

ГТП – на 31,6%. На фоні карсилу активність АлАТ знижувалася на 28,2%, ЛФ – на 34,2%, γ -ГТП – на 21,9%. ГЕФТ також сприяв відновленню білкового обміну, про що свідчить нормалізація вмісту ЗБ та сечовини у сироватці крові тварин.

Висновки. Таким чином, згідно з отриманими результатами густий екстракт фіалки триколірної за вираженістю гепатозахисної дії не поступається препарату порівняння карсилу.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З МАНГІФЕРИНОМ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ГЕРПЕСУ

Яромій М.І., Половко Н.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Мангіферин окрім високої антиоксидантної дії має антибактеріальну і неспецифічну протівірусну активність щодо ДНК-вірусів. Мангіферин активізує утворення Т-кілерів - лімфоцитів, що знищують клітини, уражені вірусами та деякими видами бактерій. Також мангіферин стимулює утворення інтерферону, який блокує розмноження вірусів у клітинах крові.

Мета дослідження. Проаналізувати літературні джерела щодо результатів дослідження антимікробної та протівірусної активності для оцінки перспективни створення м'якої лікарської форми з мангіферином для терапії герпесу і інфекційно-запальних процесів шкіри.

Методи дослідження. У процесі дослідження були використані наукові публікації та інші літературні джерела, а методами були обрані аналітичний, порівняльний та узагальнення інформації

Основні результати. Аналіз літературних джерел показав, що мангіферин володіє вираженим антибактеріальним і протівірусним ефектом. Експериментально визначено, що мангіферин виявляє антибактеріальну дію проти двох видів бактерій: *Staphylococcus aureus* (грампозитивний) і *Salmonella typhi* (грамнегативний). Пероральне застосування мангіферину (50 мг/кг) пригнічує ріст нематоди *Trichinella spiralis* протягом усього життєвого циклу паразитів, пригнічуючи дегрануляцію тучних клітин, знижуючи рівень специфічних проти трихітел IgE у сироватці крові та зменшуючи кількість паразитичних личинок. За допомогою методів культури тканин було продемонстровано протівірусну дію мангіферину та ізомангіферину на вірус простого герпесу-1 (HSV-1). Протівірусна дія оцінена на 4 моделях (пряма дія препарату на вірус *in vitro*, одночасне додавання препарату-вірусу-інокулюму до клітини, інокуляція вірусу перед додаванням препарату та додавання препарату з подальшим інокуляцією вірусу). За допомогою логарифмічного визначення інгібування HSV-I встановлено, що ізомангіферин перевищував такі контрольні препарати, як ацикловір, ідоксуридин і циклоцитидин, \log на 0,27-0,50, і що мангіферин був нижчим, ніж ізомангіферин у \log на 0,53. Середні показники зменшення нальоту мангіферину та ізомангіферину становили 56,8% і 69,5% відповідно. Протівірусний ефект мангіферину та ізомангіферину, імовірно, пояснюється їх здатністю пригнічувати реплікацію вірусу в клітинах.

Було вивчено дію мангіферину проти вірусу простого герпесу типу 2 (HSV-2) *in vitro*. 50% ефективна концентрація (EC50) його проти утворення бляшок HSV-2 у клітинах HeLa становила 111,7 мікрограмів на мл-1, а концентрації 33 і 80 мікрограмів на мл-1 знижували продуктивність реплікації вірусу на 90% (EC90) і 99% (EC99), відповідно. Терапевтичний індекс (IC50/EC50) становив 8,1. Мангіферин безпосередньо не інактивував HSV-2. Результати тестів на додавання та видалення препарату свідчать про те, що мангіферин пригнічує пізню подію реплікації HSV-2. Усі ці дані підтверджують ефективність мангіферину відносно вірусу простого герпесу як HSV-1, так і HSV-2.

Однак, науковцями встановлено, що розчинність мангіферину становить лише 0,111 мг/мл, а його пероральна біодоступність становить лише 1,2%. Це може бути пов'язано з його низькою ліпофільністю, поганою проникністю кишкової мембрани та низьким пероральним всмоктуванням. Ці експериментальні дані свідчать про те, що, незважаючи на широкий спектр фармакологічної активності, мангіферин має низьку розчинність, трансмембранну проникність і біодоступність, що обмежує клінічну розробку та застосування мангіферину в пероральних лікарських формах.

Основним бар'єром для всмоктування лікарських препаратів для зовнішнього застосування через шкіру є роговий шар. Дослідження виявили здатність мангіферину оборотно пригнічувати активність еластази та колагенази, а також проникати через роговий шар і переходити в епідерміс і дерму. Оскільки коефіцієнт розподілу жиру та води мангіферину є відносно високим, пероральна абсорбція низька, що свідчить про те, що мангіферин краще всмоктується через шкіру.

Мангіферин входить до складу препарату Мангогерпін у формі капсул по 100 мг №20 та крему для зовнішнього застосування 5 % по 10 г у тубах «BV Pharma Joint Venture Company (BV Pharma)», В'єтнам. Згідно інструкції до застосування протівірусна активність препарату поширюється на ДНК-вмісні віруси (Herpes simplex I і II типу, Varicella zoster, вірус імунодефіциту людини, цитомегаловіруси). Мангіферин пригнічує репродукцію вірусів на ранніх етапах їх розвитку. Мангіферин спричиняє помірну бактеріостатичну дію до грампозитивних і грамнегативних бактерій, найпростіших і мікобактерій туберкульозу. Мангіферин має імуностимулювальні властивості щодо клітинного і гуморального імунітету, а також здатність індукувати продукцію гама-інтерферону в клітинах крові. Показання до застосування: лікування первинних і рецидивуючих уражень шкіри і слизових оболонок, які викликані вірусами Herpes simplex I і II типів, профілактика інфекцій, що викликають віруси Herpes simplex I і II типів, лікування вітряної віспи, оперізувального лишая (що викликані вірусами Varicella zoster), герпетиформної екземи Капоші, дерматозів вірусного генезу (червоного плескатоного лишая), бородавок, гострокінцевих кондилом.

Висновки: Результати аналізу досліджень підтверджують наявність антибактеріальних і протівірусних властивостей мангіферину, здатність мангіферину краще всмоктується через шкіру і відповідно доцільність його використання в якості АФІ для створення дерматологічних препаратів.