

в журнале учета делается запись о завершении обучения сотрудника, что подтверждается росписью специалиста и заведующего аптечной организацией.

- В случае несвоевременного и/или ненадлежащего прохождения КПК сотрудником-специалистом А/О, привлечь его к дисциплинарной ответственности, установленной СОП по прохождению КПК сотрудниками аптечной сети ООО «Здоровье» [2].

ВЫВОДЫ

Таким образом, для совершенствования системы повышения квалификации и переподготовки фармацевтических кадров важно учитывать мнение действующих сотрудников А/О по результатам проводимого соответствующего анкетирования. После обработки полученных данных разрабатывается и утверждается по вопросам КПК и ПП соответствующая СОП. Контроль за работой системы КПК и ПП осуществляет руководитель А/О.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дорофеева Т. А. Организация повышения квалификации провизоров в витебском государственном медицинском университете / Дорофеева Т. А., Дмитраченко Т. И. //Современные достижения фармацевтической науки и практики. – 2019. – С. 353-355.
2. Стандартная операционная процедура. Организация работы системы повышения квалификации и профессиональной переподготовки кадров (провизоров и фармацевтов) в аптеках сети ООО «Здоровье». – Екатеринбург: ООО «Здоровье», 2023. – 12 с.
3. Дорофеева Т. А. Повышение квалификации провизоров на кафедре организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК ВГМУ/ Дорофеева Т. А. //Современные достижения фармацевтической науки и практики. – 2016.
4. Киселева А. А. Средства формирования информационно-аналитической компетентности у специалиста фармацевтической отрасли в системе повышения квалификации / Киселева А. А. //Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. – 2019. – Т. 21. – №. 64. – С. 100-106.
5. Киселева А. А. К вопросу повышения квалификации специалистов фармацевтической отрасли / Киселева А. А. //Педагогический форум. – 2018. – №. 1. – С. 271-272.
6. Дзюба В. Ф. Современные аспекты профессиональной переподготовки и повышения квалификации фармацевтических работников / Дзюба В. Ф., Кукуева Л. Л., Сливкин А. И. //Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Поиск новых физиологически активных веществ. – 2010. – С. 29-31.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 августа 2012 г. № 66н «Об утверждении Порядка и сроков совершенствования медицинскими и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам в образовательных и научных организациях». – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142725/ (дата обращения: 28.03.2020). Текст: электронный.

Сведения об авторах

М. А. Косенко* – студент

В. А. Маслова – старший преподаватель

Information about the authors

М. А. Kosenko* – Student

V. A. Maslova – Senior Lecturer

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

hydrargyrum.sulfur@gmail.com

УДК: 615.262.1

РЕТИНОИДЫ: ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ, СТРОЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Мишина Полина Игоревна, Каргина Ольга Ивановна

Кафедра фармации

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Ретиноиды представляют собой класс соединений, являющихся производными витамина А. Они играют особую роль в медицинской практике. На их основе синтезируются различные препараты. **Цель исследования** – анализ истории развития ретиноидов, их химического строения и основных направлений применения в медицинской практике. **Материал и методы.** Научная литература, статьи из медицинских журналов, результаты клинических исследований. **Результаты.** Ретиноиды имеют сложную структуру и по происхождению делятся на природные и синтетические. Их активно используются для лечения различных заболеваний кожи, а также исследуют в качестве потенциальных средств для терапии онкологических и

офтальмологических заболеваний. **Выводы.** Ретиноиды являются важной группой соединений, которые имеют широкий спектр применения в медицине. Они обладают мощным действием на клеточный рост и дифференциацию, что делает их эффективными средствами для лечения различных дерматологических заболеваний.

Ключевые слова: ретиноиды, ретиноидоподобные вещества, кожные заболевания, химическое строение ретиноидов.

RETINOIDS: STRUCTURE AND APPLICATION IN MEDICINE

Mishina Polina Igorevna, Kargina Olga Ivanovna

Department of Pharmacy

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Retinoids are a class of compounds that are derivatives of vitamin A. They play a special role in medical practice. Various drugs are synthesized on their basis. **The aim of the study** is to analyze the history of the development of retinoids, their chemical structure and the main directions of application in medical practice. **Material and methods.** Scientific literature, articles from medical journals, results of clinical trials. **Results.** Retinoids have a complex structure and are divided into natural and synthetic classes. They are actively used for the treatment of various skin diseases, and are also being investigated as potential agents for the treatment of oncological and ophthalmological diseases. **Conclusions.** Retinoids are an important group of compounds that have a wide range of medical applications. They have a powerful effect on cell growth and differentiation, which makes them effective agents for the treatment of various dermatological diseases.

Keywords: retinoids, influence, development, structure, skin.

ВВЕДЕНИЕ

Ретиноиды — это группа соединений, производных витамина А, которые играют важную роль в различных биологических процессах в организме человека. Они широко используются в дерматологии, косметологии и других областях медицины благодаря своим уникальным свойствам. Ретиноиды эффективны при лечении различных заболеваний кожи и имеют большой потенциал для разработки на их основе новых лекарственных препаратов. Понимание истории, строения и применения ретиноидов важно для специалистов и исследователей в области медицины и косметологии.

Цель исследования – рассмотреть историю развития ретиноидов, их химическое строение и основные направления применения в медицинской практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Провели аналитический обзор по теме научного исследования на основании научных трудов, статей, интернет-ресурсов, с целью обобщения имеющиеся литературных данных о истории, развитии и химическом строении ретиноидов. При написании статьи нами были использованы следующие методы. **Мета-анализ** – метод, который позволил объединить и проанализировать результаты нескольких исследований для получения более точных и обобщённых выводов. **Контент-анализ** – метод, с помощью которого был проведён систематический анализ содержания материалов (текстов, статей) для выявления определённых закономерностей, тенденций или тем, связанных с применением ретиноидов. **Качественный анализ** – метод, который помог интерпретировать и понять качественные данные, такие как особенности строения ретиноидов, их роль в лечении заболеваний кожи и механизмы действия. **Синтез информации** – метод, который позволил объединить данные из различных источников для формирования целостного представления о применении ретиноидов в медицине. **Систематизация и классификация информации** – методы, которые помогли структурировать собранные данные по ключевым аспектам, таким как механизмы действия ретиноидов, их эффективность и безопасность при лечении различных кожных заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ

История ретиноидов началась в 1913 году, когда в экстракте яичного желтка был обнаружен витамин А – компонент, необходимый для поддержания жизнеспособности эмбриона [1]. В 1931 году швейцарский химик Пауль Каррер описал химическую структуру ретинола, выделенного из продуктов животного происхождения (печень, молочные продукты, яйца) и представлявшего одну из форм витамина А. В дальнейшем были открыты и другие формы витамина А, такие как ретиналь, ретиноевая кислота и её сложные эфиры.

Таким образом, ретиноидами являются производные витамина А, являющиеся важнейшими регуляторами клеточной пролиферации и дифференцировки, зрения, роста, а также обладающие цитостатическим и иммуносупрессивными эффектами [2].

Химическая структура ретиноидов представлена шестичленным кольцом (β -ионон) и изопrenoидной боковой цепью с концевой группой R (у ретинола – гидроксиметиленовая, у ретиналя – альдегидная, у ретиноевой кислоты – карбоксильная). Все экзоциклические двойные связи имеют *транс*-конфигурацию (рис.1).

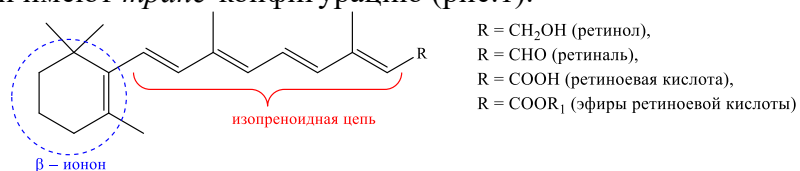


Рис. 1 Общая структура ретиноидов

Сопряженная система чередующихся двойных связей C=C в полиеновой боковой цепи отвечает за цвет ретиноидов (обычно желтый, оранжевый или красный).

В естественных условиях предшественником витамина А является симметричная молекула β -каротина, которым богаты окрашенные овощи и ягоды (морковь, облепиха, тыква) [3]. В кишечнике β -каротин подвергается ферментативному расщеплению с образованием двух молекул ретинола, которые присоединяя остатки пальмитиновой кислоты, образуют более устойчивую форму к окислению – ретинола пальмитат.

Также витамин А поступает в организм с продуктами животного происхождения. В организме действует в виде своих биологически активных метаболитов – ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота (имеет два изомера *транс*- и 13-*цис*-ретиноевая кислота) [4].

Терминальная гидроксильная группа может вступать в реакцию этерификации и подвергаться окислению, превращаясь в альдегидную или карбоксильную группу.

Так, при окислении *транс*-ретинола в организме образуется *транс*-ретиналь, который входит в состав зрительного пигмента родопсина. Родопсин поглощает свет и под действием фермента ретиналь-изомеразы *транс*-ретиналь переходит в 11-*цис*-ретиналь, происходит превращение светового импульса в нервный (рис. 2) [5].

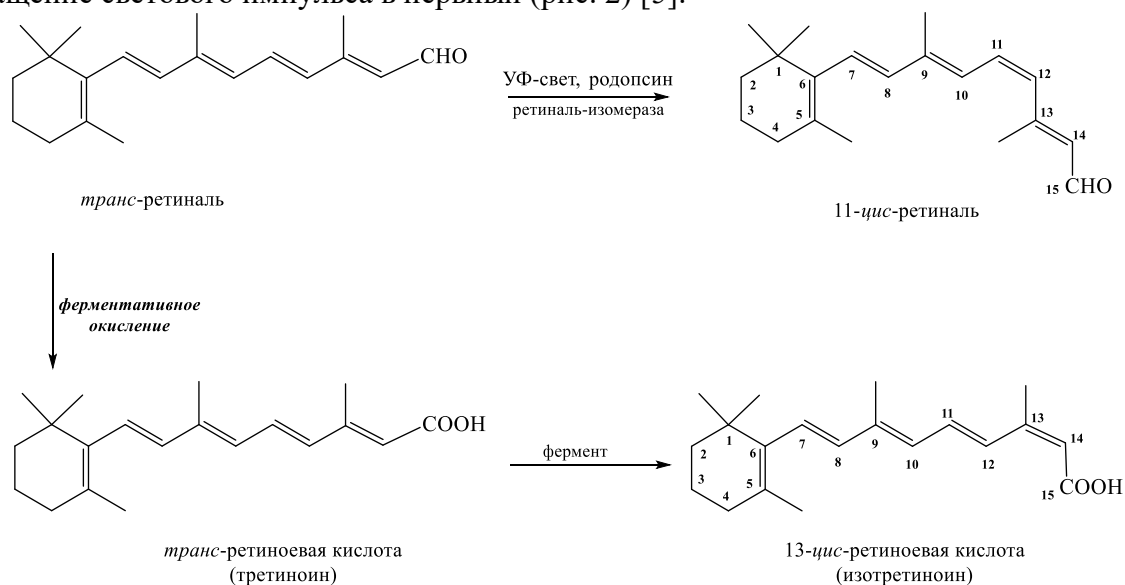


Рис.2 Изомеризация ретиналя в 11-*цис*-ретиналь и окисление ретиналя в *транс*-ретиноевую кислоту

Последующее ферментативное окисление *транс*-ретиналя приводит к образованию *транс*-ретиноевой кислоты (третиноин), которая в свою очередь может изомеризоваться в 13-*цис*-ретиноевую кислоту (изотретиноин) (рис. 2) [5]. Ретиноевая кислота играет важную роль в эмбриональном развитии.

Впервые промышленное производство синтетических ретиноидов в СССР было запущено в 1960-е гг. под руководством профессора Г.И. Самохвалова на Белгородском витаминном комбинате. В настоящее время витаминные цеха предприятия не функционируют [3]. В фармацевтической практике используются только синтетические ретиноиды, субстанции которых закупают в Европейских странах.

Все описанные выше соединения имеют природное происхождение, их первыми начали применять в медицине с 1971 года [6]. По этой причине они относятся к **ретиноидам I поколения** (неароматические, природные). В настоящее время в практике используют лекарственные препараты ретинола, изотретиноина и третиноина. В чистом виде ретинол нестабилен, поэтому производится в виде ретинола ацетата и ретинола пальмитата и применяется как витамин А. Изотретиноин («Роаккутан», Германия) применяется в лечении угревой сыпи, третиноин («Весаноид», Германия) – в качестве противоопухолевого препарата. Ретиналя, в качестве лекарственного препарата на рынке нет, но не исключено, что ретиналь – это субстанция будущего, естественная и безопасная.

В начале 80-х годов было открыто главное свойство ретиноидов – наличие у них рецепторов. Это открытие послужило разработке новых синтетических групп ретиноидов, с улучшенными свойствами [3]. Изменение в химической структуре повлияло на взаимодействие новых молекул с рецепторами, проницаемость через кожу и общую биологическую активность. Исследования показали, что ретиноиды могут быть эффективными в лечении акне, псориаза, дерматитов и других кожных заболеваний. Также начались исследования по применению ретиноидов в онкологии.

Группа **ретиноидов II поколения** (ароматические, синтетические) близка по строению к эндогенным ретиноидам, но имеет в своей молекуле одно ароматическое кольцо (рис. 3). В 1986 году швейцарская компания F. Hoffmann-La Roche разработала лекарственное средство этретинат («Тигазон», Швейцария) для лечения тяжелого псориаза [3]. Действующее вещество было высоко липофильно, накапливалось и высвобождалось из жировой ткани, период его полувыведения составлял 120 дней. Однако в 1996 году препарат был удален с рынка США из-за высокого риска врожденных дефектов (тератогенности). В последствие этретинат был заменен на ацитретин («Неотигазон», Канада), являющийся свободной кислотой и метаболитом этретината. В настоящее время препараты этой группы выведены из арсенала лекарственных средств.

В 1989 году был синтезирован адапален, что привело к открытию **III поколения ретиноидов** (полиароматические, синтетические). В 1997 году был одобрен к медицинскому применению тазаротен («Тазротен», Индия), в 1999 году – бексаротен («Таргретин», Япония), 2007 году – тамибаротен («Амнотейк», Япония). Химическая структура данных соединений мало напоминает ретиноиды, они являются скорее ретиноидоподобными веществами. Адапален и тазаротен являются системными препаратами в лечении угревой сыпи, бексаротен применяют при лечении кожной Т-клеточной лимфомы, тамибаротен – в лечении острого промиелоцитарного лейкоза.

В 2019 году появилось **IV поколение ретиноидов** (гетероциклические) трифаротен («Акклиф», Франция), который зарегистрирован как лекарственное средство для лечения врожденного ихтиоза, а также селетеноид G. Последний находится еще на стадии изучения.

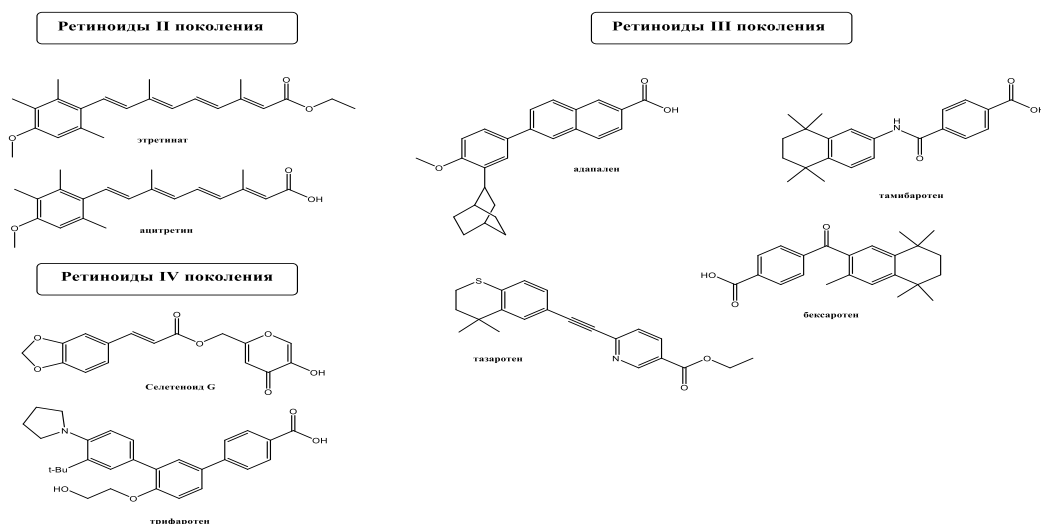


Рис. 3 Ретиноиды II-IV поколения, используемые в медицинской практике

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование ретиноидов показало, что они имеют важное значение в медицинской практике и продолжают оставаться объектом активных научных изысканий. Анализ исторического развития позволил проследить эволюцию понимания роли ретиноидов в биологии и медицине. Изучение химического строения выявило структурное разнообразие и влияние модификаций на биологическую активность, что подчёркивает необходимость дальнейших исследований в данной области.

ВЫВОДЫ

Структурно ретиноиды представляют собой производные витамина А, которые могут быть естественного или синтетического происхождения. В зависимости от структуры и свойств ретиноиды делятся на несколько классов: натуральные ретиноиды, синтетические ретиноиды второго, третьего и четвертого поколения. Механизм действия ретиноидов связан с их способностью взаимодействовать с ядерными рецепторами ретиноидов, которые регулируют экспрессию генов, ответственных за клеточный рост, дифференциацию. Таким образом, Ретиноиды представляют собой важный класс соединений с широким спектром применения в медицине. Их история, начиная с открытия витамина А и заканчивая современными синтетическими аналогами, демонстрирует значительный прогресс в области медицины. Эти соединения обладают различными свойствами и механизмами действия, что позволяет использовать их в лечении различных заболеваний и состояний кожи, а также в других областях медицины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Морозкина Т.С. Витамины. Краткое руководство для врачей и студентов медицинских, фармацевтических и биологических специальностей. / Т.С. Морозкина, А.Г. Моисеёнок. — Мн.: ООО «Асар», 2002.- 17-18 с.
2. Ретиноиды в лечении старения кожи: обзор клинической эффективности и безопасности / Мукерджи, С., Дейт, А., Патравале, В. [и др.] // Клинические вмешательства в старение: журн. — 2006. — Т. 1, № 4. — С. 327–348.
3. Белоусова, Т. А. Ретиноиды. Теломосты для дерматологов / Т.А. Белоусова // АЛЬМАНАХ. — 2016. — С. 23–29.
4. Матушевская, Е.В. Современные возможности применения системных ретиноидов в дерматологической практике (обзор зарубежной литературы) // Е.В. Матушевская, Е.В. Свирицкая // Клиническая дерматология и венерология. — 2018. — Т. 17, № 5. — С. 18–23.
5. Глинник, Д.А. Особенности строения ретиноидов и их роль в лечении заболевания кожи / Д.А. Глинник // Актуальные проблемы современной медицины и фармации. — 2023: ББК 52я73 / БГМУ. — Минск, 2023.
6. Масюкова, С.А. Изотретиноин в терапии акне / С.А. Масюкова, Э.Г. Санакоева, И.В. Ильина // Клиническая дерматология и венерология. — 2012. — Т. 2. — С. 79—85.

Сведения об авторах

П.И.Мишина* – студент

О.И.Каргина – кандидат химических наук, доцент

Information about the authors

P.I.Mishina* – Student

O.I. Kargina – Candidate of Sciences (Chemical), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

LinMishina@yandex.ru

УДК: 543.24

РАЗРАБОТКА ПРОСТЫХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ 2-(2,2-ДИМЕТИЛ-5-(4-НИТРОФЕНИЛ)-2H-ИМИДАЗОЛ-4-ИЛ)БЕНЗОЛ-1,3,5-ТРИОЛ ГИДРОХЛОРИДА

Насонова Карина Сергеевна, Каргина Ольга Ивановна

Кафедра фармации

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава

России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Биологически активное соединение 2-(2,2-диметил-5-(4-нитрофенил)-2H-имидазол-4-ил)бензол-1,3,5-триол гидрохлорид по результатам проведенных исследований показало значительную антиоксидантную активность, поэтому с целью его стандартизации и внедрения в медицинскую практику было проведено исследование его физико-химических характеристик. **Цель исследования** – разработка простых методик количественного определения фармацевтической субстанции 2-(2,2-диметил-5-(4-нитрофенил)-2H-имидазол-4-ил)бензол-1,3,5-триол гидрохлорида спектрофотометрическим способом и потенциометрическим титрованием. **Материал и методы.** Объект исследования – субстанция биологически активного соединения – 2-(2,2-диметил-5-(4-нитрофенил)-2H-имидазол-4-ил)бензол-1,3,5-триол гидрохлорид. Разработку методик количественного определения проводили с помощью методов анализа, описанных в ГФ XV, а именно: спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях и потенциометрическое титрование. Статистическую обработку результатов эксперимента проводили в компьютерной программе Excel 2010. **Результаты.** Разработка методики была основана на измерении оптической плотности водных растворов разной концентрации фармсубстанции при длине волны 280 нм и построении калибровочного графика. Уравнение регрессии калибровочной кривой имеет вид $y = 16,264x - 0,0546$, коэффициент корреляции – 0,99810. В ходе потенциометрического титрования были построены кривые титрования, исходя из которых, можно определить, что 1 мл 0,05 М раствора гидроксида натрия соответствует 0,001773 г хлора в образце. **Выводы.** Простые методики количественного определения активной фармацевтической субстанции 2-(2,2-диметил-5-(4-нитрофенил)-2H-имидазол-4-ил)бензол-1,3,5-триол гидрохлорида были разработаны.

Ключевые слова: потенциометрическое титрование, спектрофотометрия, количественное определение.

DEVELOPMENT OF A SIMPLE QUANTITATIVE METHODS FOR DETERMINATION OF ACTIVE FARMACEUTICAL SUBSTANCE 2-(2,2-DIMETHYL-5-(4-NITROPHENYL)-2H-IMIDAZOLE-4-IL)BENZENE-1,3,5-TRIOLE HYDROCHLORIDE

Nasonova Karina Sergeevna, Kargina Olga Ivanovna

Department of Pharmacy

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The biologically active compound 2-(2,2-dimethyl-5-(4-nitrophenyl)-2H-imidazole-4-yl)benzene-1,3,5-triol hydrochloride has demonstrated significant antioxidant activity based on the conducted studies. Therefore, to standardize it and introduce it into medical practice, a study of its physicochemical characteristics was carried out. **The aim of the study** is development of simple methods for the quantitative determination of the pharmaceutical substance 2-(2,2-dimethyl-5-(4-nitrophenyl)-2H-imidazole-4-yl)benzene-1,3,5-triol hydrochloride using spectrophotometry and potentiometric titration. **Material and methods.** The object of the study is the substance of a biologically active compound. The development of quantitative determination methods was carried out using the methods of analysis described in the State Pharmacopoeia XV, namely: spectrophotometry in the ultraviolet and visible regions and potentiometric titration. Statistical processing of the experimental results was carried out in the computer program Excel 2010. **Results.** The methodology development was based on measuring the optical density of aqueous solutions with different concentrations of the pharmaceutical substance at a wavelength of 280 nm and constructing a calibration curve. The regression equation of the calibration curve is given by $y = 16.264x - 0.0546$, with a correlation coefficient of 0.99810. During potentiometric titration, titration curves were constructed, from which it was determined that 1 mL of a 0.05 M sodium hydroxide solution corresponds to 0.001773 g of chlorine in the sample. **Conclusion.** Simple methods for the