

Лагун К. С.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИЙ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ
СРЕДСТВ ДЛЯ ПРЕДЭКСПОЗИЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. Бизунок Н. А.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Высокая скорость распространения ВИЧ инфекции, а также проблема недостаточной эффективности этиотропной антиретровирусной терапии являются важнейшими предпосылками для поиска новых способов профилактики этой инфекции. Согласно литературным данным к таким способам относится предэкспозиционная профилактика (ПрЭП) ВИЧ инфицирования в группах риска.

Целью настоящего исследования был анализ литературных данных об обоснованности и клинической эффективности использования для предэкспозиционной профилактики ВИЧ комбинации антиретровирусных средств - эмтрицитабина (FTC) и тенофовира дипроксил фумарата (TDF).

ПрЭП – это использование оральных высокоактивных антиретровирусных средств (АРВС) неинфицированными людьми с целью предотвращения заражения. В многочисленных клинических исследованиях показано, что ежедневный прием комбинации эмтрицитабина (FTC) и тенофовира дипроксил фумарата (TDF) является высокоэффективной методикой в предотвращении заражения ВИЧ-инфекцией половым путем.

Эффективность комбинации (FTC-TDF) обусловлена особыми фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами её компонентов. Эмтрицитабин – нуклеозидный аналог цитидина, тенофовира дипроксил фумарат метаболизируется *in vivo* в тенофовир – аналог аденозина монофосфата. Эмтрицитабин и тенофовир фосфорилируются под действием клеточных ферментов с образованием эмтрицитабина трифосфата и тенофовира дифосфата, конкурентно ингибирующих обратную транскриптазу ВИЧ-1, что приводит к прекращению синтеза цепи ДНК вируса. Тестирование комбинации эмтрицитабина и тенофовира *in vitro* позволило установить синергизм этих средств по противовирусной активности. При изучении их различных сочетаний с ингибиторами протеаз ВИЧ и нуклеозидными и нуклеозидными аналогами ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ-1 обнаружены аддитивные или синергические взаимодействия, что рассматривается как базис для разработки и других эффективных комбинаций для целей ПрЭП.

При клиническом исследовании комбинации эмтрицитабина и тенофовира дипроксил фумарата (FTC-TDF) – слабых ингибиторов ДНК-полимеразы млекопитающих – показано, что при назначении внутрь комбинация хорошо переносится. В частности не обнаружено признаков митохондриальной токсичности *in vitro* и *in vivo*, значимых влияний на функцию и структуру почек, костно-мышечной системы или исходы беременности.

Испытания также показали, что низкая комплаентность ПрЭП в группах риска (приём по требованию, а не ежедневно) может стать причиной недостаточной её эффективности. К не менее важным проблемам относятся поиск оптимальных сочетаний АРВС, а также доступность и стоимость ПрЭП.