

Желенговская М.Н.
ТЕРАТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ
Научный руководитель: ассист. Прудникова К.А.
Кафедра фармакологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Acne vulgaris является распространенным хроническим воспалительным заболеванием кожи, характеризующееся невоспалительными (комедоны) и воспалительными (папулы, пустулы и узелки) образованиями. Это вызывает физический и психологический дискомфорт у пациентов, что негативно сказывается на качестве их жизни.

Одним из эффективных фармакотерапевтических методов лечения данной патологии является приём системных ретиноидов. На данный момент в Республике Беларусь официально зарегистрировано и применяется только одно лекарственное средство – изотретиноин (роаккутан, акнекутан).

Современные методы лечения акне часто включают в себя системные ретиноиды и применяются у женщин фертильного возраста. Это приводит к проявлению тератогенного действия ретиноидов. В сравнительном анализе было установлено, что женщины принимавшие системные ретиноиды чаще рожают детей с пороками развития, чем женщины никогда не принимавшие системные препараты витамина А. Одной из проблем является отсутствие четких данных о времени воздержания от беременности после окончания приема ретиноидов.

Чаще всего приём системных ретиноидов приводит к формированию следующих пороков развития: дефекты черепно-лицевой области (микротия, микрогнатия, палатосхизис); центральной нервной системы (гидроцефалия, микроцефалия); сердечно-сосудистой системы (тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов); дефекты развития конечностей (укорочение или полное отсутствие пальцев).

Тератогенный эффект системных ретиноидов обусловлен воздействием на гены, регулирующие развитие эмбриона, особенно на формирование конечностей, черепа и сердца (*homeobox genes*; Нох-гены). Также из-за своей липофильной структуры ретиноиды связываются с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты (RARs и RXRs), которые воздействуют напрямую на ДНК, что приводит к изменению процессов транскрипции и влияет на дифференцировку клеток, пролиферацию и апоптоз. Всё это способствует появлению аномалий внутриутробного развития. Кроме того, системные ретиноиды могут нарушать миграцию клеток из нервного гребня, являющихся предшественниками различных органов и тканей таких как кости черепа, хрящи, зубы и нервные волокна, что приводит к серьёзным порокам развития.

Несомненно, системные ретиноиды обладают тератогенным действием, что требует более детального изучения с целью определения молекулярного механизма тератогенного действия, что позволит более точно определить сроки предупреждения беременности на фоне и после окончания приёма системных ретиноидов.