

## **СИСТЕМНІ РЕТИНОЇДИ ЯК ПОТЕНЦІЙНИЙ МУТАГЕННИЙ ЧИННИК**

**Бутко Я. О., Деримедвідь Л. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*yaroslavabutko79@gmail.com*

В останні роки дерматологи все частіше стали використовувати в лікуванні хворих з акне не тільки топічні, але і системні ретиноїди. До I покоління ретиноїдів відносять вітамін А (ретинолу ацетат, ретинолу пальмітат), третиніоїн (транс-ретиноева кислота), ізотретиніоїн, алітретиніоїн (9-цис-ретиноева кислота); II покоління – етретінат і ацитретин; III покоління (аротіноїди) – тазаротен і бексаротен.

Системні ретиноїди мають антикомедогенну, себостатичну, проти-запальну, антиоксидантну, керато- та імуномодулюючу дію, активують процеси диференціації та регенерації в шкірі, стимулюють синтез колагену, мукополісахаридів і глікозаміногліканів. Ефективність цих препаратів реалізується за рахунок того, що ретиноїди беруть участь в регуляції транскрипції генів шляхом активації рецепторів, розташованих в ядрі. Ретиноїди (ліганди) зв'язуються з факторами транскрипції (рецептори ядра), в наслідок чого утворюється комплекс «ліганд-рецептор», який приєднується до ділянки промоції відповідного гена, в результаті синтезуються речовини, що мають фармакологічну та/або побічну дію. При лікуванні системними ретиноїдами можуть виникати несерйозні побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (сухість у роті, нудота, блювота, нестійке підвищення активності печінкових трансаміназ), центральної нервової системи (запаморочення, головний біль, підвищення внутрішньочерепного тиску та ін.), підвищення концентрації тригліцеридів у плазмі крові, зміна маси тіла. Ці побічні реакції є дозозалежними і слабо вираженими, після закінчення лікування вони зникають. Однак, ретиноїди можуть викликати і серйозні побічні реакції – тератогенний і ембріотоксичний ефекти (вроджені каліцтва, недорозвинення черепно-мозкових нервів, пороки розвитку серцево-судинної системи, порушення формування скелета, загибель плода у перинатальний період).

В останні роки з'явилися наукові роботи, щодо генотоксичної активності різних речовин, у т.ч. мутаген-потенціюючих ефектів ретиноїдів. Відмічено, що ретиноїди – потужні антиоксиданти і, за рахунок цього, мають антимутагенну дію, але в ряді випадків надають протилежний – мутагенний або мутаген-потенціюючий – ефект внаслідок інверсії антиоксидантного ефекту в прооксидантний. Це, в свою чергу, може становити небезпеку для спадковості людини.

Таким чином, вищевикладені відомості мають науковий і практичний інтерес. Вони дозволяють вважати, що оцінка мутагенної активності ретиноїдів є нагальною потребою і може виконуватися на основі методології, прийнятої в доклінічних фармакологічних дослідженнях з безпеки ліків. Проведення таких досліджень дозволить розробити міри профілактики генотоксичної дії системних ретиноїдів та підвищити безпеку лікування дерматологічних захворювань.