

УДК: 615.19

ОБЗОР СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Менделеева Валерия Дмитриевна, Гаврилов Андрей Станиславович

Кафедра фармации

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. По данным многочисленных исследований, распространенность генитальной герпетической инфекции неуклонно возрастает. Отличительной особенностью ВПГ является его способность вызывать хроническую латентную инфекцию, то есть способность к длительному (пожизненному) персистированию с последующей периодической реактивацией. Поэтому необходим комплексный подход к лечению и профилактике герпесвирусной инфекции. **Цель исследования** - анализ средств местного применения для лечения и профилактики герпесвирусной инфекции. На основе анализа разработать гель с заданными свойствами. **Материал и методы.** Интернет ресурсы fips, uspto, espacenet, elebrary.ru. **Результаты.** Генитальный герпес является распространенным язвенным заболеванием половых органов. Чаще инфицируются женщины, что может стать серьезной проблемой репродуктивного здоровья. **Выводы.** Необходим комплексный подход к лечению и профилактике генитального герпеса. В качестве профилактики возможно использование местных форм для профилактики генитального герпеса.

Ключевые слова: солодка голая, глицирризиновая кислота, герпесвирусная инфекция.

REVIEW OF DRUGS FOR TREATMENT AND PREVENTION OF GENITAL HERPES

Mendeleva Valeria Dmitrievna, Gavrillov Andrey Stanislavovich

Department of Pharmacy

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. According to numerous studies, the prevalence of genital herpes infection is steadily increasing. A distinctive feature is its ability to cause chronic latent infection, that is, the ability for long-term persistence followed by periodic reactivation. An integrated approach to the treatment and prevention of herpes virus infection is necessary. **The aim of this study** analysis of topical agents for the treatment and prevention of herpes virus infection. **Material and methods.** Internet resources fips, uspto, espacenet, elebrary.ru. **Results.** Genital herpes is a common ulcerative disease of the genital organs. Women are more often infected, which can become a serious reproductive health problem. **Conclusion.** A comprehensive approach to the treatment and prevention of genital herpes is necessary. As a preventative measure, it is possible to use local forms to prevent genital herpes.

Keywords: licorice, glycyrrhizic acid, herpes virus infection.

ВВЕДЕНИЕ

По данным многочисленных исследований, распространенность генитальной герпетической инфекции неуклонно возрастает. Отличительной особенностью ВПГ является его способность вызывать хроническую латентную инфекцию, то есть способность к длительному (пожизненному) персистированию с последующей периодической реактивацией. Поэтому необходим комплексный подход к лечению и профилактике герпесвирусной инфекции.

Цель исследования – обзор средств для лечения и профилактики генитальной герпесвирусной инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Интернет ресурсы, fips, uspto, espacenet, elebrary.ru и др.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Аногенитальная герпетическая инфекция (аногенитальный герпес) – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса II и/или I типа [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Генитальный герпес чаще вызывается герпесом II типа. Люди с антителами к ВПГ-1 могут быть инфицированы ВПГ-2 и наоборот [0]. Оба вируса ВПГ-1 и ВПГ-2 способны вызвать генитальный герпес. Социально-экономические факторы риска ВПГ-2-инфекции включают: множество половых партнеров; половая активность с 17 лет и раньше; гонорея,

сифилис, генитальные бородавки в анамнезе; ВИЧ-инфекция; не диагностированные поражения гениталий или выделения в анамнезе; относительно низкий уровень образования; партнер с диагнозом генитального герпеса; возраст 20–40 лет [0].

Генитальный герпес является наиболее распространенным язвенным заболеванием половых органов. Частота инфицирования вновь приобретенных ВПГ 2 типа составляет 5,1 на 100 человек в год [0]. По данным ВОЗ в 2016 году носителем ВПГ-1 в возрасте до 50 лет составило 3,7 миллиардов человек, что составляет 67% населения. Численность людей с генитальным герпесом, вызванным ВПГ-2 в возрасте 15-49 лет составила 491 миллион человек, что составляет 13% населения.

Вирус герпеса способен длительное время персистировать в организме, сохраняться в течение всей жизни. При герпесе, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма [0].

Известно, что женщины чаще инфицируются ВПГ II типа, чем мужчины. Это представляет серьезную опасность для репродуктивного здоровья населения и обуславливает социально-экономическую значимость инфекции [0]. Рецидивирование генитального герпеса при вирусе герпеса 2-го типа возникает в 95% случаев, при инфицировании вирусом 1-го типа – в 50%; 83,6% случаев не поддающихся обычной терапии кольпитов, лейкоплакии шейки матки этиологически связаны с вирусами герпеса, который может провоцировать развитие герпетического эндометрита с драматическим исходом [0].

Риск инфицированности плода внутриутробно или при прохождении его по родовым путям при пузырьковых поражениях у роженицы составляет до 60% [0]. Кроме того, вирус герпеса может стать причиной бесплодия, прерывания беременности и преждевременных родов.

Консервативные методы лечения предполагают использование системных препаратов нуклеозидов и нуклеотидов, таких как ацикловир, валацикловир, фамцикловир, ганцикловир, а также интерферонов. Однако существует устойчивость к таким традиционным противовирусным препаратам, они не способны снизить частоту рецидивов у пациентов. Существует необходимость в создании местных форм для лечения и профилактики вируса простого герпеса.

Идеальный препарат для лечения генитального герпеса с широким спектром противовирусной активности должен содержать вещества, обеспечивающие три типа противовирусного действия: вируцидность - способность инактивировать вирусные частицы, ингибирующая активность в отношении сборки вирусных капсидов или проникновения вирусов в клетку и способность индуцировать апоптоз клеток, содержащих вирусный геном в латентном состоянии [0]. Вторым, не мене важным, является профилактика генитального герпеса.

В качестве фитотерапии возможно применение корней солодки голой, масла лавра благородного. Применяют так же антисептические и вяжущие противовоспалительные средства, например, кору дуба, лист шалфея. Известно применение композиции, содержащей экстракт зеленого чая, содержащего EGCG, и экстракт граната, для лечения вирусных поражений кожи путем местного нанесения на пораженные участки кожи [0].

В патентной литературе имеется состав профилактического средства, на основе экстрактов шипов сапонарии и родиолы розовой в качестве основного сырья; композиции, содержащие родиолу розовую, солодку, безоар искусственный, фиалку пурпурную, рейнунтрию японскую [0].

Кроме фитотерапии для местного лечения герпеса используют коллоидное серебро. Однако применение препаратов серебра при герпесвирусной инфекции обладает кратковременным эффектом, так как эти препараты не действовали на латентную форму инфекции.

Глицирризиновая кислота и глицирризин - Солодка голая (*Glycyrrhiza glabra*) широко известное лекарственное растение, применяемое в медицине [0].

В медицинской практике наиболее широко используется глицирризиновая кислота – вещество, получаемое путем экстракции из растительного сырья (корня солодки), которая оказывает комплексное противовирусное, противовоспалительное, противозудное и регенерирующее действие [0]. Глицирризиновая кислота активна против РНК- и ДНК-содержащих вирусов, в том числе различные штаммы вирусов *Varicellazoster*, *Herpes simplex*, цитомегаловирусов, вирусов папилломы человека [0]. Благодаря своему противовирусному действию существуют патенты, которые предполагают использование глицирризиновой кислоты для предотвращения, лечения или облегчения состояния коронавирусной инфекции, связанной с SARS, или одного или нескольких ее симптомов [0]. Глицирризиновая кислота обладает противовирусным эффектом неэтиотропного характера, независимого от мутации вируса, в отношении возбудителей ОРВИ и вирусов гриппа [0]. Известен патент, в котором заявлен дигликопептид глицирризиновой кислоты с метиловым эфиром L-валина, стимулирующий первичный иммунный ответ [0].

Предполагают, что механизм связан со способностью ГЛК активировать сигнальный путь NF-κB [0]. При местном применении обладает высокой тропностью к клеткам, инфицированным вирусом, и накапливается в очагах поражения. Также проявляет синергизм с другими противовирусными препаратами [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Глицирризиновая кислота также способна оказывать анальгезирующее действие, улучшать регенерацию тканей и при ранних проявлениях вирусного заболевания, и при язвенных формах.

Противовирусной активностью обладают композиции, содержащие фермент ДНК-азу и глицирризиновую кислоту или ее соли: глицирризинат аммония или дикалия или тринатрия [0]. Не менее перспективными соединения выявлены и среди эфиров ГК, в том числе пентациннамат. Эфиры глицирризиновой кислоты проявляют иное фармакологическое действие, они обладают антиульцерогенным действием [0].

Глицирризиновая кислота и её соли могут выпускаться в разных формах. Например, косметические средства, содержащие экстракт корня солодки, включают лосьоны для кожи, смягчители кожи, тоники для кожи, вяжущие средства, гели [0]. На рынке существует спрей и гель с действующим веществом - активированной глицирризиновой кислотой, одним из показаний к применению является генитальный герпес. Эпиген Интим, спрей 0,1%, продемонстрировал высокий профиль эффективности в лечении урогенитальных инфекций и может быть рекомендован в качестве противовоспалительного, противовирусного и иммуностимулирующего компонентов терапии вульвовагинитов, цервицитов и генитальной папилломавирусной инфекции [0].

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье представлено противогерпесное действие солодки голой и других средств местного лечения и профилактики генитального герпеса.

ВЫВОДЫ

Анализ данных литературы свидетельствует о необходимости комплексной терапии герпесвирусной инфекции, а также профилактике заболевания. Это приводит к сокращению сроков наступления ремиссии, снижению малосимптомного рецидивирования. Композиции с экстрактом солодки представляют интерес для разработки гелей применяемых при лечении и профилактике генитального герпеса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Клинические рекомендации «Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция» 2021 год.
2. Аскеров А.А., Субанова Г.А., Асанова И.Э., Керменбаева А.Ж., Бозгорпоева Б.Б. Улучшенное лечение герпетической инфекции у женщин / А.А. Аскеров, Г.А. Субанова, И.Э. Асанова, А.Ж. Керменбаева, Б.Б. Бозгорпоева // Медицина Кыргызстана – 2020 - №4. С. 20 -24.
3. Рахматулина М.Р. Комбинированная терапия больных рецидивирующей аногенитальной герпетической инфекцией / М.Р. Рахматулина // Антибиотики и химиотерапия. – 2011 – Т.56 №11-12. С.25-29.
4. Исаков В.А., Исаков Д.В., Гавриш Н.А., Пайкачева Ю.М. Перспективы терапии генитального герпеса / В.А. Исаков, Д.В. Исаков, Н.А. Гавриш, Ю.М. Пайкачева // Инфекционные болезни – 2020 – Т.18. №3. С. 139 – 151.

- 5.Рахматулина М.Р. Противовирусная терапия больных с аногенитальной герпесвирусной инфекцией / М.Р. Рахматулина // Акушерство и гинекология – 2017 - №6.С.165-169
- 6.Горайнова Л.К. Герпесвирусные инфекции / Л.К. Горайнова // Поликлиника – 2013 - №5-3. С.25-28
- 7.Патент № 2 514 103 Российская Федерация, МПК А61Р 31/12 (2006.01). Фармацевтическая композиция для лечения местных проявлений инфекций, вызванных вирусом простого герпеса и для профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций: № 2013106698/15: заявл. 15.02.2013: опубл. 27.04.2014/ Киселев Всеволод Иванович – 14 с.
8. Patent № CN116509920A CN, IPC A61K36/483. Pharmaceutical composition for reducing relapses of pro genital herpes and method for its preparation: № CN116509920A: publication 01.08/2023/CHENGDU QIANLUTONG BIOLOGICAL TECH CO LTD.,GO KAI.
- 9.Научные ведомости Белгородского государственного университета // Кулиев М.Р., Велиева М.Н., Мамедова А.Э. – 2012. С. 144 – 147.
- 10.Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А., Мгерян А.Н., Давлетханова Э.Р. Активированная глицирризиновая кислота в комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса // МС. 2017. №13. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktivirovannaya-glicirrizinovaya-kislota-v-kompleksnoy-terapii-retsdiviruyuschego-genitalnogo-gerpesa>.
11. В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Сборник материалов Всероссийский научно-практической конференции с международным участием/ Рогожников Е.П., Марданлы С.Г., Ситникова Е.А.// 2018. С. 216-221.
- 12.Patent № CN1838947A USA, IPC A61K31/04. Glycyrrhizin or its derivatives for the treatment or prevention of severe acute respiratory syndrome (SARS) № CN200480019031A: publication 27.02.2006/ JOHANN WOLFGANG GOETHE UNIVERSITY, MARTIN ZINATL JINDRICH DORR.
- 13.Плотников А.В. Противовирусный эффект глицирризиновой кислоты, входящий в состав биологически активной добавки «ЭКОвир ЭКОлаб»/ Плотников А.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А.//Известия ГГТУ.Медицина,фармация – 2022 №2.С. 64-68.
- 14.Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А., Мгерян А.Н., Давлетханова Э.Р. Активированная глицирризиновая кислота в комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса // МС. 2017. №13. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktivirovannaya-glicirrizinovaya-kislota-v-kompleksnoy-terapii-retsdiviruyuschego-genitalnogo-gerpesa>.
- 15.Зарубаев Владимир Викторович, Аникин В.Б., Смирнов В.С. Противовирусная активность глицерретовой и глицирризиновой кислот // Инфекция и иммунитет. 2016. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivovirusnaya-aktivnost-glicerretovoy-i-glicirrizinovoy-kislot>.
16. Амелина П.С., Вайнштейн В.А. Эхинацея пурпурная и солодка голая как природные иммуномодуляторы/ П.С. Амелина, В.А. Вайнштейн // Инновации в здоровье нации. Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием – 2017. С. 82-85.
- 17.Патент № 2517211С2 Российская Федерация, МПК А61К 31/704 (2006.01). Фармацевтическая композиция, содержащая фермент дезоксирибонуклеазу и глицирризиновую кислоту или ее соли: глицирризиат аммония или дикалия или тринатрия: № 2012128047/15: заявл. 03.07.2012: опубл. 27.05.2014/Клопотенко Леонид Леонидович – 14 с.
- 18.Толстикова Г. А. и др. Глицирризиновая кислота //Биоорганическая химия. – 1997. – Т. 23. – №. 9. – С. 691-709.
- 19.Patent № 20180074113A KR, IPC A23B2002/00 (КР). Pharmaceutical composition for preventing or treating Herpes simplex virus infection comprising Glycyrrhiza uralensis extract: № KP20160177852A: publication 07.03. 2018, SHIN YU SU.
- 20.Рахматулина М.Р. Опыт применения активированной глицирризиновой кислоты при вульвогинитах, цервицитах и генитальной папилломовирусной инфекции / Рахматулина М.Р., Большенко Н.В., Липова Е.В.// Акушерство и гинекология. – 2019 №9. С. 153-158.

Сведения об авторах

В.Д. Менделеева* – студент фармацевтического факультета

А.С. Гаврилов – доктор фармацевтических наук, доцент

Information about the authors

V.D. Mendeleeva* - Student of Pharmaceutical Faculty

A.S. Gavrilov – Doctor of Sciences (Pharmacy), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lera.mendeleeva.01@mail.ru

УДК: 615.011.5

АНАЛИЗ ЛИПОФИЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА С ИОНАМИ МАГНИЯ

Минеева Алёна Николаевна, Бахтин Виктор Михайлович

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Фторхинолоны широко используются в клинической медицине, в т. ч. за счёт высокой биодоступности, определяемой липофильностью. Комплексообразование фторхинолонов с ионами магния приводит к ряду к снижению биодоступности при приёме внутрь и снижению антибактериальной активности ввиду формирования заряженных соединений с низкой липофильностью. **Цель исследования** - анализ