стабилността и ефикасността на съставите, съдържащи AHAs, са значително повлияни от съображения за състава като pH и избор на носител.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andersen, F.A. Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glylates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and TEA-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyllactates. Int. J. Toxicol. 1998, 17, 1–241.
2. Antoniou, C.; Kosmadaki, M.G.; Stratigos, A.J.; Katsambas, A.D. Photoaging: Prevention and

topical treatments. Am. J. Clin. Dermatol. 2010, 11, 95–102.

3. Alpha-hydroxyacids in the treatment of signs of photoaging. Eugene J. Van Scott MD, Chérie M. Ditre MD, Ruey J. Yu PhD, OMD. Clinics in Dermatology - Volume 14, Issue 2, March–April 1996, Pages 217-226 https://doi.org/10.1016/0738-081X(95)00157-B

4. Bergfeld W, Tung R, Vidimos A,Vellanki L, Remzi B, Stanton-Hicks U.Improving the cosmetic appearance ofphotoaged skin with glycolic acid. J AmAcad Dermatol 1997; 36: 1011–3.

5. Kaidbey, K.; Sutherland, B.; Bennett, P.; Wamer, W.G.; Barton, C.; Dennis, D.; Kornhauser, A. Topical glycolic acid enhances photodamage by ultraviolet light. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2003, 19, 21-27.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12713551/

6. Kornhauser, A., Coelho, S. G., & Hearing, V. J. (2010). Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 3, 135–142. https://doi.org/10.2147/CCID.S9042

7. Lask, G.; Fournier, N.; Trelles, M.; Elman, M.; Scheflan, M.; Slatkine, M.; Naimark, J.; Harth, Y. The utilization of nonthermal blue (405–425 nm) and near infrared (850–890 nm) light in aesthetic dermatology and surgery—A multicenter study. J. Cosmet. Laser Ther. 2005, 7, 163–170. https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14764170500344302

8. Parker, E.T.; Cleaves, H.J., 2nd; Bada, J.L.; Fernandez, F.M. Quantitation of alpha-hydroxy acids in complex prebiotic mixtures via liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2016, 30, 2043–2051. https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rcm.7684

9. Tran, D., Townley, J. P., Barnes, T. M., & Greive, K. A. (2014). An antiaging skin care system containing alpha hydroxy acids and vitamins improves the biomechanical parameters of facial skin. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 8, 9–17.https://doi.org/10.2147/CCID.S75439

10. Sharad, J. Glycolic acid peel therapy—A current review. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2013, 6, 281–288.

11. Moy, L.S.; Murad, H.; Moy, R.L. Glycolic acid peels for the treatment of wrinkles and photoaging. J. Dermatol. Surg. Oncol. 1993, 19, 243-246. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962296801101

12. Ramos-e-SilvaMCelemLRRamos-e-SilvaSFucci-da-CostaAPAnti-aging cosmetics: facts and controversiesClin Dermatol20133167507582416028l https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.013

13. Tang SC, Yang JH. Dual effects of alpha-hydroxy acids on the skin. Molecules. 2018;23(4):863. doi:10.3390/molecules23040863. Available from: https://www.mdpi.com/1420-3049/23/4/863

14. Yaar M, Gilchrest BA. Aging of skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al., editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 1697-706.

15. ME examination. J Am Acad Dermatol. 2006 Jul;55(1):20-1. doi:10.1016/j.jaad.2005.05.010.

16. Smith, WP, Hydroxy acids and skin aging ,Soaps Cosmet Chem Spec. 1993; 93:44-58

17. Troen, Bruce R. „The biology of aging." Mount Sinai Journal of Medicine 70.1 (2003): 3-22.

18. Ditre, C. M., Griffin, T. D., Murphy, G. F., Sueki, H., Telegan, B., Johnson, W. C., ... & Van Scott, E. J. (1996). Effects of α-hydroxy acids on photoaged skin: Apilot clinical, histologic, and ultrastructural study. Journal of the American Academy of Dermatology, 34(2), 187-195.

19. Almeman, A. A. (2024). Evaluating the Efficacy and Safety of Alpha-Hydroxy Acids in Dermatological Practice: A Comprehensive Clinical and Legal Review. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 1661-1685.

Момчил Ламбев
Медицински колеж
бул. „Цар Освободител" 84
Варна, 9000
e-mail: momchil.lambev@mu-varna.bg