

УДК 615.281.8:615.454.2

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ БУТАМИНОФЕНА В ЛЕЧЕНИИ АНОГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

М.Е. Пархач, О.И. Шадыро

Белорусский государственный университет, Республика Беларусь, г. Минск

E-mail: *parkhach_marg@mail.ru*

В статье приводится теоретическое и экспериментальное обоснование целесообразности создания суппозиториев бутаминофена – нового лекарственного вещества, разработанного и синтезированного в Белорусском государственном университете. Рассмотрены перспективы использования суппозиториев бутаминофена в лечении аногенитального герпеса. Доказательства актуальности разработки основаны на результатах анализа фармакотерапевтических и биофармацевтических свойств бутаминофена, а также маркетингового исследования.

Ключевые слова: бутаминофен, аногенитальный герпес, суппозитории

PROSPECTS OF PRODUCTION AND USE OF BUTAMINOFEN SUPPOSITORY FOR ANOGENITAL HERPES TREATMENT

M.E. Parkhach, O.I. Shadyro

Belarus State University, Belarus, Minsk

E-mail: *parkhach_marg@mail.ru*

The article shows theoretic substantiation of a butaminofen suppositories production reasonability – a new drug elaborated and synthesized in Belarus State University. We have considered the prospects of butaminofen suppositories use for anogenital herpes treatment. Evidence of a substance timeliness are based on the results of pharmacological, biopharmaceutical properties analysis of butaminofen and its marketing research.

Keywords: butaminofen, anogenital herpes, suppositories

Герпетическая инфекция в настоящее время рассматривается как фактор онкогенеза и кофактор передачи ВИЧ-инфекции [1]. Основное место в этиопатогенетическом противовирусном лечении отводится ацикловир-содержащим препаратам – синтетическим ациклическим аналогам дезоксигуанозина. Вместе с тем отмечается, что при остром и рецидивирующем аногенитальном герпесе клиническая эффективность их составляет всего около 70% [2, 3]. По данным ВОЗ у 5-7% пациентов в процессе лечения развивается резистентность к этой группе препаратов, механизм возникновения которой объясняют повреждением субстратной специфичности вирусной тимидинкиназы и появлением мутаций в гене ДНК-полимеразы. Очевидно, что при развитии резистентности необходимо применение иных противовирусных препаратов. Наиболее целесообразно использование препаратов, сочетающих этиотропный и иммуномодулирующий эффекты. Одним из таких средств является бутаминофен, разработанный в Белорусском государственном университете под руководством профессора О.И. Шадыро.

Цель исследования – рассмотреть целесообразность создания суппозиториев бутаминофена и перспективы их использования в лечении аногенитального герпеса. Бутаминофен – 2-гидрокси-3,5-ди-трет-бутил-N-фенилаланин, обладает способностью регулировать вероятность и направленность протекания свободнорадикальных процессов в биосистемах и ингибировать в клетках репродукцию вируса простого герпеса. В опытах на животных и в первой фазе клинических испытаний бутаминофен показал высокую безопасность, в то время как специфическая противовирусная активность его соизмерима с таковой для ацикловира. Препарат хорошо переносится пациентами, местных и общих аллергических реакций при его клиническом изучении не выявлено.

В настоящее время разработана лишь одна лекарственная форма бутаминофена – мазь на углеводородной основе, используемая в качестве средства локальной наружной терапии. Данная лекарственная форма бутаминофена существенно ограничивает терапевтические возможности лекарственной субстанции. Так, при аногенитальной герпетической инфекции очаги поражения вирусом герпеса простого локализируются в полостях организма и зонах, недоступных для нанесения мазей: анус, ампулярный отдел прямой кишки, влагалищная часть шейки матки, цервикальный канал, уретра и т.д. Нанесение мази на пораженные участки аногенитальной области может быть осуществлено лишь специалистом в стационарных или амбулаторных условиях, требует применения специальных аппликаторов, что ограничивает или исключает применение мазевых форм препарата самим пациентом. В этой связи разработка суппозиториев бутаминофена для интравагинального и ректального введения является актуальной задачей.

Весьма важным фактором для создания и обеспечения в течение длительного времени оптимальной терапевтической концентрации активнодействующего вещества в аногенитальной зоне является исключение или минимизация всасывания его в системный кровоток. Известно, что местная терапия антивирусными препаратами является наиболее рациональной, так как общесистемное их применение нередко сопровождается развитием ряда побочных эффектов, отсутствующих при локальном применении тех же средств. Локальное действие при лечении аногенитального герпеса необходимо для уменьшения клинических проявлений инфекционного процесса, ускорения эпителизации и сокращения длительности выделения вируса из очага.

Предварительное изучение биофармацевтической растворимости в физиологическом диапазоне рН от 2,0 до 9,4 и других физико-химических свойств бутаминофена показало, что это вещество обладает низким общим уровнем лиофильности, сочетающимся с высокой степенью липофильности: значение коэффициента Ханша для бутаминофена существенно больше единицы. Это обстоятельство позволяет позиционировать субстанцию бутаминофена как вещество II класса в биофармацевтической системе классификации (БСК) лекарственных веществ [4].

Известно, что для фармацевтических субстанций II класса по БСК характерна выраженная проницаемость через клеточные оболочки организма, обусловленная сродством их к фосфолипидным и иным структурам биологических мембран. Это позволяет рассчитывать на хороший уровень доступности бутаминофена для клеток и тканей из адекватно подобранной суппозиторной основы. При необходимости свойство может быть скорректировано путем использования в составе суппозиторной массы в качестве вспомогательных веществ тензидов.

Суппозитории являются более удобной и гигиеничной лекарственной формой для лечения внутрисполостных поражений аногенитальной области организма в сравнении с мазью, вводимой с помощью аппликатора медицинским персоналом.

Использование суппозиториев бутаминофена позволит повысить комплаентность, поскольку обеспечит доступность и удобство процедуры введения средства в полости

организма без участия медицинского персонала, что, в свою очередь, позволит пациенту применять средство в домашних условиях.

К важным свойствам суппозиториев бутаминофена можно отнести гидропротекторный эффект, обусловленный образованием липофильной пленки действующего вещества и липофильной суппозиторной основы на поверхности слизистой оболочки при применении. Гидропротекторный эффект весьма важен при топическом лечении герпетических поражений ввиду возможности восстановления эластичности тканей за счет увлажнения поверхности контакта и, соответственно, возможности применения суппозиториев при атрофическом вагините. Использование лекарственных средств в форме таблеток, желатиновых и иных капсул для интравагинального введения, как известно, при атрофическом вагините противопоказано [5].

Маркетинговые исследования и анализ рынка лекарственных средств, используемых для лечения аногенитального герпеса, показывают, что в Республике Беларусь отсутствуют средства для проведения этиопатогенетического лечения в формах, предназначенных для внутривлагалищного локального воздействия. Суппозитории, вагинальные или ректальные капсулы, содержащие ациклические аналоги дезоксигуанозина и предназначенные для введения в полости тела, не зарегистрированы. Имеющиеся на рынке ректальные и вагинальные суппозитории содержат лекарственные вещества иммунотерапевтической группы (интерферон-содержащие, интерферон-индуцирующие препараты, другие иммуномодуляторы) и предназначены для специфической и неспецифической иммунотерапии; по этой причине не могут рассматриваться как аналоги суппозиториев бутаминофена.

Выявленные фармакотерапевтические, физико-химические и биофармацевтические свойства бутаминофена, позиционирование его в биофармацевтической системе классификации как вещества II класса, а также результаты маркетингового исследования, в совокупности доказывают перспективность разработки суппозиториев бутаминофена.

Библиографический список

1. Анализ наиболее перспективных исследований по созданию новых лекарственных средств / В.П. Фисенко, А.П. Дрожжин, М.Т. Абидов и др. // Сборник научных трудов. – М.: НЦЭГКЛС, 2000. - 47 с.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: Медицина, 1998. - 187 с.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств // ЦЭиИЗ. – Минск, 2006. - Раздел 5.8.14. – С.597.
4. Марченко Л.А. Генитальная герпетическая инфекция у женщин (Клиника, диагностика, лечение) : Автореф. дис. д.м.н. – М., 1997. – 32 с.
5. Республика Беларусь, «Здравоохранение». –2012. -№1, январь. [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.minzdrav.gov.by/ru/news>.

Пархач Маргарита Евгеньевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий Белорусского государственного университета, химический факультет. Область научных интересов: фармацевтическая технология, стабилизация лекарственных средств, биофармацевтические исследования. E-mail: parkhach_marg@mail.ru

Шадыро Олег Иосифович – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой радиационной химии и химико-фармацевтических технологий Белорусского государственного университета, химический факультет. Область научных интересов: химия лекарственных соединений, свободно-радикальные процессы в биологических системах.