

Микробициды для профилактики ВИЧ-инфекции

Ю.Л. Криворутченко, И.Б. Андроновская

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь

В условиях отсутствия доступных вакцин использование различных стратегий общей и неспецифической профилактики ВИЧ-инфекции не привело к кардинальному снижению распространения заболевания в мире. По этой причине сегодня большое внимание уделяется разработке новых средств профилактики. К ним относятся микробициды (МЦ), применяемые местно для обработки половых органов сексуальных партнеров. МЦ классифицируют в зависимости от времени создания и механизма действия. К МЦ I поколения относят сурфактанты, разрушающие липидные мембраны: ноноксинол-9 (N9), SAVVY, бензалкония хлорид. Сообщалось, что при длительном применении у женщин N9 проявляет местную (вагинальную) цитотоксичность (S. Hiller, 2005), но токсичность SAVVY значительно меньше (F. Krebs, 2000). МЦ II поколения представляют собой малотоксичные полианионы, препятствующие адсорбции ВИЧ: полисахарид PRO 2000, карагинан, сульфат целлюлозы. Эти вещества обладают анти-ВИЧ действием в культурах клеток, но в условиях клинических испытаний не демонстрируют профилактического эффекта (G. Ramjee, 2010). МЦ III поколения – это ингибиторы обратной транскриптазы (ИОТ) ВИЧ, которые можно применять местно. К ним относятся тенофовир и дапивириин. Сообщалось, что применение женщинами в течение 36 мес микробицидного геля с 1% тенофовира снизило частоту половой передачи ВИЧ на 39% (Q. Abdool Karim, 2010). Недостатками ИОТ как МЦ являются необходимость их непрерывного использования, способность вызывать побочные реакции (угнетение почечных функций и др.) и риск распространения устойчивых форм вирусов.

К МЦ I поколения можно отнести катионный детергент мирамистин, который более 20 лет применяют в Украине и России как препарат для местного лечения воспалительных заболеваний различной локализации и антисептическое средство индивидуальной профилактики инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Установлена эффективность мирамистина при лечении больных с хроническим уретропростатитом (А.Ф. Возианов, 1990) и его способность предотвращать заражение мужчин бактериальными и протозойными ИППП (А.И. Мильявский, 1996).

Цель исследования – установить минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) мирамистина, полностью подавляющую жизнеспособность вне- и внутриклеточного ВИЧ, для решения вопроса о целесообразности использования этого антисептика как средства профилактики распространения ВИЧ-инфекции половым путем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Воздействие мирамистина на ВИЧ-инфицированные клетки изучали путем добавления к незараженным клет-

кам МТ-4 зараженных ВИЧ-1 клеток этой же линии, предварительно инкубированных 10 мин с мирамистином, взятом в разных концентрациях. Далее клетки культивировали 34 дня. Воздействие мирамистина на внеклеточный вирус определяли по подавлению репродукции ВИЧ-1 в культурах клеток Jurkat-tat после их заражения серийными десятикратными разведениями вирусосодержащего материала, обработанного мирамистином в разных концентрациях в течение 15 мин. Затем клетки культивировали 21 день. Наличие жизнеспособного вируса в культивируемых клетках МТ-4 и Jurkat-tat определяли по накоплению погибших клеток и антигена р24 ВИЧ-1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обработке зараженных клеток ТМ-4 мирамистином в концентрации 0,03 мг/мл и последующем их добавлении в незараженные клетки, снижение жизнеспособности тест-культуры клеток и накопление р24 ВИЧ-1 происходило на 9-й день сокультивирования, при использовании мирамистина в концентрации 0,05 мг/мл – на 18-й день. При использовании детергента в концентрациях 0,075 и 0,1 мг/мл антиген р24 ВИЧ-1 не выявлялся, а жизнеспособность клеток не уменьшалась до конца наблюдения. При обработке клеток Jurkat-tat разведениями вирусосодержащей жидкости, инкубированной с мирамистином, было установлено, что применение детергента в концентрации 0,05 мг/мл снижает инфекционность внеклеточного ВИЧ-1 в 1000 раз, но не дает его полной инактивации. Использование мирамистина в концентрациях 0,075 мг/мл и 0,1 мг/мл (0,01%, соответствует содержанию антисептика в препаратах для профилактики ИППП) приводило к полной инактивации внеклеточного ВИЧ-1.

ВЫВОДЫ

МИК мирамистина, полностью подавляющая жизнеспособность ВИЧ-1 в культурах клеток, составляет 0,075 мг/мл, что в 6 раз меньше, чем у ноноксинола-9. За более чем 20 лет использования мирамистина для профилактики ИППП и лечения инфекционных заболеваний (в том числе урогенитальной сферы) сведений о побочных эффектах, связанных с локальной цитотоксичностью препарата, в доступной литературе опубликовано не было. Учитывая относительную безопасность применения мирамистина у здоровых и больных людей и его выраженный анти-ВИЧ-эффект *in vitro*, можно рекомендовать использование этого антисептика в качестве микробицида для индивидуальной профилактики ВИЧ-инфекции у мужчин и женщин.