

УДК 615.015.14;661.122.

ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОВИРУСНЫХ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Жилякова Е.Т., Новикова М.Ю., Новиков О.О., Ткачева А.С., Придачина Д.В.

*НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Белгород, e-mail: info@bsu.edu.ru*

Проведен анализ ассортимента лекарственных форм, применяемых для лечения вирусных конъюнктивитов. Приведены полученные статистические данные. Дано описание наиболее часто встречающихся форм вирусных конъюнктивитов различной этиологии. Выявлены наиболее активные фармацевтические субстанции, используемые для лекарственных форм этой направленности действия. Дана сравнительная характеристика субстанциям и обзор их фармакологического действия на различные виды возбудителей вирусных конъюнктивитов. Дан обзор преимуществ ацикловира перед идоксуридином, а также проявлений возможных побочных эффектов при применении данных препаратов. Приведены основные торговые наименования, под которыми выпускаются в настоящее время препараты на основе ацикловира и идоксуридина.

Ключевые слова: ацикловир, лекарственные формы

STUDY OF ASSORTMENT ANTIVIRAL EYE MEDICINAL FORMS

Zhilyakova E.T., Novikova M.Y., Novikov O.O., Tkachewa, A.S., Pridachina D.V.

NRU «Belgorod State National Research University, Belgorod, e-mail: info@bsu.edu.ru

The analysis of the assortment of medicinal forms for treating viral conjunctivitis was done. The obtained statistics is presented. The most common forms of viral conjunctivitis of various etiologies were described. The most active pharmaceutical substances used for medicinal forms for the treating are detected. There is the characteristic of these substances and the review of their pharmacological action. The review of the benefits of acyclovir over the idoxuridine was compiled and possible side effects of these drugs were described. Major trade names of the currently available drugs based on acyclovir and idoxuridine were identified.

Keywords: acyclovir, medicinal form

В последнее время диагностике и лечению вирусных офтальмологических патологий как у нас в стране, так и за рубежом уделяется большое внимание. Из-за их высокой контагиозности уже были зарегистрированы крупные очаги эпидемий и даже пандемий в различных регионах мира [1].

По данным статистики Министерства здравоохранения и социального развития РФ, болезнями глаз и глазного аппарата страдают около 4,7 млн человек в России, из которых 1,2 млн человек составляют дети до 14 лет [2].

В связи с этим целью работы является изучение ассортимента противовирусных глазных лекарственных форм, выявление наиболее используемых субстанций.

Некоторые вирусные заболевания глаз, например, эпидемический вирусный кератоконъюнктивит, был описан еще в начале прошлого столетия, хотя вирусная природа их была установлена значительно позже – лишь в начале 60-х годов XX в. [3].

По данным Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней, заболеваемость конъюнктивитами составляет в среднем 160 случаев на 10000 населения. В структуре воспалительных заболеваний глаз конъюнктивиты составляют около 62% и около трети от всех глазных патологий. Наиболее часто встречаются конъюнктивиты аденовирусной этиологии (17,9%). Установ-

лена взаимосвязь заболеваемости конъюнктивитами населения с неблагоприятными экологическими, климатогеографическими и производственными факторами [4].

В Белгородской области, по данным Роспотребнадзора за 2007 г., заболеваемость конъюнктивитами новорожденных составила примерно 33,3% среди внутрибольничных инфекций, а среди внутриутробных болезней около 40,9%. По данным за 2008 г., конъюнктивиты составляли 38,1% от всех внутрибольничных инфекций среди всех возрастов населения [5].

Вирусные конъюнктивиты чаще всего возникают как осложнения заболеваний верхних дыхательных путей, заражение происходит воздушно-капельным или контактным путем. Заболевание может возникнуть в любое время года.

Значительную роль в патологии глаз играют и вирусы герпеса, в частности, вирусы герпеса первого и второго типа и вирус герпеса варицелла зостер, которые широко распространены в окружающем нас мире. Насчитывается более 70 представителей этой группы. Поражения глаз обусловлены в основном вирусами простого герпеса, ветряной оспы, разнообразными аденовирусами, а также цитомегаловирусом. Особое значение в патологии глаз принадлежит вирусу простого герпеса. Причем основную роль занимают рецидивирующие

случаи столкновений с вирусом простого герпеса *Herpes simplex*. На сегодняшний день офтальмогерпес составляет проблему из-за широкой распространенности, по многолетним наблюдениям МНИИ ГБ им. Гельмгольца, у 50–83 % пациентов возникают рецидивы [6].

По-прежнему, основной методикой лечения вирусных заболеваний глаз является применение глазных лекарственных форм, содержащих антивирусные активные субстанции. Нами был изучен ассортимент противовирусных лекарственных форм для лечения различных вирусных конъюнктивитов.

На рис. 1 представлена диаграмма, показывающая ассортимент лекарственных форм для лечения вирусных конъюнктивитов. Как видно из рис. 1, наибольшее распространение среди лекарственных форм для лечения вирусных конъюнктивитов занимают глазные капли, их число на рынке составляет около 43 %.

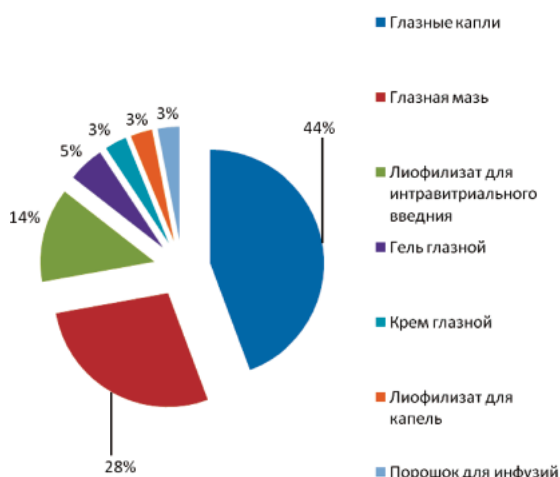


Рис. 1. Ассортимент лекарственных форм для лечения вирусных конъюнктивитов

Вторую позицию удерживают глазные мази – 27%. Третье место приходится на долю лиофилизатов для интравитриального введения. Доля остальных лекарственных форм не превышает 5%.

Действующие вещества, применяющиеся для лечения вирусных конъюнктивитов, весьма разнообразны, их число достаточно велико.

На рис. 2 представлена диаграмма, показывающая ассортимент активных фармацевтических субстанций, используемых для глазных капель этой направленности действия.

Как видно из рис. 2, ведущую роль играют препараты на основе ацикловира, их около 22%. Несколько меньшее распространение получили препараты на основе интерферона альфа 2b и идоксуридина, 19

и 8% соответственно, на остальные активные фармацевтические субстанции приходится менее 5%.

В глазных мазях наиболее часто встречается ацикловир, около 60%, доли остальных действующих веществ примерно равны и составляют по 10%. К ним относят идоксуридин, бромнафтохинон, теброфен, флореналь.

Как видно из рис. 3, несколько изменяется картина в глазных каплях, здесь лидирует интерферон альфа-2b, 27%. За ним следует идоксуридин, 13%. Доля всех остальных действующих веществ не превышает 7%.

Итак, на рынке лидируют три действующих вещества: ацикловир, интерферон и идоксуридин. Производители ацикловира в основном представлены российскими компаниями, около 46%, субстанции китайского производства занимают вторую позицию, около 19%, доля остальных стран, таких как Великобритания, Италия, Белоруссия и Индия, не превышает 9%.

Производители интерферона на российском рынке представлены двумя крупными компаниями, «Фармапарк» и «Векторфарм», по 50% российского рынка, на мировом же рынке они делят лидерство с американскими производителями, Amarello biosciences и Lgm-pharma, США.

Субстанция идоксуридина производится только в Китае, и рынок делят четыре крупных китайских производителя, такие как Xinxiang Tianfeng Fine Chemicals Co., Shanghai Mankong Biotechnology, Suzhou Leader Imp. & Exp. Co., Sinoway International (Jiangsu) Co.

На рис. 4 представлены химические формулы наиболее активных фармацевтических субстанций для лечения вирусного конъюнктивита. Как видно из рис. 4, свойства субстанций отличаются, так как они принадлежат к разным классам химических веществ, обладают различной растворимостью. Так, ацикловир растворим в воде при 37°C, а интерферон только при температуре менее 37°C, идоксуридин же растворяется при температуре выше 20°C [7].

Фармакологическое действие данных лекарственных субстанций так же вариabельно. Ацикловир является синтетическим аналогом пуриновых нуклеозидов, нарушает структуру вирусной ДНК без повреждения клеток хозяина путем взаимодействия с ДНК-полимеразой.

Идоксуридин блокирует изменение нормального синтеза ДНК и блокирует встраивание тимидина в вирусную ДНК, в результате чего ДНК вируса становится дефектной и неспособной инфицировать и разрушать ткань, вирус же не сможет размножиться.



Рис. 2. Ассортимент действующих веществ для лечения вирусных конъюнктивитов

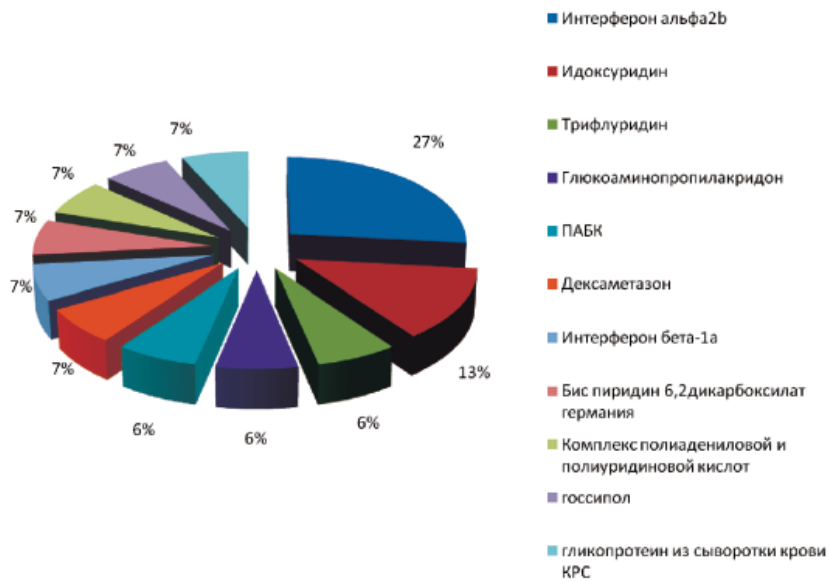


Рис. 3. Распространение действующих веществ, используемых для лечения вирусных конъюнктивитов в глазных каплях

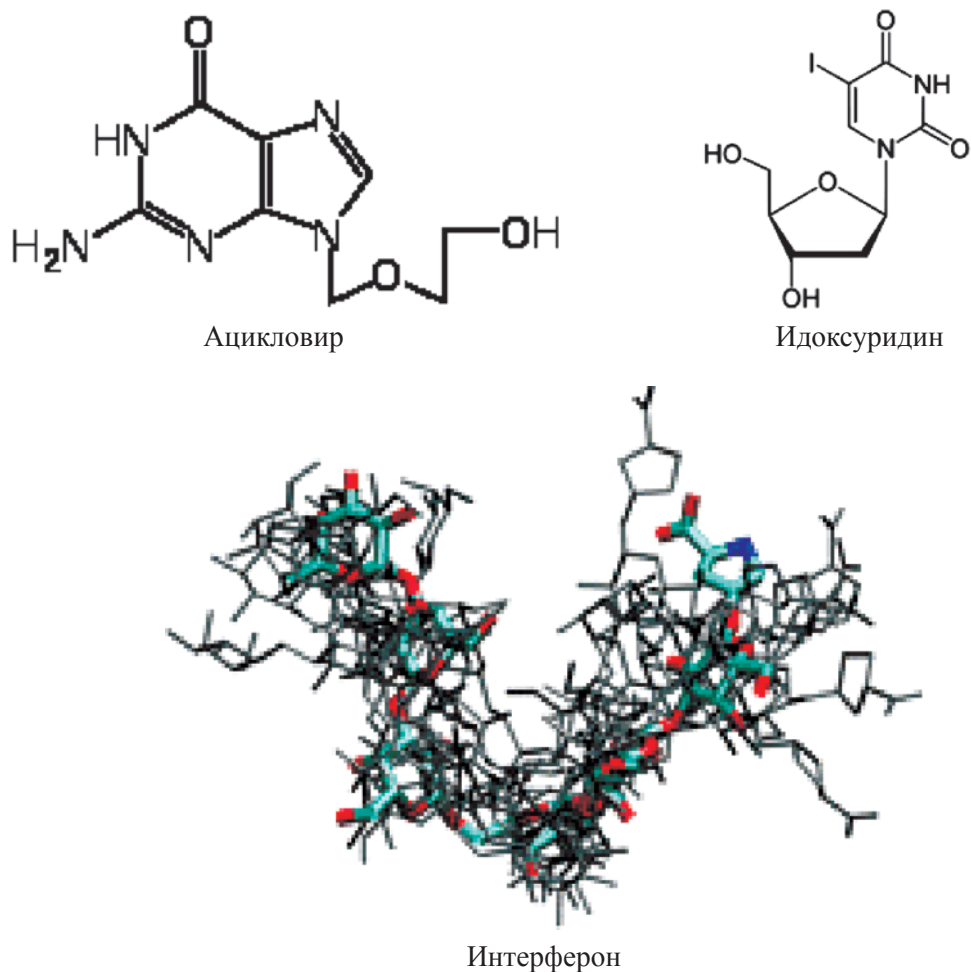


Рис. 4. Химическое строение наиболее активных субстанций для лечения вирусного конъюнктивита

Интерферон действует на мембранные рецепторы и индуцирует синтез РНК, мешает репродукции и высвобождению вируса, активирует фагоцитоз, стимулирует образование антител и лимфокинов.

В противовирусной терапии офтальмогерпеса на смену идоксуридину, обладающему выраженными раздражающими свойствами и слабой эффективностью при глубоких формах, прочно вошел в практику ацикловир. В отличие от других средств, ацикловир избирательно активируется ферментами, кодируемыми герпес вирусами, такими как тимидинкиназы вируса герпеса или продукт гена UL97 цитомегаловируса. Ацикловир трифосфат, встраиваясь в синтезируемую вирусом ДНК, блокирует размножение вируса. Специфичность и весьма высокая селективность действия также обусловлена преимущественным его накоплением в клетках, пораженных вирусом герпеса. Активность в отношении вируса простого герпеса (тип 1) выше в 10 раз чем у идоксуридина. Высокоактивен в от-

ношении вируса простого герпеса (Herpes simplex) типа 1 и 2; вируса, вызывающего ветряную оспу и опоясывающий лишай (*Varicella zoster*); вируса Эпштейна-Барра (виды вирусов указаны в порядке возрастания величины минимальной подавляющей концентрации ацикловира). Таким образом, ацикловир имеет специфический механизм действия, предотвращающий размножение семейства герпесвирусов. Идоксуридин же не обладает действием на цитомегаловирус и умеренно активен на вирус Эпштейна-Барра [8].

Согласно данным Центра по офтальмогерпесу, работающему на базе НИИ глазных болезней РАМН, наилучшим образом отвечают современным требованиям, предъявляемым к лечению активных проявлений герпетической болезни глаз, два химиотерапевтических противовирусных препарата: полудан и ацикловир. Характерно, что оба препарата наряду с выраженным ингибирующим воздействием на вирус простого герпеса обладают ми-

нимальным побочным действием (токсико-аллергические реакции). Это позволяет применять их достаточно длительно не только местно в виде инстилляций и аппликаций, но и системно, что является основной предпосылкой для успешной терапии тяжелых проявлений офтальмогерпеса. Идоксуридин же проигрывает им в том, что не может длительно применяться из-за худшей переносимости и возможного тератогенного эффекта, а также является потенциальным канцерогеном и мутагеном. Но в то же время концентрация действующего вещества, необходимая для наступления терапевтического эффекта, у идоксуридина составляет 0,1%, а у ацикловира, в зависимости от лекарственной формы, от 3 до 5% [10].

Идоксуридин представлен в виде глазных капель Офтан-Иду, производства финляндской компании Сантен, с концентрацией 0,1%, а также выпускается под названиями Керацид, Офтан-IDU, Herplex, Idexur, IDU, Iduridin, Iduviran, IUDR, Keracid, Kerecid, Laevojodin [9].

Ацикловир выпускается во флаконах по 0,25 г порошка (250 мг) в упаковке по 5 флаконов для приготовления инъекций; таблетки по 0,2 г (200 мг) в упаковке по 20 и 100 штук; 3% глазная мазь (30 мг в 1 г) в тубах по 4,5 или 5 г; 5% крем (50 мг в 1 г) в тубах по 5 г [8].

Список литературы

1. Майчук Ю.Ф. Успехи и проблемы эпидемиологии и фармакотерапии воспалительных заболеваний глаз // 7-й съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. – М., 2000. – С. 153–154.
2. Заболеваемость в РФ в 2006–2007 гг. / Е.П. Какорина, Л.А. Михайлова, Е.В. Огрызко [и др.]. – М., 2008 – С. 80–81.
3. Сомов, Е.Е. Герпетические и эпидемические вирусные кератоконъюнктивиты. – СПб., 1996. – 48 с.
4. Конъюнктивит [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ufaeyeinstitute.ru/group9/page133/> (дата обращения 28.06.2011).
5. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Белгородской области в 2008 году: доклад / под ред. д.м.н., профессора В.И. Евдокимова. – Белгород, 2009.
6. Глазные болезни: учебник / под ред. В.Г. Копаевой. – М.: Медицина, 2002. – С. 180–181.
7. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. – М.: Медицина, 1994. – 224 с.
8. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Режим доступа http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_290.htm/ (дата обращения 28.06.2011).
9. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. – Режим доступа http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_516.htm/ (дата обращения 28.06.2011).
10. Майчук Ю.Ф. Успехи и проблемы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз // Рус. офтальмол. журн. – 2000. – №1. – С. 13–17.

Рецензент –

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры технологии лекарств ГБОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 07.11.2011.