

М.М. Лебедюк<sup>1</sup>, В.Г. Кравченко<sup>2</sup>, М.Е. Запольський<sup>1</sup>, К.М. Лебедюк<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет

<sup>2</sup>Медико-консультативний центр «Медіпол», Полтава

<sup>3</sup>Одеська обласна дитяча шкірно-венерологічна лікарня

## Експериментальне дослідження і клінічна оцінка противірусних властивостей «Цидиполу» — антисептичного лікарського засобу з широким спектром фармакологічної дії

**Мета роботи** — на першому етапі — вивчити нуклеотропні властивості «Цидиполу» — технологічно вдосконаленого «Цидиполу» — препарату для індивідуальної профілактики венеричних захворювань, на другому — провести лікування «Цидиполом» пацієнтів з герпесвірусною інфекцією.

**Матеріали та методи.** Лабораторні дослідження в дослідах *in vitro* виконано за спеціальною методикою. Клінічну оцінку препарату проведено на 35 пацієнтах з герпесвірусною інфекцією (20 — з простим орофасціальним герпесом, 10 — з генітальним і 5 — з опоясувальним) з місцевим застосуванням «Цидиполу».

**Результати та обговорення.** На моделі полімеразної ланцюгової реакції *in vitro* встановлено високоактивну нуклеотропну дію «Цидиполу» щодо ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, що стало приводом для клінічного вивчення його ефективності як місцевого засобу і в комплексному лікуванні герпесвірусних шкірних та урогенітальних інфекцій. Клінічні спостереження дали позитивні результати (повне зникнення клінічних виявів упродовж 6–11 днів). Особливістю слід вважати виражений місцевий анестетико-протисвербїжний ефект «Цидиполу».

**Висновки.** Використання «Цидиполу» в комплексі лікування герпесвірусних захворювань шкіри і слизових оболонок сприяє швидшому клінічному одужанню пацієнтів. Препарат можна застосовувати як засіб індивідуальної профілактики урогенітальної герпесвірусної інфекції.

### Ключові слова

Герпесвірусна інфекція, місцеве лікування, «Цидипол».

Проблема герпесвірусних захворювань шкіри і слизових оболонок є актуальною через високу частоту цих захворювань і труднощі їх лікування. За інформацією деяких авторів, кількість випадків інфікування різними формами герпетичної інфекції на теренах СНД щороку становить близько 20 млн [6, 7], хоча достовірна статистика щодо захворюваності інфекціями, зумовленими вірусами простого герпесу, відсутня як в Україні, так і за кордоном [8, 23, 27, 28]. Як свідчать окремі епідеміологічні дослідження герпетичної інфекції серед підлітків і осіб віком до 50 років з урахуванням показників антигерпетичних антитіл, маніфестні вияви герпесу або стани, пов'язані з ним, виникають менше ніж у п'ятої

частини зазначеної популяції, що є ознакою недостатності наших уявлень про патогенез цієї інфекції [3, 5, 8, 30, 31]. Етіопатогенез та епідеміологію герпесвірусних інфекцій вивчають у зв'язку з іншими морбідними станами [3, 10, 23].

Донедавна проблема лікування герпесвірусної інфекції була складною, а місцеві вияви простого і зостериформного герпесу піддавали лікуванню зовнішніми засобами типу спиртових розчинів анілінових барвників, 2 % розчину азотно-кислого срібла, 5 % йоддезоксіуридину тощо [31], які не запобігали рецидивам. За останні десятиліття досягнуто значного прогресу: на фармацевтичному ринку з'явилися потужні антивірусні засоби, які безпосередньо діють на

збудників інфекції. До етіотропних лікарських засобів відносять ациклічні аналоги гуанозину, інтерферони та імуноглобуліни. Провідне місце серед етіотропних підходів посідає противірусна хіміотерапія, представлена великою групою ациклічних аналогів нуклеозидів, застосування яких при герпесвірусних інфекціях має найвищий рівень доказовості. Противірусна хіміотерапія представлена нині широким спектром препаратів: ацикловір, валацикловір, фамцикловір тощо, які суттєво змінили терапевтичну ситуацію. Імунотерапія герпесвірусних інфекцій, в якій застосовують препарати інтерферонів та імуноглобулінів, є додатковою, але важливою складовою етіотропної терапії [6–8, 29]. Проте не слід забувати, що будь-які фармакологічні засоби системної дії мають певний термін їх високої ефективності, як раніше сульфаніламідів, а нині антибіотики. Широке, не завжди раціональне використання з вживанням їх занижених концентрацій, необґрунтовано тривале застосування зумовлюють розвиток резистентних форм патогенних агентів. Крім того, системні засоби зазвичай володіють побічними ефектами, існують протипоказання для їх використання тощо.

Із загальномедичної практики відомо, що окремі інфекційні захворювання шкіри, очей, носоглотки, зовнішнього слухового проходу, пародонту, прямої кишки тощо найчастіше успішно виліковуються зовнішніми антисептичними засобами, без застосування системних препаратів, наприклад, антибіотиків, причому більш ефективно і менш шкідливо. Такі випадки описано в стоматології, хірургії, дерматовенерології [2, 4, 24, 26]. Порівняно з антибіотиками антисептики зазвичай володіють ширшим спектром дії (зокрема фунгіцидним і вірусоцидним), до них повільніше розвивається резистентність мікроорганізмів [18, 25]. Тому нині в світі спостерігається зростання інтересу до розробки і впровадження в медичну практику нових антисептичних препаратів для використання як ізольовано, так і в комплексі зі специфічними препаратами системної дії.

У клінічній практиці дерматовенерологів герпесвірусна інфекція представлена переважно збудниками  $\alpha$ -групи: HSV-1, HSV-11 та VZV. У лікуванні патології з виявами на шкірі та слизових оболонках, збудником якої є вірус простого герпесу 1-го та 11-го типу, варіцелавірус, провідне місце посідають противірусні засоби місцевого призначення, які застосовують як окремо, так і в комплексі із системними препаратами. Антивірусні місцеві засоби, переважно однієї назви із системними (мазі та креми

«Ацикловір», «Зовіракс», «Герпевір» тощо), не завжди є ефективними, що зумовлює необхідність розробки нових противірусних засобів локального призначення. У зв'язку з розширенням спектра уrogenітальних інфекцій, які передаються статевим шляхом, доцільним є пошук універсальних засобів із ширшим діапазоном як антибактеріальної, так і противірусної дії [20].

Вітчизняний противенеричний лікарський препарат «Цидипол» широко відомий як профілактичний засіб проти сифілісу, гонореї і трихомоніазу, зареєстрований як винахід у Міжнародному патентному центрі (Женева), запатентований у США, Російській Федерації, входить до Реєстру лікарських засобів Російської Федерації і Республіки Казахстан [13]. Технологічно оптимізований «Цидипол» зареєстровано в Українському інституті інтелектуальної власності. Отримано патент на винахід під назвою «Антисептичний лікарський засіб з широким спектром фармакологічної дії». Цей засіб містить як активний компонент синергічно-потенціувальну розчинну суміш із пара-нітро- $\alpha$ -хлоркоричного альдегіду і димексиду, а як фармакологічно активний фармацевтичний розчинник — осмоактивний поліетиленгліколь з молекулярною масою 400. Удосконалення «Цидиполу» дало змогу отримати технологічно стабільніший препарат з виявами широкого фармакологічного спектра. В експериментальних і клінічних дослідженнях доведено, крім руйнівного впливу на збудників сифілісу, гонореї, трихомоніазу, протизапальний, протигрибковий, контрацептивний, протиопіковий та інші фармакологічні ефекти [11–17, 25]. Експериментальними дослідженнями виявлено нуклеотропну дію «Цидиполу» на *Chlamidia trachomatis* [21], а в клінічних умовах отримано позитивні результати комплексного етіотропного і місцевого лікування хламідійної інфекції при впертих формах хламідіозу [9]. На препарат «Цидипол» як ефективний лікарський засіб антисептичної дії посилаються різні дослідники в Україні та за кордоном, найчастіше в галузі стоматології [2, 4, 9, 24, 26].

Противірусні властивості «Цидиполу» вивчено недостатньо, проте окремі практикуючі лікарі відзначають хороші терапевтичні наслідки місцевого лікування герпетичних уражень шкіри та статевих органів цим препаратом [21]. Це стало підставою для проведення орієнтованих лабораторних, а згодом — клінічних досліджень для підтвердження чи спростування противірусних властивостей «Цидиполу». На першому етапі метою дослідження було вивчити нуклеотропні властивості «Цидиполу» в експериментах *in vitro*. У разі позитивного резуль-

тату препарат можна буде рекомендувати для індивідуальної профілактики, а можливо, і для лікування герпесвірусних захворювань шкіри та слизових оболонок.

### Матеріали та методи

Противірусну активність препарату «Цидипол» досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [19]. В основу методики покладено комплементарне добування ДНК-матриці *in vitro* за допомогою ДНК-полімерази. Природна реплікація ДНК включає в себе кілька стадій: на першому етапі відбувається денатурація ДНК у зразку, на другому проводиться «відпал» — приєднання праймерів (коротких штучно синтезованих фрагментів ДНК), на третьому — елонгація або синтез нового ланцюга ДНК.

Активність антисептичного лікарського засобу «Цидипол» досліджували шляхом визначення інгібування ПЛР. Для цього в пробірку вміщували 2,5 мкл прямого та зворотного праймерів, 2,5 мкл розчину дезоксинуклеозидтрифосфатів, нашаровували 10 мкл розплавленого воску, щоб він повністю вкрив розчин. На поверхню застиглого воску додавали 10 мкл ПЛР-буфера з Tag-полімеразою. На реакційну суміш нашаровували 20 мкл мінеральної олії для запобігання випаровуванню і збереження стабільності об'єму розчину. Поверх олії додавали 5 мкл «Цидиполу» та 5 мкл позитивного контролю (тотальна ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, виділена зі штаму Л2 методом фенольної екстракції і преципітації етанолом). Після введення ДНК збудника утворювалася стійка трифазна система. Пробірки поміщали в термостат і нагрівали до температури 65 °С, при цьому віск розтоплювався та піднімався наверх, а верхня і нижня фази перемішувалися. Після цього проводили ампліфікацію — багаторазове збільшення кількості копій специфічної ділянки ДНК, потенційовану ферментом ДНК-полімеразою (Tag-полімераза). Ампліфікацію здійснювали в такому режимі: протягом 4 хв за температури 95 °С — один цикл, 1 хв за температури 67 °С, 1 хв за температури 72 °С — 30 циклів; 2 хв за температури 72 °С — один цикл. Потім зразок охолоджували до температури +4 °С і зберігали за цієї температури.

Наявність або відсутність реплікату визначали електрофорезом. Для цього готували розчин робочого буфера для електрофорезу: в мірну колбу на 1000 мл вносили вміст флакона з буфером для електрофорезу (ТВЕ), доповнювали до мітки дистильованою водою і ретельно перемішували до повного розчинення осаду. Після цього готували 1,5 % агарозний гель, поміщали його в конічну колбу і додавали 15 мкл бромиду

етидію перемішуючи. Розтоплену агарозу охолоджували до 50 °С і заливали на платформу з гребінкою з товщиною шару приблизно 4 мм. Після застигання обережно виймали гребінку, а платформу переносили в електрофоретичну камеру і заливали 800 мл буфера ТВЕ так, щоб він вкривав гель шаром 3–4 мм. Далі 15 мкл продукту ампліфікації змішували з 5 мкл барвника (бромфеноловий синій). Електрофорез проводили протягом 25 хв при 80–100 В та кімнатній температурі. Після сеансу електрофорезу агарозний гель поміщали на екран УФ-трансліюмінатора та визначали наявність реплікату. Якщо в агарозному гелі смужка жовтого кольору не з'являлася, то це свідчило про відсутність реплікату, тобто досліджувана речовина (препарат «Цидипол») виявляла виражену біологічну активність. Повторно-перевірочні дослідження давали однаправлені позитивні результати. Таким чином, на моделі ПЛР *in vitro* виявлено активну нуклеотропну дію «Цидипол» щодо ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, що дало підставу для дослідження препарату в клінічних умовах як терапевтичного засобу при герпесвірусних шкірних та уrogenітальних інфекціях [20].

Проведено клінічні спостереження за 35 хворими з патологією вірусної етіології (20 пацієнтів із простим герпесом, 5 — із оперізувальним і 10 — з генітальним). Вісім пацієнтів залучено до контрольної групи (3 хворих з простим, 3 — з генітальним і 2 — з оперізувальним). Їм призначали місцеву терапію маззю або кремом «Ацикловір» і «Герпевір». Вік пацієнтів — від 17 до 63 років. Чоловіків було 22, жінок — 13. Лише у 9 пацієнтів з простим герпесом і у 5 із генітальним захворювання було першим епізодом, тоді як у більшості хворих захворювання мало рецидивуючий характер. Давність захворювань — від 3 днів до 4 років.

Основною скаргою хворих були висипи пухирних елементів різної локалізації і розміру, найчастіше — на шкірі обличчя і статевих органів, які супроводжувалися свербіжем, печінням тощо. Пацієнтами з герпес зостер були жінки віком 47, 49, 53, 56 і 63 роки, основною скаргою яких був різкий біль і/або печіння в місцях висипів пухирів, переважно в ділянці тулуба і грудної клітки. У 8 хворих на простий герпес виявам на шкірі передували загальна слабкість, ломота в суглобах, нежить, у 9 — субфебрильна температура. В однієї пацієнтки рецидиви герпетичних висипів збігалися в часі з настанням мензес, зазвичай за 3–4 дні, з локалізацією ефлоресценцій на статевих органах, шкірі тильної поверхні кистей і ступень.

Методика комплексного лікування полягала в диференційованому призначенні пацієнтам

системних антигерпесвірусних препаратів — «Ацикловіра» або «Валацикловіра» і локально — препарату «Цидипол» (у контрольній групі — крем або мазь «Ацикловір» і «Герпевір»). У пацієнтів з орофациальним і генітальним герпесом, у яких захворювання виникло вперше, використовували лише локальний спосіб лікування. Хворим на простий і генітальний герпес призначали «Ацикловір» по 200 мг 5 разів на добу протягом 5–10 днів, пацієнтам з герпес зостер, а також чотирьом із часто рецидивуючим простим герпесом обличчя і двом з генітальним герпесом — «Валацикловір» по 1000 мг/добу протягом 7–14 днів.

Місцева терапія «Цидиполом» полягала в наступному: безпосередньо на вогнища ураження накладали смужки стерильного бинта чи марлі або стерильної максимально розрідженої вати у вигляді сіточки. Потім їх ретельно змащували «Цидиполом» — густою прозорою рідиною. Марлеві пов'язки і вата зазвичай щільно «прилипають» до уражених вогнищ шкіри, добре фіксуючись на них. Не знімаючи марлі чи вати, процедуру нанесення препарату повторювали через кожні 2–3 год на початковому етапі (2–3 дні), далі з урахуванням динаміки процесу кратність нанесення «Цидиполу» зменшували до 3–4 разів на добу. Тривалість лікування — від 6 до 10 днів. Наприкінці терапії «кірка» із прикладеного матеріалу (марлі, вати) зазвичай легко знімалася з оголенням здорової на вигляд шкіри, інколи під пов'язками спостерігали рожеву пляму, яка зникала за кілька днів.

При локалізації процесу на слизовій оболонці також накладали марлеві пов'язки, просочені препаратом, за схожим алгоритмом (після попереднього висушування слизової оболонки). Характерною особливістю зазначеної терапії є швидке припинення відчуття свербіжності при простому герпесі і болючості у хворих на оперізувальний герпес, що було свідченням анестезувального ефекту «Цидиполу».

### Результати та обговорення

В усіх хворих на простий і генітальний герпес досягнуто клінічного одужання на 6–10-ту добу, при оперізувальному герпесі — на 16–20-ту добу. У пацієнтів із простим і генітальним герпесом, яким проводили лише місцеве лікування «Цидиполом», повне загоєння висипних елементів спостерігали на 6–11-ту добу, у пацієнтів, котрих лікували маззю або кремом «Ацикловір» і «Герпевір», — на 10–16-ту добу.

**Клінічний випадок № 1.** *Пацієнт Б.*, 20 років, студент, звернувся зі скаргами на появу на губах дещо сверблячої «лихоманки», яка повторюєть-

ся періодично навесні, інколи — восени. Перед появою висипів майже завжди помічає нежить, невисоке підвищення температури тіла до 37,3–37,5 °С, біль у горлі, загальну слабкість. З цього приводу приймав тетрациклін, доксициклін та інші антибіотики без помітного ефекту. Об'єктивно: на шкірі верхньої губи з охопленням у процес червоної крайки губ, а також на лівому крилі носа — скупчення численних пухирних елементів на набряклій основі з еритематозним обідком навколо висипів. З приводу простого герпесу пацієнту рекомендовано змащування вогнища ураження «Цидиполом», який наносили на накладену на місця ураження попередньо розріджену до стану сіточки стерильну вату. Процедуру повторювали 5 разів на добу без зняття вати. Повну ліквідацію місцевого вияву захворювання спостерігали через 5 днів. На місці висипань кілька днів зберігалася лише ледь помітна світло-рожева пляма. Контрольна інформація, отримана від пацієнта через 3 і 6 міс, засвідчила відсутність рецидиву захворювання.

**Клінічний випадок № 2.** *Пацієнтка М.*, 56 років, звернулася в зв'язку з появою різко болючих та пекучих висипів на плечах і тулубі. Хворіє третю добу, висипи з'явилися раптово, хоча перед цим хвора відчувала загальне нездужання і незначний головний біль. Хвороба швидко прогресувала, нові висипи виникали нападоподібно, супроводжуючись підсиленням пекучого болю. Об'єктивно: температура тіла — 38,2 °С, на гіперемованій основі на шкірі лівої половини грудної клітки і плечей — лінійно розташовані (по ходу нервових стовбурів) групи тісно скупчених пухирців та пухирів із серозним прозорим вмістом, частина пухирців — з каламутним вмістом і свіжими серозними покривками. Регіонарні лімфатичні вузли (підпахвинні зліва) збільшені до розміру голуб'ячого яйця, болючі на дотик. Хворій призначено, окрім загальної противірусної терапії, «Валацикловір» по 1000 мг/добу впродовж 2 тиж, вітаміни групи В, седативні засоби — змащування вогнищ ураження «Цидиполом», який наносили на попередньо накладені марлеві смужки. Місцеві процедури повторювали кожні 3 год (крім ночі), не знімаючи марлевої пов'язки. Зі слів пацієнтки, біль і пекучість в уражених ділянках значно зменшились уже після перших місцевих процедур (анестезувальний ефект (!)). Через 17 днів поступово зникли бурувато-червоні плями після відпадиння кірок.

Явищ непереносності, алергійних реакцій при застосуванні «Цидиполу» ми не спостерігали у жодного пацієнта.



**Обґрунтування механізму дії «Цидиполу» і його клінічного застосування.** Ефективність «Цидиполу» щодо бактеріальних і вірусних чинників зумовлена, на нашу думку, особливостями складу та механізму дії препарату, в якому максимально виявляється феномен потенціювального синергізму високоактивного антисептика пара-нітро- $\alpha$ -хлор-коричного альдегіду, який має хімічну спорідненість з великою кількістю біологічних молекул і завдяки цьому спричиняє дегенеративні зміни в протоплазмі клітин, з пенетратором димексидом і осмотично активним поліетиленгліколем. Поліетиленгліколь з високим ступенем осмолярності «розпушує» оболонку інфекційного агента, створюючи в ньому «щілини», в які завдяки пенетратору відбувається стрімке проникнення антисептика, що морфологічно виявляється повною руйнацією збудника, зокрема блідої трепонеми, трихомонади і гонокока Нейссера ([12, 13]. Препарат цілком безпечний, дозволений для придбання без рецепта лікаря. На підставі вивчення гострої токсичності у відділі фармакології Державного наукового центру лікарських засобів (Харків) «Цидипол» згідно з класифікацією токсичності зараховано до відносно нешкідливих, тобто з найнижчим ступенем токсичності. Визначення фармакокінетики препарату методом газорідинної хроматографії засвідчило, що «Цидипол» при нанесенні на шкіру і слизову оболонку всмоктується, але цей процес відбувається повільно, що запобігає його кумуляції. За результатами дослідження хронічної токсичності щоденне застосування «Цидиполу» протягом

1 міс в терапевтичних і навіть субтоксичних дозах не спричиняло вираженого шкідливого впливу на функціональний стан організму кроликів і білих крис [13].

## Висновки

В антисептичного лікарського засобу «Цидипол» на моделі полімеразної ланцюгової реакції *in vitro* виявлено активну нуклеотропну дію щодо ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу, що дало підставу для дослідження препарату в клінічних умовах як місцевого засобу при комплексній терапії герпесвірусних шкірних та уrogenітальних інфекцій. Клінічні спостереження над 35 пацієнтами з герпесвірусними інфекціями (простий орофациальний герпес, уrogenітальний і оперізувальний), яких лікували «Цидиполом» як ізольовано, так і у комплексі із препаратами системної дії, засвідчили позитивні результати. Особливістю терапії «Цидиполом» слід вважати його місцевий анестетико-протисвербіжний ефект.

Отже, включення антисептичного лікарського засобу «Цидипол» як окремо, так і в комплексі з препаратами ациклічних аналогів гуанозину в алгоритм лікування герпесвірусних захворювань шкіри і слизових оболонок сприяє швидшому клінічному одужанню пацієнтів. Важливе значення має придатність «Цидиполу» для застосування як засобу індивідуальної профілактики уrogenітальної герпесвірусної інфекції. Актуальним є поглиблене експериментальне та клінічне дослідження протівірусних властивостей цього антисептичного лікарського засобу щодо інших вірусних чинників, зокрема СНІД.

## Список літератури

1. Аковбян В.А. Основные принципы и национальные стандарты лечения наиболее распространенных ИППП // Сб. материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов 1999–2000 гг.— М., 2001.— С. 8–10.
2. Васильев М.М., Забиров К.И., Кисина В.И. и др. Эффективность местного применения цидипола в лечении и профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов у женщин // Антибиотики и химиотерапия.— 1996.— Т. 41, № 5.— С. 46–48.
3. Волошина Н.О., Денисенко О.Л., Москалюк В.Д. Влияние коморбидной инфекции вирусів простого герпесу 1 та 11 типів на клінічну картину, перебіг захворювання та імунний статус у хворих на вульгарні вугри // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2 (53).— С. 27–33.
4. Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. Клинические и микробиологические аспекты применения антисептиков в комплексном лечении заболеваний пародонта.— М.: Медпресс-информ, 2002.— 96 с.
5. Драннік Г.М., Свідро О.В. Torch-інфекції: герпес // Клінічна імунол., алергол. та інфектол.— 2006.— № 1.— С. 68–72.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей.— СПб: Спецлит, 2006.— С. 63–75.
7. Исаков В.А., Ермоленко Д.К., Исаков Д.В. Перспективы терапии и профилактики простого герпеса с монотонным течением // Терап. архив.— 2011.— № 11.— С. 23–27.
8. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпес-вирусных инфекций человека // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 35 (91).— С. 94–105.
9. Ковалев Ю.Н., Лысенко О.В. Опыт лечения цидиполом больных с поражением мочеполовых органов // Отчет по результатам комплексированного научно-творческого сотрудничества между Челябинским мед. ин-том и ПМСИ.— 1992.— 4 с.
10. Коган Б.Г., Олійник О.Е. Диагностика і моніторинг рецидивуючого герпесу шкіри і слизових оболонок у пацієнтів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 212–220.
11. Кравченко А.В. Антимікотична, трихомонацидна та контрацептивна дія «Цидиполу» як передумова розширення сфери його клінічного застосування: дис. ...канд. мед. наук.— К, 1996.— 158 с.
12. Кравченко В.Г., Васильев М.М. Исследование трихомонацидных свойств антисептического средства цидипола-КВ (цидипола) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1984.— № 12.— С. 31–32.
13. Кравченко В.Г. Cidipol — Цидипол. Рекламно-информа-

- ционные материалы для зарубежного патентования (на рус. и англ. языках).— Полтава, 1994.— 38 с.
14. Кравченко В.Г., Івашевська А.І., Литовко Т.О., Шкляренко Г.М. Аспергіллез шкіри і нігтів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 1 (24).— С. 65–68.
  15. Кравченко В.Г. Перспективність місцевої контрацепції з одночасною індивідуальною профілактикою ЗППСШ // Тези доповідей 12-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Івано-Франківськ; Київ; Чикаго, 2008.— № 107.— С. 89–90.
  16. Кравченко В.Г. Маласезійні дерматози: епідеміологія і терапія // Тези 12-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Івано-Франківськ; Київ; Чикаго, 2008.— № 57.— С. 314.
  17. Кравченко В.Г. Лікування хворих на сонячний дерматит цинк-цидиполовим «молочком» // Матеріали 15-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Чернівці, 2014.— № 446.
  18. Кучма І. Антисептические и дезинфицирующие средства // Провизор.— 2004.— Вып. 11.— С. 26–30.
  19. Лебедюк М.Н., Федчук В.П., Николаевский и др. Метод полимеразной цепной реакции как скрининговая модель первичного отбора нуклеотропных химиотерапевтических противовирусных препаратов: метод. рекомендации.— К., 2004.— 16 с.
  20. Лебедюк М.М., Федчук В.П. та ін. Противірусні властивості препарату «Цидипол» // Матеріали 9-го з'їзду Українських лікарських товариств.— К., 2007. С. 425–426.
  21. Лебедюк М.М., Кравченко В.Г., Федчук В.П. та ін. Протихламідійні властивості препарату «Цидипол» // Матеріали 12-го Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— 2008.— № 109.— С. 90–91.
  22. Леонтьев В.К., Кисельникова Л.П. Детская терапевтическая стоматология.— 2004.— С. 816–846.
  23. Мавров Г.И., Запольский М.Э. Эпидемиология герпетической инфекции и герпесвирусных заболеваний // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 2 (49).— С. 17–22.
  24. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова Н.А. Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Современная стоматол.— 2010.— № 3.— С. 45–47.
  25. Попова І.Б. Експериментально-клінічні обґрунтування застосування «Цидиполу» при деяких дерматомікозах: Магістерська наукова праця з фаху «дерматовенерологія».— Полтава, 2001.— 69 с.
  26. Склянова Ю.А., Ушаков Р.В., Казимирский В.А., Изатулин В.Г. Экспериментальное обоснование применения фогуцида в стоматологии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН.— 2006.— № 4.— С. 344–346.
  27. Степаненко В.І., Маркевич К.Г. Визначення та аналіз клініко-епідеміологічних та соціальних чинників ризику, що мають значення для поширення генітального герпесу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2.— С. 56–64.
  28. Халдин А.А. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса (обзор литературы) // Consilium medicum.— 2007.— № 9.— С. 27–30.
  29. Шперлинг И.А., Венгеровский А.И., Шперлинг И.В. Фармакологическая коррекция индукторами интерферона цитокиновых нарушений при рецидивирующем генитальном герпесе // Экспер. и клин. фармакол.— 2010.— Т. 73, № 8.— С. 39–42.
  30. Fatahzaheh M., Schwartz R. Human herpes simplex virus infection: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis and management // J. Amer. Acad. Derm.— 2007.— Vol. 57, N 5.— P. 737–738.
  31. Wassihew S.W. Die Behandlung von Zoster und Herpes Simplex mit 5 % Joddesoxyuridin in DMSO // Akt. Dermatol.— 1980.— Bd. 6 (1).— P. 1–7.

М.Н. Лебедюк<sup>1</sup>, В.Г. Кравченко<sup>2</sup>, М.Э. Запольский<sup>1</sup>, К.М. Лебедюк<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет

<sup>2</sup> Медико-консультативный центр «Медитол», Полтава

<sup>3</sup> Одесская областная детская кожно-венерологическая больница

## Експериментальное исследование и клиническая оценка противовирусных свойств «Цидипола» — антисептического лекарственного средства с широким спектром фармакологического действия

**Цель работы** — на первом этапе изучить нуклеотропные свойства «Цидипола» — технологически усовершенствованного «Цидипола» — препарата для индивидуальной профилактики венерических болезней, на втором — провести лечение «Цидиполом» пациентов с герпесвирусной инфекцией.

**Материалы и методы.** Лабораторные исследования в опытах *in vitro* выполнены по специальной методике. Клиническая оценка препарата проведена на 35 пациентах с герпесвирусной инфекцией (20 — с простым орофациальным герпесом, 10 — с генитальным и 5 — с опоясывающим) с местным применением «Цидипола».

**Результаты и обсуждение.** На модели полимеразной цепной реакции *in vitro* установлено высокоактивное нуклеотропное действие «Цидипола» в отношении ДНК вируса простого герпеса 1-го типа, что стало поводом для клинического изучения его эффективности в качестве местного средства и в комплексном лечении герпесвирусных кожных и урогенитальных инфекций. Клинические наблюдения дали позитивные результаты (полное разрешение клинических проявлений в течение 6–11 дней). Особенностью следует считать выраженный местный анестетико-противозудный эффект «Цидипола».

**Выводы.** Использование «Цидипола» в комплексе лечения герпесвирусных заболеваний кожи и слизистых оболочек способствует более быстрому клиническому выздоровлению пациентов. Препарат можно применять в качестве средства индивидуальной профилактики урогенитальной герпесвирусной инфекции.

**Ключевые слова:** герпесвирусная инфекция, местное лечение, «Цидипол».

M.M. Lebediuk<sup>1</sup>, V.G. Kravchenko<sup>2</sup>, M.E. Zapolskiy<sup>1</sup>, K.M. Lebediuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Odesa State Medical University

<sup>2</sup> Medical Consultation Centre «Medipol», Poltava

<sup>3</sup> Odesa Regional Dermatological and Venereal Hospital for Children

## Laboratory and clinical evaluations of «Cidipol» as antiseptic preparation with wide spectrum of pharmacological action

**Objective** – to study nucleotropic properties of «Cidipol» – technologically improved «Cidipol» – preparation for the individual prevention of sexually transmitted diseases; at the second stage – to treat patients with herpes infection with «Cidipol».

**Materials and methods.** Laboratory researches in vitro were carried out by a special technique. Clinical effect of the local application of «Cidipol» was evaluated on 35 patients with herpes infection (20 – with simple orofacial herpes, 10 – with genital herpes and 5 – with Herpes Zoster).

**Results and discussion.** Using the model of the polymerase chain reaction in vitro we revealed a highly active nucleotropic action of «Cidipol» against the DNA of herpes simplex virus type 1, which served as the basis for the clinical study of its effectiveness as a topical agent in treatment of herpes skin and urogenital infections. Clinical observations have given positive results (complete elimination of clinical manifestations during 6–11 days). Expressed local anesthetic and antipruritic effect of «Cidipol» should be considered an additional feature.

**Conclusions.** Use of «Cidipol» in the complex treatment of herpes diseases of the skin and mucous membranes contributes to quicker clinical recovery of patients. The drug can be used as a means of individual prevention of urogenital herpes virus infection.

**Key words:** herpes virus infection, topical treatment, «Cidipol».

### Дані про авторів:

**Лебедюк Михайло Миколайович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

65000, м. Одеса, Валіховський пров., 2

Тел. (050) 316-97-47. E-mail: ldipp90@mail.ru

**Кравченко Володимир Григорович**, д. мед. н., проф., проф.-консультант медичного центру «Медіпол»

**Запольський Максим Едуардович**, д. мед. н., зав. шкірним відділенням Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

**Лебедюк Катерина Михайлівна**, лікар-дерматовенеролог КУ «Одеська обласна дитяча шкірно-венерологічна лікарня»