

# آلفا هیدروکسی اسیدها یا اسیدهای میوه

دکتر سمیه نیکنام<sup>۱</sup>، دکتر محمد تراز<sup>۲</sup>

۱ - گروه فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۲ - گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان رازی)

## مقدمه

آلفاهیدروکسی اسیدها (AHA) خانواده‌ای از مواد شیمیایی هستند که کاربرد وسیع و گستره‌ای در درمان‌های پوستی و زیبایی دارند. وجه مشترک آن‌ها از لحاظ ساختار شیمیایی، جایگیری یک گروه الکلی در کربن کناری یک گروه اسیدی در یک مولکول است که طول زنجیره کربنی متفاوتی دارند. از آنجایی که به‌طور طبیعی به‌عنوان ماده اسیدی‌کننده در بسیاری از میوه‌ها وجود دارند، به آن‌ها اسیدهای میوه نیز گفته می‌شود. با این حال، برخی از انواع آن‌ها به‌صورت سنتتیک نیز تهیه می‌گردد. اسیدلاکتیک، اسیدسیتریک و اسیدگلیکولیک از پرکاربردترین ترکیب‌های AHA می‌باشند. جدول مقابل ترکیب‌های AHA با کاربرد

نام	فرمول شیمیایی	منبع
اسیدلاکتیک	$C_3H_6O_3$	محصولات لبنی تخمیر شده
اسیدسیتریک	$C_6H_8O_7$	لیمو، پرتقال، نارنگی و دیگر میوه‌های این خانواده
اسیدمندلیک	$C_8H_8O_3$	بادام تلخ
اسیدگلیکولیک	$C_2H_4O_3$	نیشکر
اسیدتارتاریک	$C_4H_6O_6$	انگور تخمیر شده
اسیدآسکوربیک	$C_6H_8O_6$	بیشتر میوه‌ها
اسیدمالیک	$C_4H_6O_5$	سیب

متداول در درماتولوژی و آرایشی - بهداشتی هستند. ترکیب‌های AHA در محدوده وسیعی از قدرت و اثربخشی از مصرف خانگی به عنوان مرطوب‌کننده تا به عنوان کراتولیتیک قوی جهت پیلینگ (لایه برداری) در مطب پزشکان مورد استفاده قرار می‌گیرد. اسید گلیکولیک در حالت محلول اشباع pH: 0.6 را ایجاد می‌کند. برای پیلینگ شیمیایی اغلب غلظت ۷۰ درصد از این اسیدها در مطب به کار می‌رود که در این غلظت pH کمتر از ۲ را ایجاد می‌کنند.

#### ■ مکانیسم عمل

مکانیسم دقیق عملکرد ترکیب‌های AHA روی پوست کاملاً مشخص نشده است. در غلظت‌های پایین (زیر ۵ درصد)، ترکیب‌های AHA به دلیل هیدروفیل بودن و امکان برقراری پیوند هیدروژنی با آب سبب حفظ آب در پوست شده و خواص مرطوب‌کنندگی دارند. هم‌چنین سبب بهبود روند Desquamation (پوست‌ریزی طبیعی پوست) و تمایز بافتی بهتر سلول‌های کراتینوسیت پوست می‌گردد. در غلظت‌های بالاتر به دلیل تداخل با پیوندهای یونی بین سلول‌های کورنئوسیت در لایه شاخی و کاهش قدرت اتصال سلول‌ها به یکدیگر سبب ایجاد اثرهای کراتولیتیک (لایه برداری) می‌گردد. بر این اساس هم در درمان آکنه (به خصوص انواع کومدولار) و هم در رفع عوارض ناشی از آکنه مثل اسکار و روزنه‌های باز پوست می‌تواند کمک‌کننده باشد.

هرچه غلظت محلول افزایش یابد، pH محلول کاهش یافته و اثرهای کراتولیتیک و سرعت

اعمال این اثرات افزایش می‌یابد تا جایی که بر این اساس درصدهای بالای ترکیب‌های AHA برای لایه برداری شیمیایی باید توسط پزشک برای مدت زمان محدودی روی پوست بیمار به کار برده شود و بعد ایجاد اثر لازم، با شستن متوقف گردد، زیرا در صورت ادامه امکان لیز کامل سلول‌های اپیدرم و هم‌چنین آسیب به درم وجود دارد.

علاوه بر اثر ترکیب‌های AHA روی سلول‌های اپیدرم، سبب تغییراتی روی بافت درم پوست نیز می‌گردد که این تغییرات اغلب دیرتر تظاهر یافته و ماه‌ها طول می‌کشد تا بیمار متوجه آن گردد. مطالعه‌ها روی سلول‌های فیبروبلاست (سلول اصلی درم) که در محیط آزمایشگاه کشت داده شده‌اند، نشان داد مصرف ترکیب‌های AHA سبب افزایش کلاژن‌سازی و افزایش تمایز بافتی این سلول‌ها می‌گردد. اثرهای دیگری شامل افزایش گلیکوزامیدوگلیکان (داربست خارج سلولی درم)، افزایش ترانس آمیناز (آنزیم بازسازی‌کننده داربست خارج سلولی درم) و افزایش ضخامت و به تبع آن استحکام بیشتر درم از این مواد گزارش شده است. در واقع چنین به نظر می‌رسد که لایه برداری سطوح بالایی پوست سبب تحریک ایجاد استحکام‌های بیشتر در لایه‌های پایین تر اپیدرم و درم می‌گردد که این خود سبب سفتی و افزایش الاستیسیته در پوست می‌گردد.

#### ■ کاربرد

اثری که ترکیب‌های AHA روی پوست ایجاد می‌کنند، بستگی به نوع AHA، غلظت آن، pH محلول به دست آمده و مدت زمان باقی ماندن آن

به دست آمده وجود ندارد. از طرفی، میان برندهای مختلف موجود در بازار هیچ مقایسه‌ای از نظر میزان اثر بخشی ترکیب‌های AHA موجود در آن‌ها در دست نیست و اغلب پزشکان بر اساس تجربیات شخصی از درمان افراد مختلف فرآورده‌های خاصی از این محصولات را تجویز می‌نمایند.

**AHA به عنوان ضد آکنه:** در مطالعه‌های اثر بخشی آلفا هیدروکسی اسیدها در غلظت ۱۵ درصد روی کاهش ضایعه‌های پاپولی و کم‌دولار آکنه مؤثر شناخته شده اما غلظت‌های کم (زیر ۵ درصد) تفاوت معنی‌داری نسبت به دارونما نشان نداده‌اند. بر این اساس بسیاری از فرآورده‌های آرایشی-بهداشتی ضد جوش، اثر خود را مدیون ترکیب‌های AHA هستند.

**AHA به عنوان ضد پیری و جوان کننده:** نازک شدن لایه شاخی و ضخیم شدن اپیدرم و افزایش میزان کلاژن در درم از جمله اثرهایی بوده که ترکیب‌های AHA در مطالعه‌های مختلف نشان داده‌اند به طوری که برخی درماتولوژیست‌ها انجام لایه برداری شیمیایی با ترکیب‌های AHA را هر ۳ تا ۶ ماه یک بار با توجه به نوع پوست و نیاز درمانی هر فرد توصیه می‌کنند. هم‌چنین مصرف شبی یک بار فرآورده‌های آرایشی-بهداشتی حاوی AHA با غلظت کم (زیر ۱۰ درصد) به مدت طولانی را در جوان ماندن پوست کمک کننده می‌دانند.

**AHA به عنوان مرطوب کننده:** ترکیب‌های AHA با کمک به روند پوست‌ریزی طبیعی پوست سبب به رفع لایه‌های شاخی اضافی پوست و به دنبال آن نرمی و لطافت آن می‌گردند.

**AHA به عنوان روشن کننده:** ترکیب‌های AHA

روی پوست دارد. هرچه غلظت بالاتر و pH کمتر باشد لایه برداری، خورندگی و سمیت آن افزایش پیدا می‌کند.

غلظت‌های پایین بین ۵ تا ۲۰ درصد در انواع پایه‌های لوسیون، ژل و کرم فرموله می‌شود و در درمان آکنه، چروک، تیرگی پوست، رفع منافذ باز پوست و ضخیم شدن پوست به کار برده می‌شود که در طول زمان لایه برداری ملایمی را روی پوست اعمال می‌کند. غلظت‌های ۳۰ تا ۷۰ درصد از ترکیب‌های AHA برای لایه برداری سریع (پیلینگ) توسط پزشک متخصص روی پوست به کار می‌رود که نسبت به مواد دیگر به کار رفته در لایه برداری شیمیایی (مانند ترکلرواستیک اسید و مشتقات فنول) ایمن‌تر بوده و بر این اساس محبوبیت و مقبولیت بیشتری میان پزشکان دارد. اسید گلیکولیک به عنوان کوچک‌ترین عضو این خانواده در غلظت ۷۰ درصد بیشترین کاربرد را به عنوان ماده پیلینگ دارد. این لایه برداری شیمیایی علاوه بر اثرهای زیبایی که سبب جوان‌تر شدن یا جوان‌تر ماندن پوست می‌گردد، در برخی بیماری‌ها مثل اکتینیک کراتوز و درماتیت سبوریک اثرهای درمانی دارد. هم‌چنین برای برطرف کردن استریا (ترک خوردگی پوست)، خشکی پوست، پاپیلوماتوزیس و ضایعه‌های پسوریازیس کاربرد دارد.

علاوه بر لایه برداری شیمیایی دو کاربرد بسیار شایع ترکیب‌های AHA، استفاده از آن‌ها در ترکیبات آرایشی - درمانی (Cosmeceutical)، ضد جوش و ضد چروک و پیری است که علی‌رغم استفاده وسیع از آن، داده‌های بالینی قوی از نتایج

از ضایعه‌های و اختلال‌های پوستی از قبیل آکنه، هیپرپیگمانتاسیون، خشکی، چروک و افتادگی پوست دانست. استفاده از پوست و تکه‌های میوه که حاوی این مواد می‌باشند در درمان‌های موضعی طب سنتی یا درمان‌های خانگی (Natural remedies) از سالیان دور توصیه شده است. پوستی که با ترکیب‌های AHA موضعی به‌طور مناسب درمان شده باشد، اغلب لطیف‌تر، محکم‌تر، صاف‌تر و جوان‌تر به نظر خواهد آمد. بر این اساس بسیاری از محصولات آرایشی و درمانی غلظت‌های مختلفی از این مواد را در خود جای داده‌اند.

#### منابع

1. Babilas P. Knie U. Abels C. Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acids. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2012; 10(7): 488-491.
2. Proksch E. Lachapelle JM. The management of dry skin with topical emollients- recent perspectives. J Dtsch Dermatol Ges 2005; 3: 768-774.
3. Baldo A. Bezzola P. Curatolo S. Florio T. Lo Guzzo G. Lo Presti M. Sala GP. Serra F. Tonin E. Pellicano M. Pimpinelli N. Efficacy of an alpha-hydroxy acid (AHA)-based cream, even in monotherapy, in patients with mild-moderate acne. G Ital Dermatol Venereol 2010; 145: 319-322.
4. Briden ME. Alpha-hydroxyacid chemical peeling agents: case studies and rationale for safe and effective use. Cutis 2004; 73(2 Suppl): 18-24.

با برداشتن لایه‌های تیره شده شاخی پوست سبب می‌شوند که پوستی روشن‌تر با ظاهری صاف‌تر و شفاف‌تر داشته باشیم. هم‌چنین در بسیاری از فرآورده‌های ضدلک صورت و به‌خصوص ضدلک‌های بدن به‌عنوان کمک‌کننده جهت نفوذپذیری بهتر مواد ضدلک به‌کار می‌رود و با ضدلک‌هایی مانند هیدروکینون اثر سینرژیسیم دارد.

#### ■ عوارض جانبی

به مانند اثرهای درمانی، عوارض جانبی ترکیب‌های AHA نیز به غلظت و pH محصول به‌دست آمده از آن بستگی دارد. غلظت‌های ترکیب‌های AHA تا ۲۰ درصد اغلب با کاربرد طولانی مدت به خوبی تحمل می‌گردد اما عوارض جانبی احتمالی شامل تحریک پذیری ملایم تا متوسط پوست، احساس گزگز و سوزش، قرمزی و ادم می‌باشد که باید به بیمار در خصوص آن‌ها آموزش‌های لازم را آرایه داد. در غلظت‌های بالا، ترکیب‌های AHA ممکن است سبب سوختگی، تاول، لک سفید یا قهوه‌ای، آتروفی، زخم و اسکار ناشی از آن گردد.

#### ■ نتیجه‌گیری

ترکیب‌های AHA را می‌توان یکی از ارکان اساسی درمان‌های کمکی در درمان بسیاری