

Пероральні препарати цинка сульфата: застосування в дерматології

Цинк є надзвичайно важливим мікроелементом для організму, оскільки входить до складу більш ніж 300 металлоферментів і транскрипційних факторів, які беруть участь у регуляції метаболізму жирів, білків і нуклеїнових кислот. Він забезпечує адекватну репродуктивну функцію, імунний статус і регенерацію тканин шляхом регуляції ДНК- і РНК-полімераз, тимидинкінази і рибонуклеази. Цей мікроелемент підтримує функції макрофагів і нейтрофілів, активність субпопуляції природних киллерів і системи комплементу, посилює фагоцитарну функцію гранулоцитів, модулює продукцію фактора некрозу опухолі (ФНО) і інтерлейкіну-6, зупиняє виробництво прозапалювальних медіаторів. Цинк також має антиоксидантні властивості і запобігає пошкодженню шкіри при впливі ультрафіолетового випромінювання, зменшуючи ризик розвитку злоякісних новоутворень шкіри (Gupta M. et al., 2014; Dreno V. et al., 1988).

В організмі дорослого чоловіка з масою тіла 70 кг міститься 1,4-2,3 г цинку. Максимальна концентрація цього мікроелемента відзначається в простаті, сім'яній рідині, судинній оболонці ока і шкірі. Около половини загальної кількості цинку знаходиться в кістках, в той час як шкірні покриви містять приблизно 6% мікроелемента. Оскільки переміщення цинку між різними органами і тканинами обмежене, а депо зберігання відсутнє, для метаболічних потребностей, в т. ч. для росту і регенерації тканин, необхідно постійне поступлення цинку ззовні (Gupta M. et al., 2014).

Рекомендована денна доза цинку для чоловіків становить 11 мг, для жінок – від 8 до 12 мг/сут. Потреба в цинку в час вагітності значно зростає (до 20-25 мг/сут), оскільки цей мікроелемент активно використовується в процесі ембріогенезу (Dreno V., Blouin E., 2008; Gupta M. et al., 2014). Цинк міститься переважно в продуктах тваринного походження: м'ясо, яйця, риба і морепродукти. Хоча злакові і бобові також містять певну кількість цинку, тільки 20-40% мікроелемента алиментарного походження всмоктується. Адекватної абсорбції цинку перешкоджає наявність кальцію, фосфатів і фітатів (антипитательних речовин, продуктів фітінгової кислоти).

Недостаток цинку є поширеною проблемою. По приблизним оцінкам, дефіцитні стани спостерігаються у 1/3 населення планети (в залежності від регіону їх частота коливається від 4 до 73%; Bangash H. K., Sethi A., 2012; Hotz C., Brown K. H., 2004). Дефіцит цинку може бути наслідком недостатнього вживання мікроелемента з їжею, його неповноцінного всмоктування або підвищених втрат. Умерена недостатність цинку

асоціюється з угнетенням імунітету, порушенням смаку і обоняння, нічної слепотою і зниженням сперматогенезу, а також – з частими інфекційними процесами, гнійними дерматитами, діареєю і алопецією (Prasad A. S., 1998).

Фактори ризику недостатньої біодоступності і/або недостатнього всмоктування цинку включають низький соціально-економічний статус, білково-енергетичну недостатність, вегетаріанство або дотримання дієти з обмеженням білка, нервову анорексію, парентеральне харчування, хронічні захворювання шлунково-кишкової системи, глистні інвазії (анкілостомоз), синдром мальабсорбції, недостатність підшлункової залози, хронічну ниркову недостатність, використання неадекватних сумішей для штучного вигодовування і др. (Gupta M. et al., 2014).

Пероральні препарати цинку (переважно в формі сульфату) є ефективними в якості монотерапії або додаткового засобу в комплексних схемах лікування при ліанні ряду дерматологічних захворювань.

Ентеропатичний акродерматит

Ентеропатичний акродерматит (ЕА) – аутозомно рецесивне порушення обміну речовин, спадковий дерматоз, спричинений недостатньою абсорбцією цинку в тонкому кишечнику. Дебют симптомів звичайно виникає через 4-6 тижнів після введення прикорму або навіть раніше (у дітей на штучному вигодовуванні). Ребенок з клінічно вираженим ЕА стає подразливим і замкнутим, можливо виникає фотобія. При відсутності лікування виникають анорексія, затримка росту, гіпогонадизм, порушення смаку і обоняння, нейропсихіатричні симптоми. Прояви з боку шкіри включають дерматит навколо

природних отворів, а також на щоках, вухах, ягодицях, задній поверхні стоп і кистей рук. Також можливі виникнення паронихій, дистрофії нігтів, обляснення, ангулярного стоматита, кон'юнктивіта, блефарита; затримка заживлення ран; підвищена чутливість до інфекційних процесів. Основними критеріями діагностики ЕА є низькі рівні сироваткової щелочної фосфатази і цинку. Лікування пероральними препаратами цинку в дозі 2-3 мг/кг/сут супроводжується повним зникненням симптомів через 1-2 тижні. Застосування цинкмісних препаратів повинно тривати на постійній основі до досягнення повного зцілення з метою сприятливого довготривалого прогнозу (Gupta M. et al., 2014).

Бородавки

Бородавки є наслідком інфікування вірусом папіломи людини. Основним методом лікування є різноманітні процедури, які забезпечують деструкцію. Назначення пероральних препаратів сульфату цинку в дозі 10 мг/кг/сут протягом 2 міс забезпечує повне зникнення бородавок у 61% пацієнтів через 1 міс і у 87% – через 2 міс (Al-Gurairi F. T. et al., 2002). S. Sharma і соавт. (2014) описали клінічний випадок позитивного впливу перорального препарату сульфату цинку (10 мг/кг/сут курсом 12 тижнів) на динаміку стійких до лікування бородавок у пацієнта з бородавчатою епідермодисплазією. Пероральні цинкмісні препарати – важлива терапевтична опція для дітей, у яких застосування місних методів лікування небажано (Gupta M. et al., 2014).

Шкірний лейшманіоз

Шкірний лейшманіоз (КЛ), спричинений паразитами роду *Leishmania spp.*,


характеризується тривалим перебігом і залишковими рубцями. В основному це захворювання поширене в тропічних країнах, однак розвиток екзотичного туризму в сучасному світі привело до розширення географії лейшманіозу. Щорічно реєструється около 1,5 млн нових випадків КЛ. При КЛ зазвичай застосовують препарати п'ятивалентної сурьми, однак в силу їх високої кардіо- і нефротоксичності існує потреба в пошуку більш безпечних лікарських засобів. Дослідження К.Е. Шаркіє і соавт. (2001) включало 104 пацієнтів з КЛ, яким призначали пероральні препарати сульфату цинку в дозі 2,5; 5 або 10 мг/кг/сут курсом 45 днів. Частота зцілення для різних режимів дозування становила 83,9; 93,1 і 96,9% відповідно без суттєвих побічних ефектів при використанні будь-якої дози.

Акне (угри звичайні)

Угри звичайні (УО) зустрічаються у 80% осіб в віці 11-30 років і у 35-90% підлітків. Це патологічне стан характеризується персистуючим перебігом з розвитком антибіотикорезистентності, що дає підставу для пошуку інноваційних лікарських засобів лікування (James W. D., 2005; Kraning K. K., Odland G. F., 1979; Collier C. N., 2008). Акне проявляється виникненням комедонів, папул, пустул, запалених вузликів і глибоких гнійних елементів (Healy E., Simpson N., 1994).


Фактори ризику виникнення УО включають генетичну схильність, гормональні порушення (в першу чергу гіперандрогенію), імунологічні, психологічні і ятрогенні причини (Biegalska J., Zaba R., 2004; Jakubowicz O. et al., 2012). Основними ланками патогенезу акне є фолікулярний гиперкератоз, збільшена виробництво кожного сала, інфекція *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) і активне запалення (Mogaddam M. R. et al., 2014). Оскільки УО здатні персистувати на протязі багатьох років і призводити до вираженого рубцювання, це захворювання асоційовано з погіршенням психосоціального стану пацієнта і розвитком депресії (Koo J. Y. M., Smith L. L., 1991).

Дослідження М.Р. Могаддам і соавт. (2014) виявило статистично достовірну кореляцію між рівнем



ЦИНКІТ

ДОДАТКОВЕ
ДЖЕРЕЛО ЦИНКУ



Шипуча таблетка, яка містить 10 мг цинку


Питна форма з приємним смаком маракуйї

Вироблено в Німеччині

Більше інформації на сайті www.zinkit.club

№05.03.02-03/57788 від 02.06.2011.
Дієтична добавка. Не є лікарським засобом.

Представництво компанії
«Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина.
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua



сывороточного цинка и тяжестью акне. Связь концентрации цинка с появлением УО и эффективность пероральных цинк-содержащих препаратов при этой патологии была показана и во многих других работах (Amer M. et al., 1982; Ozuguz P. et al., 2014). Учитывая возрастающую антибиотикорезистентность штаммов *P. acnes*, назначение цинк-содержащих препаратов, осуществляющих бактериостатическое влияние на этот микроорганизм, при акне крайне актуально (James K.A. et al., 2009; Bowe W.P., Shalita A.R., 2008).

Механизм воздействия цинка на патогенез УО точно не установлен, однако существуют теории о прямом влиянии этого микроэлемента на микробно-воспалительные поражения и улучшение всасывания антибиотиков при одновременном применении. Цинк также угнетает хемотаксис и снижает выработку ФНО. Еще одним возможным механизмом действия является подавление выработки кожного сала вследствие антиандрогенной активности ионов цинка (Pierard-Franchimont C. et al., 1995).

Акне у беременных характеризуется непредсказуемым течением (Akhavan A., Bershad S., 2003). Обычно состояние кожи улучшается на протяжении первого триместра, однако снова ухудшается во время третьего триместра вследствие повышения уровня андрогенов и, соответственно, увеличения продукции кожного сала (Jones S.V. et al., 2014). Лечение УО у этого контингента больных осложнено тем, что многие действенные методы терапии противопоказаны или не рекомендованы при беременности. Согласно классификации FDA, сульфат цинка относится к категории C (Chien A.L. et al., 2016). Исследования показали отсутствие увеличения риска аномалий плода и каких-либо отклонений при применении препаратов

цинка в дозе <75 мг/сут для лечения акне у беременных женщин и кормящих матерей (Dreno B., Blouin E., 2008).

Нарушения пигментации кожи

Наиболее известным депигментирующим заболеванием является витилиго, наблюдающееся у 0,1-2% населения планеты. У пациентов с витилиго обнаруживается сниженный уровень цинка в сыворотке крови по сравнению с таковым в группе контроля (Shameer P. et al., 2005; Bagherani N. et al., 2011). R. Yaghoobi и соавт. (2011), сравнивавшие эффективность монотерапии топическими глюкокортикоидами (ГК) и комплексного лечения этими средствами в сочетании с сульфатом цинка, зафиксировали клинический ответ у 24,7% пациентов из группы комплексного лечения и у 21,4% участников, получавших монотерапию ГК.

Другие дерматологические заболевания

Розацеа – это хроническое патологическое состояние, которое характеризуется эритемой и телеангиэктазиями, чередующимися с эпизодами активного воспаления, проявляющимися отеком, появлением папул и пустул. Традиционными методами лечения являются прием антибиотиков, иммуносупрессантов, ретиноидов и лазеротерапия. Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование К.Е. Шаркиэ и соавт. (2006) продемонстрировало статистически достоверное снижение активности розацеа на фоне отсутствия значимых побочных эффектов при лечении пероральным сульфатом цинка в дозе 100 мг 3 р/сут в течение 3 месяцев. Считается, что в лечении розацеа, гидраденита и декарвирующего фолликулита цинк-содержащими медикаментами основную роль играют антиоксидантные

и противовоспалительные свойства этого микроэлемента (Kobayashi H. et al., 1999).

Псориаз – хроническое неинфекционное заболевание, которое диагностировано примерно у 2-3% населения планеты. Для его лечения используется широкий спектр методов: фототерапия, прием метотрексата, ретиноидов и др. Распространенное осложнение псориаза – артрит, который может приводить к инвалидизации. О.Ж. Слемменсен и соавт. (1980) подтвердили эффективность сульфата цинка в двойном слепом исследовании с участием 24 пациентов с псориатическим артритом.

Болезнь Бехчета – это системный васкулит, характеризующийся рецидивирующим эрозивным изъязвлением слизистой оболочки полости рта, глаз, гениталий и др. Применение пероральных препаратов сульфата цинка (100 мг 3 р/сут на протяжении 3 месяцев) признано эффективным способом лечения этой болезни (Sharquie K.E. et al., 2006). Сульфат цинка может применяться как в рамках терапии, так и для профилактики, поскольку на фоне его приема зафиксировано снижение частоты рецидивов афтозного стоматита (Sharquie K.E. et al., 2008).

Было выявлено, что у больных некротической мигрирующей эритемой наблюдается низкий уровень цинка в сыворотке крови, а назначение сульфата цинка (440 мг/сут) сопряжено с клиническим улучшением (Sinclair S.A., Reynolds N.J., 1997).

Алопеция (очаговая, андрогенная, рубцовая)

Исследование М.С. Ки и соавт. (2013) показало, что у пациентов со всеми разновидностями облысения наблюдается достоверно более низкий уровень цинка в сыворотке крови (84,33±22,88 vs 97,94±21,05 мкг/дл; p=0,002).

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании К.Е. Шаркиэ и соавт. (2012) применение сульфата цинка в дозе 5 мг/кг/сут курсом 6 месяцев сопровождалось видимым клиническим ответом у 62% больных с очаговой алопецией. Н. Парк и соавт. (2009) подтвердили, что цинк-содержащие добавки – результативный метод адьювантной терапии очаговой алопеции у пациентов с низким уровнем цинка в крови в условиях неэффективности традиционного лечения.

Андрогенная алопеция – чрезвычайно распространенное заболевание: около 90% мужчин старше 20 лет отмечают поредение волос вдоль фронтальной линии роста. Хотя основными методами лечения выступают применение миноксидила, финастерида и трансплантация волос, цинк осуществляет антиандрогенное действие, ускоряет восстановление волосяных фолликулов и является мощным ингибитором их регрессии (Bruske K., Salfeld K., 1987; Brocard A. et al., 2007).

Эрозивный пустулезный дерматоз кожи головы, проявляющийся обширными гнойничковыми поражениями, эрозиями и образованием корок на коже головы, в конечном итоге приводит к развитию рубцовой алопеции. М. Икеда и соавт. (1982) обнаружили, что пероральные препараты сульфата цинка – безопасный и результативный метод лечения этого патологического состояния.

Таким образом, препараты сульфата цинка успешно применяются при большинстве дерматологических заболеваний. Цинк, включаясь в процессы регенерации, антиоксидантной защиты и противовоспалительного ответа, улучшает состояние кожных покровов и придатков кожи.

Подготовила **Лариса Стрельчук**

ДАЙДЖЕСТ

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Иксекизумаб в лечении пациентов с бляшковидным псориазом: исследование III фазы

В недавних испытаниях III фазы (UnCover-2 и UnCover-3) после 12 нед терапии иксекизумаб – моноклональное антитело, специфичное к интерлейкину 17А (ИЛ-17А), – превосходил плацебо в лечении среднетяжелого и тяжелого псориаза. Участники исследований UnCover-1 (n=1296), UnCover-2 (n=1224) и UnCover-3 (n=1346) были рандомизированы для получения подкожных инъекций плацебо, 80 мг иксекизумаба каждые 2 нед после начальной дозы 160 мг (группа дозирования 2-ВК) или 80 мг иксекизумаба каждые 4 нед после начальной дозы 160 мг (группа дозирования 4-ВК). Спустя 12 нед лечения в исследовании UnCover-3 пациенты получали 80 мг препарата каждые 4 нед на протяжении 60 нед. Через 12 нед участники UnCover-1 и UnCover-2, ответившие на терапию (положительным результатом считалась оценка 0 (чистая кожа) или 1 балл (минимальные проявления псориаза / почти чистая кожа) по шкале Static Physicians Global Assessment – sPGA), были повторно рандомизированы для получения плацебо, 80 мг препарата каждые 4 нед или 12 нед на протяжении 60 нед.

Основной задачей рассматриваемых работ было оценить превосходство препарата над плацебо в отношении комбинированной первичной конечной точки, в качестве которой были приняты снижение PASI на ≥75% и оценка 0-1 балл по шкале sPGA спустя 12 нед. Вторичные конечные точки включали снижение PASI на ≥90% и полное очищение кожных покровов (0 баллов по sPGA и снижение PASI на 100%). Основные вторичные конечные точки периодов с рандомизированным прекращением применения изучаемого препарата в испытаниях UnCover-1 и UnCover-2 включали количество пациентов, у которых оценка 0-1 балл по шкале sPGA сохранялась до 60 нед исследования.

В испытании UnCover-1 через 12 нед терапия на основе иксекизумаба оказалась значительно эффективнее, чем применение плацебо. Пациенты в группе дозирования 2-ВК достигли оценки 0-1 балл по sPGA и снижения PASI на ≥75% в 81,8 и 89,1% случаев соответственно; в группе дозирования 4-ВК подобные показатели были получены у 76,4 и 82,6% участников, а в группе плацебо – у 3,2 и 3,9% (p<0,001 для всех сравнений препарата с плацебо). В исследованиях UnCover-1 и UnCover-2 среди пациентов, которым на 12-й неделе случайным образом повторно назначили прием 80 мг иксекизумаба каждые 4 нед, 80 мг каждые 12 нед или плацебо, первичная конечная точка была достигнута у 73,8, 39,0 и 7,0% участников соответственно. В исследовании UnCover-3 у пациентов, получавших непрерывное лечение на протяжении 60 нед, оценка 0-1 балл по sPGA была зафиксирована в 73% случаев, а снижение PASI на ≥75% – в 80%. Наиболее опасными побочными эффектами, связанными с использованием иксекизумаба, были нейтропения, кандидозные инфекции и воспалительные заболевания кишечника.

Полученные в ходе клинических исследований результаты свидетельствуют о том, что иксекизумаб эффективен в лечении псориатических поражений. Однако следует тщательно взвешивать преимущества и риски неблагоприятных событий.

Gordon K.B., Blauvelt A., Papp K.A. et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. 8 June 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1512711

Подготовила **Дарья Коваленко**

Media.med

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Інфекційні захворювання в дітей. Сучасний погляд на діагностику,
лікування та профілактику»

30 березня 2017 року

Місце проведення:
Український дім (м. Київ, вул. Хрещатик, 2)

Організатори:

Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця МОЗ України



Куратор: Крамарьов Сергій Олександрович
Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, доктор медичних наук, професор

Наукова тематика конференції:

хронічні вірусні гепатити в дітей; грип та гострі респіраторні інфекції; інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом; герпесвірусні інфекції; нейроінфекції у дітей; кишкові інфекції у дітей; захворювання із синдромом екзантем у дітей; інтенсивна терапія в клініці дитячих інфекцій; імунопрофілактика та вакцинація; пробіотики в інфектології та дитячій інфектології; сучасні противірусні препарати в клініці дитячих інфекцій; антибактеріальні препарати в практиці педіатра і дитячого інфекціоніста; антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань; пробіотичні продукти харчування в педіатрії

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться у 2017 році МОЗ і НАМН України

Докладніше про програму науково-практичної конференції, місце проведення та реєстрацію відвідувачів – на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Відвідування БЕЗКОШТОВНЕ
+38 (044) 374-50-65,
info@mediamed.com.ua
mediamed.com.ua