

## ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ СПОЛУК ЦИНКУ ТА МІДІ У СКЛАДІ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ТА ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Колісник Т. Є., Чередніченко Ю. С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

[kolisnyktatyana@gmail.com](mailto:kolisnyktatyana@gmail.com)

На сьогоднішній день загально визнаним є той факт, що здоров'я та зовнішній стан шкіри значною мірою залежать від надходження в організм достатніх кількостей вітамінів, макро- та мікроелементів. Серед останніх – також відомих як «слідові елементи» (англ. «trace elements») – цинк та мідь. Цим двом мікроелементам притаманні дві ключові властивості, завдяки яким вони мають терапевтичний потенціал не тільки як складові нутрицевтичних добавок, але й як активні інгредієнти дерматологічних та лікувально-косметичних засобів. Цинк (Zn) та мідь (Cu) відіграють вагомую роль у синтезі та стабілізації білків шкіри, а крім того чинять біоцидну дію. Отже метою цієї роботи виявився огляд наявних літературних даних щодо використання сполук цинку та міді у складі препаратів, призначених для нанесення на шкіру.

У шкірі людини міститься біля 6 % цинку від його загального вмісту в організмі. На клітинному рівні 30–40% цинку зв'язано з білками ядра клітини, 50% знаходиться у цитоплазмі, а решта – у мембрані. Біля 20% цитоплазматичного цинку пов'язано із металотіонеїнами – низькомолекулярними білками з високим вмістом цистеїну, функція яких, як вважають, може полягати у накопиченні іонів Zn та Cu. Встановлено, що експресія генів металотіонеїнів підвищується у прилеглих до країв рани клітинах, які виявляють високу мітотичну активність. Оскільки на ранній фазі ранового процесу необхідною є дія металопротеаз, для багатьох з яких Zn є доміантним кофактором, то металотіонеїни очевидно виступають джерелом цих іонів, що позитивно впливають на загоєння ран.

У складі лікарських препаратів цинк найчастіше використовується у вигляді його оксиду або неорганічних солей, зокрема сульфату цинку. Так, оксид цинку входить до складу багатьох антисептичних препаратів у формі присипки, мазей, рідких лікарських форм для зовнішнього застосування. Сьогодні застосування цих традиційних препаратів обґрунтовується наявними даними щодо антибактеріальної активності іонів цинку проти грамнегативних та грампозитивних патогенних мікроорганізмів.

У *in vitro* дослідженнях продемонстровано протівірусну дію солей цинку, які інактивували клінічні ізоляти вірусу простого герпесу. Механізм дії іонів цинку на віруси був пов'язаний з їх зв'язуванням з поверхневими глікопротеїнами вірусів, необхідними для адсорбції або проникнення у клітину-хазяїна. Протигерпетична активність встановлена і для сульфату цинку.

Як топічні, так і системні препарати цинку знайшли досить широке застосування у лікуванні вугрової хвороби. Ефективність цинковмісних засобів обумовлена декількома механізмами: по-перше, цинк виявляє антибактеріальну активність по відношенню до головного учасника патогенезу акне – *Propionibacterium acnes*, зокрема, за рахунок пригнічення ензимів-ліпаз цього

мікроорганізму; по-друге, цинк чинить протизапальний ефект; і, нарешті, цинк зменшує продукцію шкірного сала. Ряд авторів пов'язують останній ефект з продемонстрованим інгібуванням цинком 5 $\alpha$ -редуктази – ензиму, задіяного у метаболізмі андрогенів, а саме перетворенні тестостерону в його активний метаболіт дигідротестостерон.

У шкірі людини міститься біля 15% міді від загальної її кількості в організмі. Функції, які виконує мідь у тканинах шкіри, включають: а) стимулювання проліферації фібробластів шкіри; б) підвищення синтезу фібробластами колагену (типів I, II та V) та компонентів еластинових волокон (еластину, фібриліну); в) служить кофактором ензиму лізілоксидози, необхідного для ефективного «зшивання» білків міжклітинного матриксу шкіри; г) стабілізацію утвореного білкового міжклітинного матриксу; д) служить кофактором супероксиддисмутази, антиоксидантного ензиму у шкірі, що є важливим для захисту від вільних радикалів; е) пригнічення клітинних окислювальних процесів, таких як пошкодження мембран та перекисне окислення ліпідів; ж) служить кофактором тирозинази – основного ензиму біосинтезу меланіну, відповідального за пігментацію шкіри та волосся.

Сполуки міді мають виражені антимікробні властивості по відношенню до грам-позитивних та грам-негативних бактерій, вірусів, а також патогенних грибів. Токсичний вплив сполук міді на мікроорганізми може реалізуватися за рахунок участі у окисно-відновних реакціях з утворенням вільних радикалів, які своєю чергою пошкоджують цілісність мікробних клітин; денатурації мікробних ДНК шляхом зв'язування міді з білковими молекулами; інактивації ензимів шляхом витіснення з їх молекул необхідних кофакторів.

Є дані, що йони міді, як і цинку, ефективні при рановому процесі. Як кофактор ензимів мідь бере участь у індукції ендотеліального фактору росту, ангіогенезі, експресії та стабілізації протеїнів міжклітинного матриксу. Висунуто припущення, що у осіб з діабетичними виразками або пролежнями, в яких мають місце порушення судинної циркуляції, хронізація ран може спричинюватись низьким локальним рівнем міді у рановому осередку.

Слід зазначити, що сполуки міді не набули такого широкого використання, як сполуки цинку, у складі засобів для зовнішньої терапії переважно з позицій безпечності. Однак останнім часом з'являються нові дані стосовно розробки та досліджень дерматологічних препаратів зі сполуками міді. Так, клінічні дослідження переносимості нового протигерпетичного м'якого засобу Dynamiclear™ на основі екстракту звіробою та міді сульфату (40 мг/г), показало що випробуваний препарат не призводить до будь-яких значних побічних ефектів та добре переноситься пацієнтами. Також запропоновано крем на основі термальної джерельної води, сукральфату та сульфатів міді і цинку для профілактики та лікування екземи рук, використання якого впродовж тижня добре переносилось та призвело до значного поліпшення стану шкіри.

Отже, враховуючи вище викладене, сполуки цинку та міді є перспективними терапевтичними агентами у складі антибактеріальних, протигерпетичних та ранозагоювальних лікарських препаратів для зовнішнього застосування.