

Ярошук О. А

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ КАК АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Курбат М. Н.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

В современной медицинской практике ферменты находят широкое применение в качестве диагностических и терапевтических средств. Отдельное место занимают лекарственные препараты – ингибиторы ферментов, к которым относят антиретровирусные препараты (АРВ), применяющиеся в антиретровирусной терапии (АРТ), направленной на ослабление воздействия ВИЧ-инфекции на организм. Целью терапии является снижение уровня РНК ВИЧ в плазме до неопределенного значения (<20-50 копий/мл) и восстановление числа CD4-лимфоцитов (>500 клеток/мл).

АРТ подразумевает под собой применение нескольких видов АРВ с различным действием для предотвращения резистентности ВИЧ к ним. При этом каждый препарат будет блокировать жизненный цикл ВИЧ-инфекции на разных стадиях: проникновения, обратной транскрипции, интегрировании в ДНК, расщеплении предшественника, созревания.

ВИЧ-протеаза – гомодимерная аспартилпротеаза, каждый мономер которой состоит из 99 аминокислотных остатков. Активный центр фермента находится в 25 положении и представлен аспаргиновой кислотой. Функция ВИЧ-протеазы заключается в расщеплении предшественника ВИЧ – полипептида Gag-Pol, образующегося после трансляции заражённого CD-4 лимфоцита. Активность фермента может быть подавлена путем блокирования его активного центра. Ввиду своей незаменимой роли в вирусном созревании, ингибиторы ВИЧ-протеазы (ИП) активно используются в качестве компонента АРТ.

В качестве лекарственных препаратов ИП используются лопинавир и ритонавир, при этом лопинавир обеспечивает антивирусную активность, а ритонавир выступает в качестве бустера (усилителя) лопинавира. Данные препараты обладают селективным действием в отношении ВИЧ-протеазы и практически не воздействуют на ферментативные системы организма человека. Также, применение лопинавира/ритонавира не влияет на биохимические показатели функционирования печени, что говорит об их безопасности для лиц, использующих ИП в качестве одного из компонентов АРТ.