

УДК 615.1+615.281.8

СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГЕРПЕСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Веретенникова М.А.*ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж,
e-mail: ma_veretennikova@mail.ru*

Представлена обзорная статья, посвящённая современной фармакотерапии герпеса с использованием различных лекарственных форм, в том числе форм и комбинированного состава. Приведены сведения об уровне инфицированности данным заболеванием и его особой социальной роли в жизни человека. Проведён анализ литературных данных в области практических исследований терапии герпеса, подходах и схемах лечения. Представлены общие сведения о вирусе простого герпеса, степени его распространённости, обобщённых принципах лечения и лекарственных препаратов, для данного заболевания. Полученные материалы свидетельствуют о важной проблеме герпеса и значительной роли ацикловира в его терапии. Изучен ассортимент лекарственных форм ацикловира и представлена актуальность в разработке лекарственной формы комбинированного состава, направленной на повышение эффективности терапии герпеса.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, ацикловир, комбинированный состав.

CURRENT TREATMENT OF HERPES WITH USING DIFFERENT PHARMACEUTICAL FORMS

Veretennikova M.A.*Voronezh State University, Voronezh, e-mail: ma_veretennikova@mail.ru*

The review devoted to modern pharmacotherapy of herpes with use for this purpose of various medicinal forms, including the combined structure is presented. Data on contamination by this disease, and its special social role are provided in human life. The analysis of literary data in the field of practical researches of therapy of herpes, approaches and treatment schemes is carried out. General information about a virus of simple herpes, degree of its prevalence, the generalized principles of treatment and medicines, for this disease is presented. The received materials, testify to an important problem of herpes and a significant role of an acyclovir in its therapy. The range of medicinal forms of an acyclovir is studied and relevance in the development of a medicinal form of the combined structure directed on increase of efficiency of therapy of herpes is presented.

Keywords: herpes simplex virus, acyclovir, active ingredients combination in a pharmaceutical form.

В своей практической деятельности врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями, вызванными вирусами семейства Herpesviridae, которые широко распространены в человеческой популяции. Они способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции при этом, спектр клинических проявлений, развитие которых они обуславливают, чрезвычайно широк [7]. Особого внимания заслуживает рецидивирующая форма герпетической инфекции (ГИ), относящаяся к числу наиболее распространенных психосоматических кожных заболеваний. Хроническое течение, зуд, частая локализация и характер высыпаний на лице или интимно значимых участках кожного покрова сопровождаются изменениями эмоциональной сферы. В свою очередь, состояния стресса, восприятие самим пациентом проявлений болезни оказывает влияние на интенсивность и частоту рецидивов простого герпеса (ПГ) [24].

Многочисленные исследования в области проблемы ГИ, особенно вызванные вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов,

не теряют своей актуальности в настоящее время [21, 16].

Серьёзной проблемой является высокая инфицированность здорового населения, преимущественно молодого, трудоспособного возраста. В мире ежегодно заражаются от 16 до 800, а в России – от 40 до 80 человек на 100 тыс. населения. В настоящее время заболеваемость ПГ крайне высока, по статистике ВОЗ, она занимает второе место среди вирусных поражений, уступая лишь гриппу. ВПГ-1 инфицировано около 90% взрослого населения планеты, распространённость ВПГ-2 колеблется от 7 до 40%. В США ежегодно регистрируется до 98 млн случаев лабиального герпеса и 20 млн случаев рецидивирующего герпеса гениталий, 500 тыс. случаев офтальмогерпеса и более 5 тыс. случаев герпетического энцефалита, около 1 тыс. случаев герпеса новорожденных. По мнению ведущих специалистов, в нашей стране ежегодная заболеваемость герпесом губ составляет 10 млн, герпесом кожи – 1 млн, офтальмогерпесом – 250 тыс. случаев. Рецидивирующими формами герпеса страдают от 10 до 20% населения, а ежегодный прирост увеличивается на 15–17% [3, 13, 23].

Литературные данные свидетельствуют, что большинство населения Земли инфицировано ВПГ-1, ВПГ-2 или тем и другим вирусом одновременно. Первичная инфекция, ассоциированная с ВПГ-1 или ВПГ-2, может протекать в клинически выраженной форме в очаге инфицирования (например, в орофациальной или генитальной области) либо как бессимптомная или нераспознанная инфекция. Генитальная форма простого герпеса может быть связана с ВПГ-1, так же как и лабиальная форма – с ВПГ-2. После первичного инфицирования у 50–75% больных отмечается рецидивирующее течение простого герпеса. В течение первых 12 месяцев после инфицирования ВПГ-2 рецидив возникает у 80% пациентов, ВПГ-1 – у 55% [15, 26].

Современная медицина не располагает методами лечения, позволяющими элиминировать ВПГ из организма человека. Целью лечения герпеса является: 1) подавление репродукции ВПГ в период обострения (купирование рецидива); 2) снижение частоты и длительности рецидивов заболевания, тяжести их течения; 3) формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции.

Всё разнообразие методов терапии и профилактики обострения герпесвирусных инфекций можно сгруппировать в направления этиотропного, патогенетического и симптоматического лечения с применением химиотерапии, иммунотерапии и комплексного лечения [1, 7, 11].

Большое внимание уделяется антигерпетическим соединениям растительного происхождения, природным антиоксидантам, адаптогенам из лекарственного растительного сырья и витаминно-минеральным комплексам, ввиду изменения иммунного статуса пациентов [14, 19].

Патогенетическая терапия направлена на нормализацию функции иммунной системы организма, в том числе на активацию системы интерфероновой защиты, как правило, связанная с применением интерферонов (ИФН), индукторов ИФН и иммуномодуляторов. Специфическая иммунотерапия состоит в применении герпетической вакцины, хотя ряд исследователей считает, что надежды, возлагаемые на специфическую вакцинопрофилактику, не оправдали себя [11, 19]. Иммуностропные препараты, обладающие активностью против вируса герпеса, разнообразны и представлены в таблице.

Иммуностропные препараты, обладающие активностью против вируса герпеса

Алломедин (мазь)	Горприносин	Панавир
Аллокин	Изопринозин	Полудан
Амиксин	Имуномакс	Реаферон
Арбидол	Имунофан	Тимоген
Виферон	Интераль	Ферровир
Галавит	Кипферон	Циклоферон
Генферон	Неовир	Эпиген-интим

Использование противовирусной химиотерапии велико при лечении рецидивирующих форм простого герпеса с поражением кожи и слизистых оболочек. В лечении простого герпеса с применением противогерпетических химиопрепаратов можно выделить два принципиально отличающихся друг от друга подхода: 1) эпизодическое лечение – прием ациклических нуклеозидов (АН) в момент рецидива в терапевтических дозах при соблюдении кратности и длительности лечения; 2) супрессивная терапия – длительный, иногда многолетний, постоянный прием препаратов АН вне рецидива в более низких дозах [9, 25].

Группа препаратов АН представлена синтетическими аналогами естественных нуклеозидов. Исторически первым таким препаратом был ацикловир (синтетический ациклический аналог нуклеозида гуанозина), созданный британской фирмой «Glaxo Wellcom Foundation Ltd», ставший «золо-

тым стандартом» терапии герпеса, механизм действия которого основан на высокой специфичности к вирусной тимидинкиназе. В настоящее время ацикловир – наиболее часто назначаемый противогерпетический препарат. Успешно прошли лечение ацикловиром и его аналогами местно, орально и парентерально, короткими и многолетними курсами более 50 млн человек. Была отмечена безопасность, высокая эффективность, хорошая переносимость препаратов и отсутствие значимых побочных эффектов, уровень доказательности – А [10].

Согласно проведенным исследованиям, биодоступность (*per os*) противогерпетических препаратов из группы ациклических нуклеозидов возрастает следующим образом: ацикловир – 20%, валацикловир – 54% и фамцикловир – 77% [24]. Тем не менее применение ацикловира по-прежнему остаётся востребованным среди врачей и пациентов в настоящее время, и одновременно

ведутся исследования по увеличению растворимости ацикловира [5] и синтезу его производных [8].

В настоящее время лекарственные препараты ацикловира представлены как моно, так и комбинированного состава, с целью предотвращения резистентности вирусов к ацикловиру и для комплексного воздействия терапии. В частности, созданы крем «Актовир», «Зовиракс дуо-актив», «Герпферон» [17, 18].

В разные годы предпринимались многочисленные попытки повысить эффективность лечения ПГ путем комбинированной терапии. С этой целью использовались различные сочетания средств иммунного влияния, а также препаратов, отличающихся по этиопатогенетическому механизму действия [20].

Возможно сочетанное использование противовирусной терапии и глюкокортикоидов. Выявлено, что такая комбинация эффективнее монотерапии противовирусными препаратами, особенно для лечения острой боли и коррекции различных аспектов качества жизни пациентов. Комбинация ацикловир + преднизолон значительно быстрее купирует острую боль и возвращает пациента к обычной жизнедеятельности в случае постгерпетической невралгии [2].

Наружные средства дополняют системную противовирусную терапию. Многочисленные наблюдения подтверждают, что в случае назначения таблетированных форм ациклических нуклеозидов на стадии предвестников в сочетании с наружной противовирусной терапией значительно чаще удается полностью прервать дальнейшее развитие рецидива или наблюдать его abortивное течение [20].

Местная терапия противовирусных лекарственных средств при герпесе кожи и слизистых оболочек требуется для уменьшения отёка, экссудации, боли и зуда, ускорения заживления язвочек и эрозий и сокращения длительности выделения вируса на участках поражения [22]. Применение данных лекарственных форм начинают при появлении первых признаков активации инфекции (чувство жжения, зуд и т.д.) и продолжают вплоть до эпителизации эрозий. Рано начатое местное лечение может предотвратить развитие везикул.

В комплексную терапию пациентов с простым герпесом необходимо включать местные противовирусные средства, способствующие стабилизации и разрешению процесса [12].

При анализе ассортимента противовирусных средств на российском рынке установлено, что большинство противовирус-

ных препаратов выпускается в виде твёрдых лекарственных форм – 66%, в виде мягких лекарственных форм – 22%, а в форме жидких – 12% [22], лидером же является ацикловир [6].

Ассортимент лекарственных форм, содержащих в своём составе ацикловир, разнообразен (представлен на рисунке). Производители субстанции в основном представлены китайскими компаниями, тем не менее присутствуют и отечественные фирмы-производители, такие как ЗАО «АЗТ Производственно-коммерческая ассоциация» и ООО «Технология лекарств» [4].



Ассортимент лекарственных форм, содержащих ацикловир

Следует отметить, что современная фармакотерапия герпеса эффективно уменьшает его клинические проявления, положительно влияет на психическое состояние пациентов и приобретает комплексный подход. Несмотря на различные достижения в лечении герпеса, ацикловир по-прежнему играет значительную роль в данном направлении и привлекает внимание исследователей по созданию комбинированных препаратов. В связи с чем актуальными являются исследования по разработке лекарственной формы комбинированного состава, обладающей противогерпесным эффектом – мединские карандаши.

Список литературы

1. Арестова И.М., Киселева Н.И. Современные возможности сочетанной химиотерапии и иммунокоррекции урогенитального герпеса в гинекологии и акушерстве // Медицинские новости. – 2013. – № 9. – С. 21-27.

2. Волкова Л.И. Постгерпетическая невралгия: клиника, лечение, профилактика [Электронный ресурс] // Международный неврологический журнал. – 2007. – №3(13). – URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/144> (дата обращения: 20.05.2014).
3. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Герпес-вирусная инфекция в дерматокосметологической практике // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, №8. – С. 397-400.
4. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%u0430%u0446%u0438%u043a%u043b%u043e%u0432%u0438%u0440> (дата обращения: 28.05.14).
5. Жилиякова Е.Т., Баскакова А.В., Новикова М.Ю. Разработка технологической методики повышения растворимости ацикловира // Фундаментальные исследования. – 2013. – №6 (часть 3). – С. 646-650.
6. Изучение ассортимента противовирусных глазных лекарственных форм / Е.Т. Жилиякова, М.Ю. Новикова, О.О. Новиков и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – №1. – С. 179-183.
7. Исаков В.А. Герпес-вирусная инфекция. Рекомендации для врачей / В.А. Исаков, С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцов. – СПб., 2006. – 96 с.
8. Коровина А.Н., Кочетков С.Н., Куханова М.К. Поиск ингибиторов репликации вируса герпеса: 30 лет после ацикловира // Biotechnologia Acta. – 2013. – Т. 6, №4. – С. 78-85.
9. Лукьянов А.М., Полевченко Г.Н. Влияние системной терапии ациклическими нуклеозидами на иммунологические показатели и качество жизни пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т.19, №1. – С. 10-17.
10. Марченко Л.А., Шуршалина А.В. Обоснование принципов современной терапии генитального герпеса // Consilium Medicum. Гинекология. – 2000. – Т.2, №3. – С. 296-302.
11. Панкратов О.В. Иммуномодуляторы в лечении герпетической инфекции // Охрана материнства и детства: Рецензируемый науч.-практич. мед. журнал. – 2011. – №1 (17). – С. 80-89.
12. Пашинян А.Г. Наружная терапия простого герпеса // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – №2. – С. 104-106.
13. Перадзе Х.Д., Сухорук А.А. Особенности герпес-вирусов // Педиатр. – 2010. – Т.1, №2. – С. 78-80.
14. Рублева О.В. К вопросу о терапии и профилактике вирусных инфекций // Русский медицинский журнал. – 2012. – Т.20, №11. – С. 571-574.
15. Самгин М.А. Простой герпес. Дерматологические аспекты / М.А. Самгин, А.А. Халдин. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 160 с.
16. Сергеева И.Г., Макарова Н.Г. Современная топическая терапия пациентов с рецидивами простого герпеса // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2014. – Т.12, №1. – С. 94-101.
17. Справочник лекарств РЛС [Электронный ресурс]. – URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_28476.htm (дата обращения: 28.05.14).
18. Справочник лекарственных препаратов Vidal.ru [Электронный ресурс]. – URL: http://www.vidal.by/poisk_preparatov/actovir_36216.htm (дата обращения: 28.05.14).
19. Степанов М.И., Архипов Г.С. Особенности использования витаминов и эссенциальных микроэлементов для лечения и профилактики рецидивов простого герпеса // Фундаментальные исследования. – 2012. – №7 (часть 2). – С. 456-462.
20. Халдин А.А., Самгин М.А., Баскакова Д.В., Васильев А.Н. Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2007. – Т.2. – С. 4-10.
21. Чигвинцева Е.А., Герасимова Н.М. Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения герпес-вирусных заболеваний // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. – Т.3, №3. – С. 89-94.
22. Шаблакова А.С., Петров А.Ю. Маркетинговая оценка позиционирования противовирусных средств // Фундаментальные исследования. – 2012. – №8 (часть 1). – С. 204-206.
23. Шибаева Е.В. Опыт применения геля «Алломедин» в купировании рецидивов простого герпеса // Медицинский альманах. – 2011. – №6. – С. 109-114.
24. Шилова Н.П., Байкова И.А., Курс О.В. Особенности личности пациентов с рецидивирующим простым герпесом // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2011. – №2 (6). – С. 108-113.
25. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Современные подходы к диагностике и лечению герпесвирусных инфекций // Лечащий врач. – 2007. – №5. – С. 52-55.
26. Gupta R. Genital herpes / R. Gupta, T. Warren, A. Wald // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – № 9605. – P. 2127-2137.

References

1. Arestova I.M., Kiseleva N.I. Sovremennye vozmozhnosti sochetannoy himioterapii i immunokorrekcii urogenital'nogo herpesa v ginekologii i akusherstve // Medicinskie novosti. – 2013. – №. 9. – P. 21-27.
2. Volkova L.I. Postgerpeticheskaja nevralgija: klinika, lechenie, profilaktika [Jelektronnyj resurs] // Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2007. №3(13). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/144> (data obrashhenija: 20.05.2014).
3. Gorjachkina M.V., Belousova T.A. Gerpes-virusnaja infekcija v dermatokosmetologicheskoi praktike // Russkij medicinskij zhurnal. – 2013. – Т. 21, №8. – P. 397-400.
4. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%u0430%u0446%u0438%u043a%u043b%u043e%u0432%u0438%u0440> (data obrashhenija: 28.05.14).
5. Zhiljakova E.T., Baskakova A.V., Novikova M.Ju. Razrabotka tehnologicheskoi metodiki povyshenija rastvorimosti aciklovira // Fundamental'nye issledovanija. – 2013. – №6 (chast' 3). – P. 646-650.
6. Izuchenie assortimenta protivovirusnyh glaznyh lekarstvennyh form / E.T. Zhiljakova, M.Ju. Novikova, O.O. Novikov i dr. // Fundamental'nye issledovanija. – 2012. – №1. – P. 179-183.
7. Isakov V.A. Gerpes-virusnaja infekcija. Rekomendacii dlja vrachej / V.A. Isakov, S.B. Rybalkin, M.G. Romancov. – SPb., 2006. – 96 p.
8. Korovina A.N., Kochetkov S.N., Kuhanova M.K. Poisk ingibitorov replikacii virusa herpesa: 30 let posle aciklovira // Biotechnologia Acta. – 2013. – Т. 6, №4. – P. 78-85.
9. Luk'janov A.M., Polevechko G.N. Vlijanie sistemnoj terapii aciklicheskimi nukleozidami na immunologicheskie pokazateli i kachestvo zhizni pacientov s recidivirujushhim genital'nym herpesom // Russkij medicinskij zhurnal. – 2011. – Т.19, №1. – P. 10-17.
10. Marchenko L.A., Shurshalina A.V. Obosnovanie principov sovremennoj terapii genital'nogo herpesa // Consilium Medicum. Ginekologija. – 2000. – Т.2, №3. – P. 296-302.
11. Pankratov O.V. Immunomoduljatory v lechenii gerpeticheskoi infekcii // Ohrana materinstva i detstva: Recenziruemyj nauch.-praktich. med. zhurnal. – 2011. – №1 (17). – P. 80-89.
12. Pashinjan A.G. Naruzhnaja terapija prostogo herpesa // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. – 2010. – №2. – P. 104-106.
13. Peradze H.D., Suhoruk A.A. Osobennosti herpes-virusov // Pедиатр. – 2010. – Т.1, №2. – P. 78-80.

14. Rubleva O.V. K voprosu o terapii i profilaktike virusnyh infekcij // Russkij medicinskij zhurnal. – 2012. – T.20, №11. – P. 571-574.
15. Samgin M.A. Prostoј herpes. Dermatologicheskie aspekty / M.A. Samgin, A.A. Haldin. – M.: MEDpress-inform, 2002. – 160 p.
16. Sergeeva I.G., Makarova N.G. Sovremennaja topicheskaja terapija pacientov s recidivami prostogo herpesa // Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina. – 2014. – T.12, №1. – P. 94-101.
17. Spravochnik lekarstv RLS [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_28476.htm (data obrashhenija: 28.05.14).
18. Spravochnik lekarstvennyh preparatov Vidal.ru [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://www.vidal.by/poisk_preparatov/actovir__36216.htm (data obrashhenija: 28.05.14).
19. Stepanov M.I., Arhipov G.S. Osobennosti ispol'zovanija vitaminov i jessencial'nyh mikrojelementov dlja lechenija i profilaktiki recidivov prostogo herpesa // Fundamental'nye issledovanija. – 2012. – №7 (chast' 2). – P. 456-462.
20. Haldin A.A., Samgin M.A., Baskakova D.V., Vasil'ev A.N. Mestnaja terapija prostogo herpesa: PRO i CONTRA // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. Prilozhenie «Herpes». – 2007. – T.2. – P. 4-10.
21. Chigvinceva E.A., Gerasimova N.M. Sovremennye problemy jepidemiologii, diagnostiki i lechenija herpesvirusnyh zabozevanij // Sovremennye problemy dermatovenerologii, immu-nologii i vrachebnoj kosmetologii. – 2009. – T.3, №3. – P. 89-94.
22. Shablakova A.S., Petrov A.Ju. Marketingovaja ocenka pozicionirovanija protivovirusnyh sredstv // Fundamental'nye issledovanija. – 2012. – №8 (chast' 1). – P. 204-206.
23. Shibaeva E.V. Opyt primeneniya gelja «Allomedin» v kupirovanii recidivov prostogo herpesa // Medicinskij al'manah. – 2011. – №6. – P. 109-114.
24. Shilova N.P., Bajkova I.A., Kurs O.V. Osobennosti lichnosti pacientov s recidivirujushhim prostym herpesom // Mediko-biologicheskie problemy zhiznedejatel'nosti. – 2011. – №2 (6). – P. 108-113.
25. Shul'zhenko A.E., Zujkova I.N. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju herpesvirusnyh infekcij // Lechashhij vrach. – 2007. – №5. – P. 52-55.
26. Gupta R. Genital herpes / R. Gupta, T. Warren, A. Wald // Lancet. 2007. Vol. 370. № 9605. P. 2127–2137.

Рецензенты:

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры технологии лекарств ПМФИ – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск;
 Хаджиева З.Д., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры технологии лекарств ПМФИ – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск.
 Работа поступила в редакцию 29.07.2014.