

Глинник Д.А.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ РЕТИНОИДОВ И ИХ РОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, проф. Романовский И.В.

Кафедра биоорганической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Витамин А – жирорастворимый витамин, содержащийся в продуктах животного происхождения. Согласно литературным данным, в дозах, оказывающих лечебное действие, он является токсичным, особенно при длительном приеме. Модификация его структуры привела к появлению молекул ретиноидов, обладающих многими положительными эффектами.

Ретиноиды – производные витамина А. Они являются важнейшими регуляторами клеточной пролиферации и дифференцировки, зрения, роста костей, а так же обладают цитостатическим и иммуносупрессивными эффектами. Механизмом действия ретиноидов Х является их связывание и активация рецепторов ретиноевой кислоты и ретиноидов, которые регулируют экспрессию генов, важных для вышеупомянутых процессов. Представителей данного класса химических веществ можно разделить на несколько поколений: I поколение – неароматические (ретинол, третиноин, изотретиноин, алитретиноин; II – моноароматические (этретинат, ацитретин, мотретирид); III поколение – полиароматические (тазаротен, бексаротен, адапален).

Ретинол относится к терпеновым соединениям и представляет собой циклический ненасыщенный одноатомный спирт, состоящий из шестичленного кольца (β -иона), изопреноидной боковой цепи и первичной спиртовой группы. Сопряженная система чередующихся двойных связей $C=C$ в полиеновой боковой цепи отвечает за цвет ретиноидов (обычно желтый, оранжевый или красный). Таким образом, многие из них являются хромофорами. β -иононовые кольца образуют гидрофобную часть молекулы, которая специфически связывается с транспортными белками. Терминальная гидроксильная группа вступает в реакцию этерификации и может окисляться, превращаясь в альдегид или карбоксильную группу.

Пероральные ретиноиды, используемые в практике, включают ацитретин для лечения псориаза и изотретиноин для лечения тяжелых узловатых угрей. Третиноин используется местно, другие же ретиноиды были разработаны для лечения редких видов рака (алитретиноин, бексаротен). Данные препараты обладают многими побочными эффектами витамина А, а именно: сухость кожи, цианоз, носовые кровотечения и выпадение волос, но они не накапливаются в печени и не вызывают хронических заболеваний данного органа, обычно связанных с передозировкой витамина А. Ретиноиды вызывают умеренное повышение показателей печеночных ферментов, обычно проходящее бессимптомно, даже при продолжительном лечении. Однако, рекомендуется проводить лабораторный контроль на начальном этапе и через месяц лечения, а затем только в случае возникновения отклонений или симптомов нарушения функции печени.

Некоторые ретиноиды (ацитретин, этретинат, ретиноаль ацетат) вызывают острое поражение печени, которое обычно возникает в течение первых трех месяцев терапии, что связано с реакцией гиперчувствительности, и может быть тяжелым, вплоть до летального. Также, согласно данным литературы, ацитретин и изотретиноин обладают тератогенным и эмбриотоксическим действием, из-за чего противопоказаны беременным и (или) планирующим беременность женщинам. Поэтому, при применении системных ретиноидов (например, изотретиноина) важен постоянный лабораторный мониторинг со ступенчатым снижением дозы, что позволяет избежать негативных последствий. Достижение курсовой кумулятивной дозы 100-120 мг/кг обеспечивает длительную ремиссию заболевания и благоприятный прогноз для пациента, т.к данные научных исследований свидетельствуют о 80% полного излечения от акне при данной схеме приема лекарственного препарата.