Оглавление

Введение

Глава 1. Общая характеристика заболевания

.1 Этиология и патогенез развития герпеса

.2 Симптомы и клиническая картина герпеса первого типа

.3 Основные направления фармакотерапевтической коррекции заболевания

Глава 2. Теоретическое обоснование состава и технологии лекарственного средства для профилактики и лечения герпеса

.1 Краткая характеристика лекарственных форм, применяемых при лечении герпеса

.2 Требования, предъявляемые к мазям для профилактики и лечения вирусных заболеваний губ

.3 Основные действующие вещества и вспомогательные компоненты, входящие в состав противовирусных препаратов

.4 Выбор состава и технологии мази для профилактики и лечения герпеса

Заключение

Список литературы

Введение

Актуальность. B США у каждого пятого жителя при обследовании обнаруживаются клинические признаки того, что он когда-то переносил инфекцию, вызванную вирусом герпеса. В России ситуация выглядит также далеко не лучшим образом - каждый год в российские больницы поступают около двух миллионов человек, больных герпесом. Между тем в России, по данным на 1996 год, больных генитальным герпесом в хронической форме насчитывается около 20 миллионов человек.

В зависимости от иммунной системы рецидивы герпеса могут случаться два-три раза в год, а могут и каждый месяц с продолжительностью две-три недели. По расчетам ученых, вирусом простого герпеса 2 типа инфицированы около 11% людей, достигших 15 летнего возраста, а к 50-летнему возрасту антитела к вирусу герпеса 2 типа обнаруживаются уже у 73% людей.[5]

Несмотря на огромное количество препаратов для профилактики и лечения герпеса, существующих на фармацевтическом рынке, все они синтетического происхождения.

Цель данной работы состоит в теоретическом обосновании состава и технологии лекарственного средства для профилактики и лечения герпеса.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

) Провести анализ литературных источников и дать характеристику этиологии и патогенеза развития герпеса;

) Изучить симптомы и клиническую картину герпеса первого типа;

) Рассмотреть основные направления фармакотерапевтической коррекции заболевания;

) Дать краткую характеристику лекарственным формам, применяемым при лечении герпеса;

) Рассмотреть требования, предъявляемые к мазям для профилактики и лечения вирусных заболеваний;

) Описать основные действующие вещества и вспомогательные компоненты, входящие в состав противовирусных препаратов;

) Предложить состав и технологию мази для профилактики и лечения герпеса.

Глава 1. Общая характеристика заболевания

.1 Этиология и патогенез развития герпеса

Герпес (от греч. herpes - лихорадка) - инфекционное заболевание, обусловленное вирусом простого герпеса, характеризующееся многообразием проявлений болезни с преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек и нервной системы. Герпес находится в числе наиболее распространенных заболеваний человека, передающихся в виде вирусной инфекции.[9]

Возбудителем простого герпеса (herpes simplex) является ДНК-содержащий вирус типа 1 и 2, вирулентный для человека.



Рисунок 1.1 Вирус герпеса под микроскопом

Поражения кожи, слизистых оболочек и офтальмогерпес чаще обусловлены заражением вирусом герпеса типа 1, генитальный - типа 2. Может иметь место сочетанное заражение вирусами типа 1 и 2. Генерализованный герпес чаще вызывается вирусом типа 2. Источник заражения - больной или вирусоноситель.

Передача инфекции осуществляется контактным, воздушно-капельным трансплацентарным и трансфузионным путями. Проникновение вируса в области входных ворот при контактном или воздушно-капельном заражении сопровождается повреждением эпителия кожи или слизистой оболочки с последующим развитием регионарного лимфаденита и гематогенным распространением вируса с вирусемией и вирурией. Гематогенному распространению вируса способствуют адсорбция его на поверхности эритроцитов и поглощение лейкоцитами и макрофагами по типу незавершенного фагоцитоза. Вирусемия бывает не только при генерализованных, но и при локализованных формах герпеса.

Вирус герпеса обладает высокой нейротропностью и поэтому может длительное время персистировать в нервной ткани, не вызывая никаких болезненных проявлений. При хронических формах герпеса, которые встречаются преимущественно у взрослых, обострения инфекции связаны с провоцирующими моментами - переохлаждением, другими инфекционными заболеваниями и др. Локальный острый первичный герпес у детей чаще наблюдается в возрасте от 6 мес до 5 лет.[7]

) Простой герпес первого типа

Типы заболевания представлены в большом количестве. Один из них - ВПГ (вирус простого герпеса <http://theherpes.ru/gerpes/virusa-prostogo-gerpesa.html>) 1 типа. Данный возбудитель заболевания в основном выбирает место для своей локализации в области губ, щек, языка и вокруг глаз. Но, несмотря на это, вирус герпеса <http://theherpes.ru/gerpes/chem-opasny-virusy-gerpesa.html> первого типа может появиться на половых органах, бедрах и ягодицах. На месте появления и развития заболевания возникает отек ткани, который сопровождается покраснением и сгруппировавшимися скоплениями пузырьков с инфицированной жидкостью. После нескольких дней болезни жидкость в пузырьках становится мутной, после чего происходит вскрытие везикул. Так жидкость попадает на кожу носителя, чем вызывает процесс распространения инфекции. На месте лопнувшего пузырька образуется язва, которая со временем затягивается корочкой. В течение всего острого этапа заболевания пациент страдает сильным зудом, жжением, болью в области пораженного участка. В некоторых случаях герпес первого типа может вызывать лихорадку, обострение хронических заболеваний, повышенную температуру и прочее. Герпес первого типа может появиться у любого человека, вне зависимости от его возраста.



Рисунок 1.2 Клиническая картина герпеса первого типа

2) Простой герпес второго типа

Вирус герпеса <http://theherpes.ru/raznovidnosti/vozbuditel-chto-soboj-predstavlyaet.html> второго типа принято называть половым герпесом. Это связано с тем, что место его появления находится на половых органах и прилегающих к ним участках кожи. Передается этот вид вируса при половом контакте или через пользование личными средствами гигиены. Генитальный (половой) герпес является рецидивирующим. Его обострение может появляться несколько раз в году. Герпес второго типа <http://theherpes.ru/gerpes/kak-proyavlyaetsya-i-chem-on-opasen.html> наравне с простым герпесом может негативно отразиться на зрении пациента и привести к его ухудшению и глазным болезням.

3) Опоясывающий герпес

Он наиболее часто встречается у детей в возрасте от 9 до 15 лет. Его появление может спровоцировать появление ветряной оспы, но это возможно только в том случае, если пациент не болел ветрянкой ранее. Очень редко встречается такой вид заболевания у взрослых людей от 35 лет. В этом случае вирус поражает клетки головного и спинного мозга. Локализируется опоясывающий герпес в месте нахождения крупных нервных стволов, а именно на лице и сбоку туловища. Длительность заболевания при соответствующем лечении может достигать одного месяца. В течение болезни у инфицированного на пораженном участке тела появляются пузырчатые высыпания, которые нередко соединяются в целые очаги инфекции. Кроме высыпаний на теле, он сопровождается следующими симптомами: головные боли, невралгия, жжение, зуд, повышенная температура, раздражительность, бессонница.



Рисунок 1.3 Клиническая картина опоясывающего герпеса

) Вирус герпеса Эпштейна-Барр

Вирус Эпштейна-Барр сопровождается сильной ангиной и увеличением шейных и паховых лимфатических узлов. По-другому эту разновидность инфекционного заболевания принято называть инфекционным мононуклеозом <http://theherpes.ru/gerpes/skrytyj-vrag-mononukleoz.html>. Его симптомы: длительная высокая температура тела, частые головокружения, боли в горле, общая слабость, лихорадка, появление пузырьков на поверхности миндалин.



Рисунок 1.3 Клиническая картина вируса герпеса Эпштейна-Барр

) Цитомегаловирус

Передается цитомегаловирус многими путями: внутриутробное инфицирование, передача воздушно-капельным путем, бытовой способ заражения и прочие. В том случае, когда иммунная система человека достаточно крепкая, цитомегаловирус может не подавать о себе никаких признаков. Однако при появлении первых благоприятных факторов для развития заболевания, данный тип вируса непременно даст о себе знать. Клинические проявления заболевания в основном выражаются острыми респираторными инфекциями, которые из-за слабого иммунитета быстро распространяются по организму больного человека.

) Вирус 6 типа

Довольно редкий вид герпеса, который провоцирует такие лимфопролиферативные заболевания, как гемоцитобластоз, лимфосаркома, лимфома, экзантема.

) Вирус 7 типа

ВПГ (вирус простого герпеса) седьмого типа является провокатором появления синдрома усталости хронического характера. Данный тип вируса в основном попадает к человеку в раннем детстве и зачастую его нахождение в организме ничем не проявляется. Клетки вируса начинают атаковать организм под воздействием внешних неблагоприятных факторов. Симптомами ВПГ 7 является увеличение лимфоузлов, сыпь в виде пузырьков, заполненных инфицированной жидкостью, температура, озноб, потеря аппетита, апатия, раздражительность. Данный вид герпеса довольно заразен и при его обнаружении пациенту сразу назначается строгий курс лечения.[6]

При первичном инфицировании образуются IgМ-антитела, при рецидивах - IgG и IgА. Вследствие персистенции вируса у инфицированных людей иммунитет является нестерильным.

В некоторые периоды под влиянием различных факторов болезнь может обостряться и проявляться в виде хорошо известных всем симптомов. Кроме того, вирус герпеса сам способен индуцировать иммунодефицит.

Уровень иммунитета значительно влияет на количество и выраженность рецидивов. После стадии активной инфекции, вирус остаётся в неактивном состоянии жить в чувствительных ганглиях и ганглиях автономной нервной системы. Вирусных частиц в этой фазе не производится.

Частота и тяжесть вспышек у разных людей варьирует в широких пределах. У одних возникают язвы, не заживающие неделями, у других они проявляются только лишь как незначительный зуд и жжение в течение нескольких дней. Существует ряд доказательств, что наследственность влияет на частоту рецидивов. В области 21 хромосомы существует зона, включающая 6 генов, которую связывают с частотой вспышек. Тяжесть вспышек и их частота со временем уменьшается. Через несколько лет некоторые люди не будут иметь вообще каких-либо симптомов, хотя вирус будет выделяться и способен передаваться окружающим. У лиц с дефектами иммунитета вспышки будут тяжелее, дольше и чаще. Вспышки могут происходить в прежних местах или в непосредственной близости от нервных окончаний инфицированных ганглиев.[15]

.2 Симптомы и клиническая картина герпеса первого типа

«Простуда на губах» возникает из-за заражения человека вирусом простого герпеса I типа (ВПГ-I). Как правило, впервые человек сталкивается с герпетической инфекцией в раннем детстве, заражаясь от больного при поцелуях или использовании общих столовых приборов. Возможно также заражение от родственников воздушно-капельным путем при чихании и кашле.

Наиболее частой формой инфекции, вызванной ВПГ-I, является герпес лица, то есть «простуда на губах». Причем при первом эпизоде ВПГ у ребенка нередко поражаются не только губы, но и кожа в области носогубного треугольника, и слизистая носа. Бывают также герпетический стоматит и герпетическая ангина. Затем вирус распространяется по нервам и навсегда «селится» в нервных ганглиях.

По статистике, вирусом ВПГ-I заражены до 90-95% людей. Но проявляется эта инфекция по-разному. Более чем у 80% инфицированных вирус находится в неактивной форме и не дает о себе знать. Однако у 17-20% людей вирус ВПГ-I периодически «просыпается» и начинает активно размножаться. Этот процесс называется рецидивом и сопровождается появлением высыпаний на лице.

К наиболее частым факторам, способным спровоцировать рецидив герпеса, относятся:

· переохлаждение;

· простуда и другие вирусные или бактериальные инфекции;

· переутомление;

· стресс;

· травма;

· менструация;

· «жесткие» диеты, гиповитаминоз и истощение;

· чрезмерное увлечение загаром.

Вирус при этом может поражать любой участок кожи или слизистых оболочек организма. Но чаще всего при рецидиве мишенью становятся губы и слизистая носа. У некоторых герпес на лице возникает лишь изредка, являясь в основном косметическим недостатком. Но для людей с резко сниженным иммунитетом наличие в организме вируса может стать серьезной проблемой. Так, к примеру, у больных СПИДом, онкологических пациентов, людей, перенесших трансплантацию органов, обычный вирус герпеса может вызвать поражение внутренних органов.[8]

Распространенной формой локализованного герпеса является поражение эпителия красной каймы губ, кожи лица, слизистой оболочки полости рта, десен, носа, конъюнктивы глаз, гениталий. Наблюдается припухлость, покраснение с постепенным формированием везикулы или множества мелких везикул с серозным или серозно-геморрагическим содержимым, окруженных зоной отека и гиперемии. Травматизация вызывает образование эрозии или язвочки. При подсыхании везикул образуется корочка, которая затем отпадает. Микроскопически в эпителии обнаруживается баллонная дистрофия с гибелью эпителиальных клеток и скоплением серозного экссудата в эпидермисе. Дерма отечна, сосуды ее резко полнокровны, в периваскулярной ткани имеются лимфогистиоцитарные инфильтраты. По периферии везикул расположены многочисленные гигантские клетки. В ядрах клеток эпителия обнаруживаются внутриядерные базофильные включения, окруженные зоной просветления, тельца Коундри (по автору, установившему связь включений с вирусом герпеса). При гибели клетки вирусы высвобождаются.

Очень часто вирус простого герпеса вызывает острый герпетический стоматит, на долю которого приходится более 80% всех заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей.



Рисунок 1.4 Клиническая картина герпеса у детей

Обострение происходит при ослабленном иммунитете под влиянием самых разных факторов: переохлаждения, перегревания, острых респираторных инфекций, пневмонии, хронических стрессов, тяжелых общих заболеваний и гиповитаминозов. Медики стараются определить риск обострения герпетического стоматита.

Российские ученые изучили распространенность хронического рецидивирующего герпеса у детей школьного возраста. Распространенность оказалась высокой, а многие дети не знают, чем опасен герпес, и как с ним бороться. Ученые опросили и обследовали 3521 ученика из различных школ России от 8 до 17 лет (мальчиков и девочек было поровну). Распространенность хронического рецидивирующего герпеса среди школьников разных возрастов оказалась очень высокой - от 58 до 94%. Чаще всего болеют двенадцатилетние дети. Рецидивирующий герпес как правило высыпает на деснах, твердом небе, языке и щеках, реже - на крыльях носа и красной кайме губ. Возникает он обычно в результате провоцирующих и травмирующих факторов в полости рта. Оказалось, что более четверти восьмилетних детей страдают хроническим герпесом более 5 лет. Среди двенадцатилетних таких уже 78%. Чаще всего обострения случаются зимой и осенью. У трети восьмилетних детей и половины семнадцатилетних рецидивы герпеса происходят 3-4 раза в год. По данным медиков, у восьмилеток герпес чаще проявляется в тяжелой форме и сопровождается высокой температурой, головной и мышечной болью и тошнотой.

Герпес чрезвычайно опасен своими осложнениями, но дети практически ничего об этом не знают. Возможные последствия представляют себе около трети старшеклассников, а прочие осведомлены еще меньше. Российские медики подчеркивают, что наиболее уязвимы для герпеса дети восьми и двенадцати лет. Всем школьникам с высыпаниями на слизистой оболочке рта и губ следует проводить иммунологическое обследование. И конечно, надо уделять внимание профилактике. Помимо закаливания и предупреждения контактов с заболевшими, детям следует принимать витамины и препараты морских водорослей, отказаться от вредных привычек и избегать переутомления.[5]

.3 Основные направления фармакотерапевтической коррекции заболевания

На данный момент все имеющиеся препараты для лечения герпеса только подавляют размножение вируса, но не удаляют фрагменты вирусной ДНК из нейроцитов. Поэтому всегда существует вероятность повторных высыпаний, особенно при иммунодефицитах (например, при ВИЧ-инфекции или опухолях).

Применение противовирусных средств позволяет подавить активность вируса и облегчить симптомы. Лечение герпеса на губах может занять длительное время - ранка может зажить гораздо быстрее, если ее не трогать, однако в случае с губами это практически невозможно.[14]

В приведенной ниже таблице представлены препараты для профилактики и лечения герпеса на современном фармацевтическом рынке.

Таблица 1.1 Препараты для профилактики и лечения герпеса на фармацевтическом рынке

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Торговое название | Состав и форма выпуска | Страна -производитель |
| Ацикловир | Таблетки 400мг; Состав: ацикловир, молочный сахар, крахмал картофельный, аэросил, поливинилпирролидон среднемолекулярный, кальций стеариновокислый | Россия |
| Зовиракс | Таблетки 200мг; Состав: ацикловир, лактозы моногидрат, натрия крахмала гликолат, повидон К30, магния стеарат, индигокармин | Польша |
| Зовиракс | Мазь; Состав: ацикловир, вазелин | Великобритания |
| Герпферон | Мазь; Состав: интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный, ацикловир, лидокаина гидрохлорид, метилпарагидроксибензоат, макрогол | Россия |
| Ацикловир | Мазь; Состав: ацикловир, вазелин | Россия |

Эти препараты разрешены к продаже без рецепта врача. Использовать их необходимо регулярно, соблюдая при этом правила гигиены: используя только личную посуду, полотенца и так далее.

 

Рисунок 1.5 Препараты для профилактики и лечения герпеса

Альтернативные методы профилактики действуют опосредованно, обладая лишь общеукрепляющим, противовоспалительным действием.

Препараты эхинацеи, стимулируют систему иммунитета. Лизин, являясь незаменимой аминокислотой, представляет собой пластический материал для тканевой регенерации. Цинковые мази при нанесении на кожные покровы обладают противовоспалительным, антисептическим и подсушивающим действием, препятствуя проникновению вируса и ускоряя заживление язв. Сюда же стоит отнести экстракт алоэ вера и прополис, как природные противовоспалительные средства. [14]

Если симптомы болезни долгое время не проходят, необходимо обратиться к врачу.

На современном фармацевтическом рынке на данный момент нет препарата для профилактики герпеса не синтетического происхождения.

Глава 2. Теоретическое обоснование состава и технологии лекарственного средства для профилактики и лечения герпеса

.1 Краткая характеристика лекарственных форм, применяемых для лечения герпеса

В приведенной ниже таблице представлены виды лекарственных форм, а также наименования и формы выпуска препаратов для профилактики и лечения герпеса.

Таблица 2.1 Основные лекарственные формы, применяемые в терапии герпеса I типа

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Вид лекарственной формы | Наименование препарата | Форма выпуска |
| 1 | Мазь | - Ацикловир-АКОС | - в алюминиевых тубах по 5 г; в пачке картонной 1 туба. |
|  |  | - Герпферон | - В тубах алюминиевых с бушонами по 5, 10 или 30 г. В пачке картонной 1 туба. |
|  |  | - Зовиракс | - в тюбиках по 4,5 г; в картонной пачке 1 тюбик. |
| 2 | Таблетки | - Ацикловир Белупо | - В контурной ячейковой упаковке 7 шт.; в пачке картонной 5 упаковок. |
|  |  | - Ацикловир-Акос | - в контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 2 упаковки или в банках темного стекла по 20 шт.; в пачке картонной 1банка  |
|  |  | - Зовиракс | - в блистере 5 шт.; в коробке 5 блистеров. |
|  |  | - Цикловир | - в контурной безъячейковой упаковке 10 шт., в картонной пачке 1 упаковка. |
|  |  | - Валогард | - В блистере из пленки ПВХ бесцветной и фольги алюминиевой печатной лакированной, 6 или 10 шт. 7 блистеров (по 6 табл.) или 1 блистер (по 10 табл.) в пачке из картона. |
|  |  | - Валтрекс | - В блистерах из ПВХ/алюминиевой фольги по 10 шт. 1 блистер в картонной пачке. В блистерах из ПВХ/алюминиевой фольги по 6 шт. 7 блистеров в картонной пачке. |
|  |  | - Ациклостад | - в контурной ячейковой упаковке 5 и 10 шт.; в коробке картонной 5 и 10 упаковок соответственно (200 мг) или в контурной ячейковой упаковке 5 шт.; в коробке картонной 7 упаковок (400 и 800 мг). |
| 3 | Крем | - Ацикловир Белупо | - В тубах алюминиевых 2, 5 или 10 г; в пачке картонной 1 туба. |
|  |  | - Ацикловир Сандоз | - По 2 или 5 г в алюминиевой тубе, горловина тубы запаяна защитной алюминиевой мембраной и закрыта навинчивающейся пластиковой крышкой с утопленным штырьком. По 1 тубе (с 2 г препарата) или 1, 4 тубы (с 5 г препарата) в картонной пачке. |
|  |  | - Ацикловир Стада Международный | - в тубах алюминиевых по 5 г; в коробке картонной 1 туба. |
|  |  | - Цикловир | - 1 г крема для наружного применения - 50 мг; в тубах по 5 г, в картонной пачке 1 туба. |
|  |  | - Герпевир | - в тубах по 5 или 10 г, в картонной пачке 1 туба. |

Из данных таблицы 2.1 видно, что основными лекарственными формами для лечения проявления герпеса являются мягкие лекарственные формы (мази и крема).

Мазь - мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Мази лучше обеспечивают контакт с поверхностью кожи и тем самым способствуют всасыванию веществ.

Мази должны:

) обеспечить необходимый фармакологический эффект;

) содержать совместимые вещества;

) быть стабильными при хранении;

) не оказывать токсических и аллергических реакций при длительном применении.

При создании и применении мазей необходимо учитывать физиологические особенности кожи и слизистых оболочек пациентов разных возрастных групп.[9]

Крем - это мягкая лекарственная форма для местного применения, которая представляет собой двух- или многофазные дисперсные системы. Кремы, в отличие от мазей, имеют менее вязкую консистенцию, хотя так же, как и мази, содержат в своем составе лекарственные вещества, масла, жиры и другие компоненты.

Кремы - это мази мягкой консистенции, представляющие собой эмульсии типа масло в воде или вода в масле.[13]

.2 Требования, предъявляемые к мазям для профилактики и лечения вирусных заболеваний губ

Требования, предъявляемые к мазевым основам:

) Должна обеспечивать необходимую концентрацию ЛВ и массу мази;

) Должна обладать оптимальными реологическими свойствами;

) Должна быть химически индифферентной, устойчивой к действию тепла, света, воздуха и влаги;

) Должна обладать физико-химической и антимикробной стабильностью;

) Должна быть биологически безвредной, то есть не оказывать аллергического, раздражающего и сенсибилизирующего воздействия;

) Должна иметь нейтральную реакцию, так как наружный слой эпидермиса имеет кислую реакцию среды, которая препятствует размножению микроорганизмов;

) Должна легко наноситься и удаляться с места нанесения.[9]

В приведенной ниже таблице представлена классификация мазевых основ.

Таблица 2.2 Классификация мазевых основ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Вид классификации | Виды мазевых основ |
| 1 | По источнику получения | - природные - полусинтетические (гидрогенизированные жиры, производные целлюлозы) - синтетические (силиконы, ПЭО, ПВП) |
| 2 | По химическому составу | - эфиры глицерина; - углеводороды; - неорганические соединения; - полисахариды |
| 3 | По способности взаимодействовать с водой | - гидрофобные; - гидрофильные; - дифильные (абсорбционные и эмульсионные) |

Наиболее известными представителями жировых основ являются свиной жир, гусиный жир, говяжий (бычий) жир.

Свиной жир. Продукт белого цвета мягкой нежной консистенции с температурой плавления 34-46°. Свиной жир совместим с большой группой препаратов, давая стабильные, легко намазываемые мази, которые также легко смываются теплой водой. Свиной жир сам всасывается кожей и способствует резорбции инкорпорированных в него препаратов. Недостаток свиного жира как мазевой основы - сравнительно быстро протекающие процессы окислительной порчи жира, сопровождающиеся быстрым повышением кислотного числа и образованием органических перекисей.

Гусиный жир. Продукт мягкой консистенции с температурой плавления 26-34°, являющийся очень нежной основой для получения мазей с самыми различными лекарственными веществами. В свое время гусиный жир был излюбленной основой при приготовлении мазей, применяемых при отморожениях.

Бычий (говяжий) жир. Белый, плотной консистенции, «жирный» на ощупь продукт с температурой плавления 42-50°, применяемый нередко как добавка к свиному жиру для повышения его твердости. Как мазевая основа по своим свойствам напоминает свиной жир.

Наиболее известными углеводородными мазевыми основами являются: вазелин, парафин, вазелиновое масло, церезин и нафталанская нефть.

Вазелин, белый или желтый. Это однородная гелеобразная масса без запаха. В химическом отношении вазелин очень устойчив и индифферентен; в отличие от жиров он не омыляется и не прогоркает, не является питательной средой для микроорганизмов, вследствие чего вазелиновые мази хорошо сохраняются в течение длительного времени. Вазелин нейтрален, не раздражает кожу и слизистые оболочки и поэтому широко применяется для получения перевязочных и глазных мазей, а также мазей для слизистых оболочек.

Вазелин является стандартной мазевой основой: согласно указаниям, если врачом основа для мази не обозначена, следует готовить мазь на вазелине.

Парафин - термин, обозначающий более или менее твердые микрокристаллические продукты, отличающиеся по температуре плавления. В качестве уплотнителя к мазевым основам применяется твердый парафин. Вазелиновое масло, или жидкий парафин применяется при производстве мазей с нерастворимыми лекарственными веществами, вводимыми в виде суспензии. Искусственный вазелин - сплав, получаемый из твердого и жидкого парафина, церезина и петролатума, входит в состав сложных мазевых основ.[12]

Самые подходящие мазевые основы для приготовления препарата для профилактики герпеса являются вазелин или вазелин с ланолином, так как они устойчивы и индифферентны, не являются питательной средой для микроорганизмов и не раздражают кожу и слизистые оболочки.

.3 Основные действующие вещества и вспомогательные компоненты, входящие в состав противовирусных препаратов

Первым препаратом, предложенным в качестве специфического противовирусного средства, был тиосемикарбазон. Препарат этой группы тиацетазон обладает некоторой противовирусной активностью, но недостаточно эффективен; его используют в качестве противотуберкулезного средства.

В дальнейшем был синтезирован метисазон, эффективно подавляющий репродукцию вирусов оспы.

Выдающимся событием явилось открытие интерферона и установление его противовирусной активности.

Интерфероны - группа эндогенных низкомолекулярных белков (молекулярная масса от 15000 до 25000), обладающих противовирусными, иммуномодулирующими и другими биологическими свойствами, в том числе противоопухолевой активностью. В настоящее время известны разные виды интерферона. Основными из них являются α-интерферон, β-интерферон и γ-интерферон. В настоящие время препараты интерферона используют не только как противовирусные средства, но и как противоопухолевые и иммуностимулирующие.[4]

В приведенной ниже таблице дана краткая характеристика препаратов разных групп, обладающих специфичекой противовирусной активностью.

Таблица 2.3 Противовирусные средства

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Международное непатентованное название | Физико - химические свойства | Показания к применению |
| 1 | Ацикловир | Белый или почти белый кристаллический порошок, растворимый в воде | Эффективен в отношении вирусов простого герпеса и опоясывающего герпеса (лишая) |
| 2 | Ганцикловир | Белый или почти белый кристаллический порошок, растворимый в воде | Действует не только на вирусы герпеса, но и на цитомегаловирус |
| 3 | Индоксуридин | Белый или белый с кремовым оттенком, растворимый в воде | Применяется в офтальмологической практике как местное противовирусное средство при кератитах, вызванных вирусом Herpes simplex |
| 4 | Бонафтон | Красновато-оранжевый кристалический порошок, практически нерастворим в воде | Применяют для лечения герпетического кератита, вирусных заболеваний кожи (герпес простой, опоясывающий, кондилома и др.), герпеса половых органов |
| 5 | Оксолин | Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок, легко растворим в воде | При простом и опоясывающем герпесе нанося на пораженную кожу 1% или 2% мазь  |
| 6 | Теброфен | Белый с серовато-кремовым оттенком кристаллический порошок, нерастворим в воде, растворим в спирте | Применяют в виде мази при вирусных заболеваниях глаз (конъюнктивит, кератит, вызванный вирусом простого герпеса) |
| 7 | Риодоксол | Кристаллический порошок светло-кремового цвета, практически не растворим в воде, растворим в спирте | Применяют при вирусных заболеваниях кожи (герпес простой, плоские, простые, подошвенные бородавки) и слизистых оболочек полости рта (стоматит), а также при угревой болезни кожи |
| 8 | Флореналь | Желтый или зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Трудно растворим в воде, нерастворим в спирте | Применяют при аденовирусном конъюнктивите и кератите, вызванном вирусом простого герпеса |
| 9 | Флакозид | Мелкокристаллический порошок белого цвета, нерастворим в воде | Препарат эффективен в отношении ДНК-содержащих вирусов группы герпеса |
| 10 | Алпизарин | Мелкокристаллический порошок от желтого до светло-коричневого цвета, нерастворим в воде | Препарат эффективен в отношении ДНК-содержащих вирусов группы герпеса |

.4 Выбор состава и технологии мази для лечения и профилактики герпеса

Проанализировав основные и вспомогательные вещества, входящие в состав противовирусных средств, нами теоретически предложен следующий состав мази для лечения и профилактики герпеса:

Состав на 100 г мази 1%:

,4,6-Трийодрезорцин……………1 г

Натрия тетрабората………………1 г

Воды очищенной…………………18,4 мл

Ланолина водного………………..40,2 г

Вазелина………………………….40,2 г

Пихтового масла………………… 4-6 капель

Основа мази - дифильная основа типа вода/масло, состоящая из вазелина и ланолина водного. Благодаря специфики внутренней структуры эмульсионные мазевые основы обладают рядом весьма ценных свойств: ускоряют всасывание кожей лекарственных веществ из мазей, легко наносятся на кожу и смываются, не препятствуют теплогазообмену кожи. Наиболее известной эмульсионной основой является водный ланолин.

Водный ланолин - это густая вязкая масса желто-белого цвета, состоящая из 70 частей ланолина безводного и 30 частей воды. Ланолин состоит из холестеринового изохолестеринового эфиров церотиновой и пальмитиновой кислот, свободных жирных кислот и спиртов. Хорошо смягчает кожу, устраняет ее шелушение, быстро впитывается и способствует усвоению кожей биологически активных веществ. Повышает стабильность эмульсии.

Эмульсионные основы находят все более широкое применение в дерматологической практике благодаря своей способности резко усиливать всасывание кожей лекарственных веществ, входящих в состав мази. Благодаря значительному содержанию воды эмульсионные основы являются более дешевыми, чем безводные жировые основы.[2]

Вазелин - смесь жидких, полужидких и твердых углеводородов. Вязкая масса, тянущаяся нитями, белого или желтоватого цвета. Температура плавления = 37-50 °C. Смешивается с жирами, жирными маслами. Не всасывается кожей.[1]

В качестве одного из действующих веществ нами был предложен риодоксол (2,4,6-Трийодрезорцин).

Риодоксол (2,4,6-Трийодрезорцин) - кристаллический порошок светло-кремового цвета, практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте. Обладает противовирусной активностью (в отношении вируса Herpes zoster) и оказывает противогрибковое действие. Назначают местно в виде мази.

Мазь риодоксоловая - мазь (на вазелино - ланолиновой основе) желтого цвета, иногда с буроватым оттенком. Применяют при вирусных заболеваниях кожи (герпес простой, контагиозный моллюск) и слизистых оболочек полости рта (стоматит, эритема); при грибковых поражениях кожи, а также при угревой болезни кожи (угревая сыпь). Возможны легкая гиперемия кожи и ощущение жжения. Противопоказания: беременность, гирсутизм.[4]

В качестве второго действующего вещества нами был предложен тетраборат натрия.

Бура (декагидрат тетрабората натрия) - большие бесцветные кристаллы, растворимые в воде, которые в сухом воздухе выветриваются с поверхности. Применяют наружно как антисептическое средство у взрослых для полосканий, смазывания кожи (при опрелостях, пролежнях), для сприцевания. В лечебных целях применяют в виде 3-5%-ного раствора для промываний и смазываний полости рта, носа и носоглотки при различных инфекционных заболеваниях (трахеит, насморк, стоматит и др.).[3]

Пихтовое масло - эфирное масло, которое извлекают паровой перегонкой из хвои и молодых веток деревьев сибирской пихты (Abies sibirica Ledeb.), белой пихты (Abies alba) и бальзамической пихты (Abies balsamea L.).[9]



Рисунок 2.1 Пихтовое масло

Пихтовое масло получают из хвои и молодых побегов пихты. Этот ценнейший экстракт люди издавна используют как дезинфицирующее, косметическое и лечебное средство очень высокой биологической активности. Это экологически чистый продукт, поскольку пихта может расти только в условиях кристально чистого воздуха, свободного от загрязненности и дыма промышленных зон. Такие места сохранились в районах Красноярского края, Хакасии, Тувы и других регионах Восточной Сибири, где ведется производство пихтового масла.[11]

Пихтовое масло обладает отвлекающим действием. Это значит, что в месте, где средство наносится на кожу, оно раздражает ее нервные окончания. При этом боль в пораженных органах уменьшается. По этой причине средство облегчает состояние при остеохондрозе, миозитах, невритах. Масло применяют в спортивной медицине, чтобы уменьшать боли в мышцах после тренировок. Легкий массаж или втирание помогает при болезненности и скованности в суставах.

Это же свойство люди используют лечении бронхита и других заболеваний с кашлем. Раздражая кожу, масло, которое втирают в грудь и спину, оказывает примерно такое же действие, как горчичники. Для того, чтобы уменьшить боль в груди и облегчить дыхание, достаточно повторять втирания ежедневно в течение 6-8 дней.

Еще одно важное свойство пихтового масла - противовоспалительное. Содержащиеся в нем вещества оказывают губительное действие на стрептококки и стафилококки. Кроме того, оно ускоряет процесс заживления. Поэтому средство полезно в лечении гнойных ран, фурункулов, опрелостей, пролежней.

Улучшая восстановление кожи, оно помогает при легких ожогах и ушибах. Во всех этих случаях оно вдвое разводится в любой жировой основе (лучше растительной) и накладывается на нужные участки в виде компрессов, смена которых происходит через каждые 12 ч. Разведенное масло хранят только в холодильнике и не более 4-5 дней.

Противовоспалительное и противоотечное действие делают масло хорошим средством от насморка. В отличие от обычных сосудосуживающих препаратов, которые можно применять не более 5 дней, им разрешается пользоваться как угодно долго, до выздоровления. Единственное, о чем следует помнить - осторожность в дозах: не более 3 капель в каждый носовой ход, иначе появится неприятное жжение в носу.

Пихтовое масло может использоваться и как профилактическое средство. В нем содержатся летучие бактерицидные вещества - фитонциды, которые обеззараживают воздух. Поэтому его хорошо применять для ароматизации помещений в осенне-весенний период, когда заболеваемость ОРВИ наиболее высока.[11]

Предложенный нами состав мази представляет собой эмульсию второго рода (вода/масло). В мазях этого типа дисперсной фазой являются гидрофильные жидкости или водные растворы, а дисперсной средой - гидрофобные или дифильные основы. Поэтому технология приготовления данной мази состоит из следующих стадий (схема 1).

Изложение технологического процесса

ВР 1. Вспомогательные работы. Подготовка производства

ВР 1.1 Приготовление дезинфицирующих растворов.

Приготовление 3% раствора перекиси водорода, необходимого для обработки аптечной посуды.

ВР 1.2 Подготовка помещений, оборудования, посуды.

Помещения убирают в соответствии с Приказом МЗ РФ от 21.10.1997 №309 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций»

ВР 1.3 Подготовка персонала.

Персонал должен быть одет в соответствии с Приказом МЗ РФ от 21.10.1997 №309 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций»

ВР 1.4 Подготовка тары, укупорочных материалов.

Перед началом работы подбирают банки или флаконы с навинчивающимися крышками.





Схема 1. Технологические стадии изготовления мази

ВР 2. Вспомогательные работы. Подготовка субстанций.

ВР 2.1 Отвешивание 2,4,6-Трийодрезорцина, натрия тетрабората, вазелина, ланолина водного.

,4,6-Трийодрезорцин и натрия тетраборат отвешивают на лабораторных весах. Вазелин отвешивают на лабораторных весах в предварительно оттарированной ступке. Ланолин отвешивают на листке вощеной бумаги.

ВР 2.2 Отмеривание воды.

Отмериваем мерным цилиндром.

ТП 3. Приготовление мази.

ТП 3.1 Растворение 2,4,6-Трийодрезорцина в воде очищенной, добавление ланолина водного.

В стакан с отмеренным количеством воды вносят 2,4,6-Трийодрезорцин, перемешивают стеклянной палочкой. Затем добавляют натрий тетраборат, перемешивают стеклянной палочкой. В раствор вносят отвешенное количество ланолина водного. Перемешивают стеклянной палочкой.

ТП 3.2 Смешивание полученной массы с вазелином.

В фарфоровую чашку с вазелином порциями, при постоянном перемешивании пестиком, вносим водный раствор 2,4,6-Трийодрезорцина и натрия тетрабората с ланолином водным.

ТП 3.3 Введение пихтового масла, гомогенезация мази.

Вносим по каплям (4-6 капель) пихтового масла, тщательно перемешиваем пестиком до образования однородной массы.

ТП 4. Стандартизация.

Стандартизацию мази проводим согласно общепринятой методике, изложенной в Государственной фармакопее XI издания (выпуск второй).

ТП 5. Упаковка, маркировка.

ТП 5.1 Расфасовка мази в банки, укупорка навинчивающимися крышками.

Полученную мазь с помощью целлюлоидной пластинки переносим в широкогорлую банку, укупориваем навинчивающейся крышкой.

ТП 5.2 Маркировка этикеткой

Оформляем этикетку с указанием:

) Название мази и концентрации действующего вещества;

) Способа применения «Наружное»;

) Даты изготовления и срока годности;

) Условий хранения мази;

) Надписью «Беречь от детей».

Заключение

В ходе выполнения курсовой работы нами был:

) Проведен анализ литературных источников и дали характеристику этиологии и патогенеза развития герпеса;

) Изучен симптомы и клиническую картину герпеса первого типа;

) Рассмотрены основные направления фармакотерапевтической коррекции заболевания;

) Дана краткая характеристика лекарственным формам, применяемых при лечении герпеса;

) Рассмотрены требования, предъявляемые к мазям для профилактики и лечения вирусных заболеваний;

) Описаны основные действующие вещества и вспомогательные компоненты, входящие в состав противовирусных препаратов;

) Предложен состав и технологию мази для профилактики и лечения герпеса.

герпес вирусный заболевание мазь

Список литературы

1 Государственная фармакопея. Х издание. - М.:Медицина, 1968 г.-с.96

Костенникова З.П., Цуканов Ю.В., Шуляк. Требования, предъявляемые мазям и свечам //Фармация - 2007.-№5.- с.43

Лидина Р.А. Химические свойства неорганических веществ.- М.: «Химия», 2004 г. - с.68

Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч.II. - 12 издание - М.: Медицина, 1993г.-с.388

Health-krasnoarmeisk. /Красноармейск, 2014.

The Herpes. /Москва, 2014.

Eurolab. Медицинский портал. /Харьков, 2013.

Российская академия технических наук. Герпетический центр. /Москва, 2005.

Википедия. /Москва, 2014

Medn. Здоровье и семья. /Москва, 2014.

Сайт о здоровом образе жизни /Москва, 2014.

Авин Фарма. /Москва, 2012.

Мягкие лекарственные формы, их классификация и свойства. /Москва, 2014.

Медицинский портал. /Москва, 2014.

Клиническая иммунология. /Москва, 2014.