

НИКОТИНАМИД: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПОКАЗАНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Сирачев Камиль Ильдарович

студент ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, РФ, г. Уфа

Вступление. Никотинамид, также известный как витамин В3, представляет собой амид пиридин-3-карбоновой кислоты ниацина. Это водорастворимый витамин, который не накапливается в организме. Основным источником витаминов в рационе питания являются никотинамид, никотиновая кислота и триптофан. [1] Основными источниками ниацина являются мясо, печень, зеленые листовые овощи, пшеница, овес, пальмовое масло, бобовые, дрожжи, грибы, орехи, молоко, рыба, чай и кофе. [2], [3]

Никотинамид попадает в организм с пищей как часть пиридин никотинамида адениндинуклеотида (НАД) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) в тканях растений и животных. После разделения коферментов никотинамид почти полностью всасывается в тонком кишечнике. После абсорбции никотинамид накапливается в печени в виде НАД, а выведение происходит через почки. [2] Триптофан превращается в никотинамид через кинуренин-антранилатный путь в печени. Таким образом, триптофан может удовлетворить потребность в никотиновой кислоте с пищей. [1], [5]

Противоугревое действие никотинамида

Противовоспалительная никотинамида играет роль в его использовании в качестве местного препарата против угрей. [11] Колонизация *Propionobacterium acnes* индуцирует продукцию IL-8 в очагах угревой сыпи. IL-8 - это хемокин, который обладает митогенной активностью в кератиноцитах, а также участвует в хемотаксисе нейтрофилов. [3] При угревой сыпи также происходит активация факторов транскрипции NF-κB (ядерный фактор каппа-легкая цепь-энхансер активированных В-клеток) и протеина-активатора 1 (AP-1), который ингибируется никотинамидом с помощью фермента поли-АДФ-рибозной полимеразы. -1 (PARP-1) ингибирование. [3] В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании 160 пациентам с умеренными и преимущественно воспалительными акне давали 4% никотинамидный гель или 4% гель эритромицина два раза в день в течение 8 недель. Обе группы сообщили о сходном регрессе воспалительных поражений, но группа, получавшая 4% никотинамидный гель, показала значительно большее улучшение показателей себореи. [12] Другое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование с участием 130 пациентов показало, что 2% никотинамидный увлажняющий крем значительно снижает скорость выведения кожного сала по сравнению с увлажняющим кремом-плацебо. [3] Шалита и др. [13] обнаружили уменьшение воспалительных папул у 82% пациентов, получавших 4% никотинамид после 8 недель лечения. Дос и др. [14] сообщили, что клиндамицина фосфат 1% и никотинамидный гель 4% одинаково и высокоэффективны при лечении акне средней степени тяжести как по отдельности, так и в комбинации.

Было доказано, что никотинамид содержащие увлажняющие средства эффективны при лечении атопического дерматита. При атопическом дерматите наблюдается снижение церамидов, увеличение трансэпидермальной потери воды (TEWL) и нарушение кожного барьера. Исследование *in vitro* показало, что никотинамид вызывает увеличение свободных жирных кислот в 2-3 раза и холестерина в 1,5 раза [9]. При атопическом дерматите происходит активация аквапорина-3, который кодирует проницаемые для воды каналы, что приводит к увеличению потери воды, что предотвращается никотинамидом. [3] никотинамид 500 мг два раза в день или плацебо в течение 12 месяцев. Результаты показали

последовательное снижение TEW.

Фермент PARP-1, который ингибируется никотинамидом, участвует в старении клеток, раке. Чрезмерная активация PARP-1 ультрафиолетовыми лучами приводит к истощению клеточного НАД, что в дальнейшем вызывает гликолитическую недостаточность, ведущую к некрозу клеток. [21] Никотинамид восполняет клеточную энергию, поскольку он является предшественником НАД и НАДФ. Во-вторых, он предотвращает чрезмерную активацию PARP-1 по отрицательной обратной связи, предотвращая тем самым старение клеток. Кроме того, никотинамид защищает от иммуносупрессии, индуцированной UVA и UVB. В клиническом испытании введение 500 мг никотинамида два раза в день привело к статистически значимому снижению числа случаев немеланомного рака кожи и актинического кератоза, хотя эффект исчез через 6 месяцев после прекращения приема никотинамида [22]. Это область дальнейших исследований, но никотинамид может оказаться полезным для предотвращения рака кожи.

Никотинамид был назван фактором РР или витамином РР из-за его роли в лечении пеллагры и впервые был использован клинически в 1937 году. [18] Пеллагра характеризуется триадой диареи, дерматита и деменции. Пеллагра возникает из-за клеточного дефицита ниацина, возникающего из-за недостаточного количества ниацина и триптофана с пищей, что в основном наблюдается у хронических алкоголиков, а также у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями или тяжелыми психическими расстройствами. [19] Редкие причины - функционирующие карциноидные опухоли и болезнь Хартнупа, терапия изониазидом, 6-меркаптопурином или 5-фторурацилом. [20] Кожные изменения включают эритему и шелушение на участках, подвергшихся воздействию солнца, с высыпанием «бабочка» на лице и сыпью с хорошо выраженными краями на передней части шеи («ожерелье Касаля») [24]. Никотинамид перорально назначается первоначально в дозе 100–300 мг в день в 3–4 дозах до улучшения острых симптомов, затем постепенно снижается до 50 мг BD или TDS [23]. Никотинамид для перорального приема предпочтительнее ниацина / никотиновой кислоты, поскольку он не вызывает покраснения, зуда и жжения, которые обычно наблюдаются при приеме больших доз ниацина. [21]

Никотинамид имеет потенциальную роль в лечении псориаза из-за его противовоспалительного действия, ингибирования экспрессии ICAM-1 и МНС-II и продукции IL-12, TNF- α и IL-1. Комбинация никотинамид-метотрексат может оказаться лучше одного метотрексата при лечении псориаза. [21]

В рандомизированном контролируемом исследовании комбинация кальципотриена и никотинамида для местного применения была более эффективной, чем любой из них, в качестве монотерапии в качестве местного лечения с сохранением стероидов. Добавление никотинамида в качестве адъюванта к кальципотриену может повысить эффективность кальципотриена при местном лечении псориаза. [22]

Никотинамид - безопасное и недорогое соединение с незначительными побочными эффектами. Он хорошо переносится даже в дозах от 1 до 3 г / день. [3] Нет сообщений о тератогенности никотинамида. Незначительные побочные эффекты включают тошноту, рвоту, головную боль, утомляемость. Он не вызывает сосудорасширяющих побочных эффектов, таких как покраснение, изменение артериального давления, температуры тела или пульса, как при приеме ниацина. [3] В составе для местного применения он не вызывает раздражения кожи, фотосенсибилизации в концентрациях от 0,0001% до 4%. [3]

Вывод

Существующие клинические данные и литература по никотинамиду позволяют предположить, что это недорогой, безопасный препарат с благоприятным действием в качестве вспомогательного средства при многих дерматологических заболеваниях из-за его противовоспалительного, антиоксидантного, восстанавливающего барьера и защитного действия. Его можно использовать как местное, так и пероральное лекарство без каких-либо серьезных побочных эффектов.

Список литературы:

1. Aguilera-Méndez A, Fernández-Lainez C, Ibarra-González I, Fernandez-Mejia C. The chemistry and biochemistry of niacin (B3). In: Preedy VR, editor. B Vitamins and Folate: Chemistry, Analysis, Function and Effects. Cambridge: RSC Publishing; 2012. p. 108-26.
2. Wohlrab J, Kreft D. Niacinamide-mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27:311-5.
3. Surjana D, Damian DL. Nicotinamide in dermatology and photoprotection. *Skinmed* 2011;9:360-5.
4. ICMR. Nutrition Requirement and Recommended Dietary Allowances for Indians, A Report of the Expert Group of the ICMR; 2010.
5. DiPalma JR, Thayer WS. Use of niacin as a drug. *Annu Rev Nutr* 1991;11:169-87.
6. Ungerstedt JS, Blömbäck M, Söderström T. Nicotinamide is a potent inhibitor of proinflammatory cytokines. *Clin Exp Immunol* 2003;131:48-52.
7. Fivenson DP. The mechanisms of action of nicotinamide and zinc in inflammatory skin disease. *Cutis* 2006;77:5-10.
8. Murray MF. Nicotinamide: An oral antimicrobial agent with activity against both *Mycobacterium tuberculosis* and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;36:453-60.
9. Tanno O, Ota Y, Kitamura N, Katsube T, Inoue S. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *Br J Dermatol* 2000;143:524-31.
10. Namazi MR. Nicotinamide as a potential addition to the anti-atopic dermatitis armamentarium. *Int Immunopharmacol* 2004;4:709-12.
11. Namazi MR. Nicotinamide in dermatology: A capsule summary. *Int J Dermatol* 2007;46:1229-31.
12. Dos SK, Barbhuiya JN, Jana S, Dey SK. Comparative evaluation of clindamycin phosphate 1% and clindamycin phosphate 1% with nicotinamide gel 4% in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:8-9.
13. Chen AC, Martin AJ, Dalziel RA, Halliday GM, Damian DL. Oral nicotinamide reduces transepidermal water loss: A randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2016;175:1363-5.
14. Kawada A, Konishi N, Momma T, Oiso N, Kawara S. Evaluation of anti-wrinkle effects of a novel cosmetic containing retinol using the guideline of the Japan cosmetic industry association. *J Dermatol* 2009;36:583-6.
15. Oblong JE, Bissett DL, Ritter JL, Kurtz KK, Schnicker MS. Effect of Niacinamide on Collagen Synthesis and Markers of Keratinocyte Differentiation. 60th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, New Orleans; 2002.
16. Khandpur S, Verma P. Bullous pemphigoid. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:450-5.
17. Iraj F, Banan L. The efficacy of nicotinamide gel 4% as an adjuvant therapy in the treatment of cutaneous erosions of pemphigus vulgaris. *Dermatol Ther* 2010;23:308-11.
18. Damian DL. Photoprotective effects of nicotinamide. *Photochem Photobiol Sci* 2010;9:578-85.
19. Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernández-Peñas P, Dalziel RA, McKenzie CA, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *N Engl J Med* 2015;373:1618-26.23

20. Sarkany RP, Breathnach SM, Morris AA, Weismann K, Flynn PD. Metabolic and nutritional disorders. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Oxford:Wiley-Blackwell; 2010. p. 59.63.
21. Namazi MR. Nicotinamide: A potential addition to the anti-psoriatic weaponry. FASEB J 2003;17:1377-9.
22. Forbat E, Al-Niaimi F, Ali FR. Use of nicotinamide in dermatology. Clin Exp Dermatol 2017;42:137-44.