

Научно-исследовательская работа по микробицидам:

Что представляет собой разрабатываемая продукция?

Как действует микробицид?

Данный вопрос имеет несколько возможных ответов в зависимости от типа микробицида. Слово «микробициды» относится к широкому диапазону продуктов, используемых во влагалище или прямой кишке для предотвращения ВИЧ-инфекции и других передаваемых половым путем инфекций (ИППП). Существует **пять основных механизмов действия**, которые могут использовать различные потенциальные микробициды.

Возбудители ВИЧ и ИППП могут попасть в организм многими путями, и эффективный микробицид поможет предотвратить инфекцию, остановив воздействие патогенных организмов на одной или нескольких стадиях процесса. Микробициды, разрабатываемые в настоящее время, действуют одним или несколькими из следующих способов:

- 1. уничтожение или нейтрализация патогенных организмов.** Некоторые микробициды действуют, разрушая поверхность или оболочку вируса или возбудителя.
- 2. создание физических барьеров.** Микробициды могут создать физический барьер между возбудителями и уязвимыми клетками эпителия (стеночными клетками) влагалища или прямой кишки.
- 3. укрепление естественных защитных сил организма.** В организме существует несколько естественных защитных механизмов, действие которых микробицид мог бы дополнять или усиливать. Например, молочнокислая бактерия, является естественной «благодетельной» бактерией, которая способствует защите влагалища, поддерживая его кислотную среду. Такая естественная кислотность помогает создать среду, неблагоприятную для многих возбудителей, в том числе и ВИЧ. Таким образом, одним из возможных направлений разработки является идея создания микробицида, который мог бы помочь молочнокислым бактериям в осуществлении их функции.
- 4. предотвращение проникновения вируса.** Некоторые микробициды соединяются с вирусами и бактериями, предотвращая их прикрепление к здоровым клеткам и инфицирование.
- 5. предотвращение размножения вируса.** Некоторые потенциальные микробициды разработаны на основе средств против ретровирусов, которые ВИЧ-позитивные люди используют для снижения количества вирусов в организме. В форме геля или крема данные средства могли бы подавлять размножение ВИЧ, проникающего во влагалище или прямую кишку во время полового контакта. При этом они могли бы существенно уменьшить вероятность инфицирования или реинфицирования (если инфицирование уже произошло прежде).

Вероятно, что микробицидные продукты будут в конечном итоге сочетать несколько из перечисленных подходов.

Цервикальные барьеры и микробициды

Новые исследования предполагают, что закрытие шейки (диафрагмой или шеечным колпачком) могло бы оказать двойную защиту: предотвращение беременности и одновременная защита против ВИЧ/ИППП.¹ В настоящее время диафрагма испытывается на способность снизить передачу ВИЧ/ИППП. Программа «Методы улучшения репродуктивного здоровья в Африке (MIRA)» - это рандомизированное контролируемое испытание в ЮАР и Зимбабве, направленное на определение эффективности диафрагмы при использовании со смазочным гелем Replens[®] для предотвращения ВИЧ среди женщин.

За последние несколько лет появились новые способы создания цервикального барьера, в настоящее время разрабатываются и другие методы, такие как FemCap[™], Lea's Shield, диафрагма SILCS и BufferGel Duet. Поскольку интерес растет и становятся доступны результаты исследований по эффективному предотвращению ВИЧ/ИППП, могут появиться новые методы, предоставляющие женщинам расширенный выбор средств двойной защиты. Возможно, цервикальные барьеры смогут использоваться наряду с микробицидами для дополнительной защиты. Дополнительная и обновленная исследовательская информация доступна на сайте Ассоциации по пропаганде цервикального барьера - www.cervicalbarriers.org.

Клинические испытания микробицидов

Как и все новые разработки в сфере здравоохранения или лекарства, возможные микробициды проходят серию тщательных испытаний, определяющих их безопасность и эффективность. Испытания начинаются в лаборатории. Исследователи проверяют, борется ли соединение с возбудителями ВИЧ и ИППП, сначала в пробирках, потом на животных. Если данные испытаний указывают, что продукт 1) потенциально эффективен против возбудителей и 2) относительно безопасен для животных (не вызывает раздражения), то могут начинаться клинические испытания с участием человека.

Существуют три фазы клинических испытаний:

Испытания **первой фазы** определяют безопасность продукта при его использовании в течение нескольких недель небольшим количеством здоровых женщин из группы низкого риска.

Испытания **второй фазы** также исследуют безопасность продукта, но количество участвующих женщин больше, некоторые из них могут входить в группы риска, срок испытания более продолжителен. Можно собрать предварительные данные об эффективности и приемлемости продукта.

Клинические испытания **третьей фазы** задействуют тысячи людей в нескольких населенных пунктах и проверяют, действительно ли микробицид способствует предотвращению ВИЧ и ИППП. Переход от второй к третьей стадии испытаний микробицидов осуществляется, если полученные результаты положительные.

В настоящее время в мире испытывается 16 микробицидных продуктов с различными целями и механизмами действия. Критически важно, чтобы несколько продуктов с разными механизмами действия испытывались одновременно, чтобы повысить вероятность и ускорить открытие успешного микробицида. Различия между продуктами ведут к необходимости определения того, как и кем они могли бы использоваться. Например, принцип действия некоторых продуктов основывается исключительно на защите области влагалища, а другие могли бы предоставлять защиту и от передачи инфекции через прямую кишку.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ МИКРОБИЦИДОВ (декабрь 2005)	
СТАДИЯ	ИСПЫТАНИЯ
1	Acidform™/Amphora™
	Каррагард® (Carraguard®)
	Ацетат целлюлозы 1,2-бензолдикарбоксилат (ацетат целлюлозы/CAP)
	Сульфат целлюлозы
	Лактин-V в капсулах
	Сок лайма
	UC-781
	TMC-120
	Внутривлагалищное кольцо TMC-120
	VivaGel/SPL7013™
1/2	Invisible Condom™
2	Praneeem Polyherbal
	Молочнокислая бактерия в защитной упаковке с бензалконий хлоридом
	Гель Тенофовир/ПМПА (1%) (СИПВ 059)
	Гель TMC 120
2/2B	Гель Тенофовир/ПМПА (1%) и PRO 2000 (0.5%)
3	BufferGel™ и PRO 2000 (0.5%) (СИПВ 035)
	Каррагард®
	Сульфат целлюлозы
	PRO 2000 (0.5% и 2%)

Помимо этих потенциальных микробицидов ждут своей очереди более 20 дополнительных продуктов, которые до сих пор находятся на стадии доклинических испытаний. Переход от доклинических к клиническим испытаниям зависит не только от эффективности продукта, но и от наличия ресурсов для проведения исследований. Почти все исследования микробицидов в настоящее время ведутся небольшими биотехнологическими фирмами, некоммерческими и академическими учреждениями, все они зависят от правительственных и/или благотворительных грантов на проведение испытаний. Без существенного увеличения государственных инвестиций научные исследования по разработке микробицидов будут медленными и неэффективными, и тот день, когда женщины и мужчины смогут защитить себя от ВИЧ и ИППП безопасным и эффективным микробицидом, будет откладываться.

Пять потенциальных микробицидов в завершающей стадии клинических испытаний

Ниже представлены описания пяти потенциальных микробицидов, проходящих завершающую стадию испытаний. Для получения дополнительной информации об этих и других потенциальных продуктах, посетите, пожалуйста, сайт Союза по разработке микробицидов www.microbicide.org или см. **Информационный бюллетень №13: Контроль испытаний** по адресу www.global-campaign.org/RU-download-centre.htm

BufferGel – это кислотный буфер, который сохраняет кислотность влагалища даже при присутствии спермы и создает барьер, который останавливает или замедляет проникновение инфекции в стенки влагалища и шейки. Ожидается, что он будет иметь контрацептивное действие и сможет защитить от ВИЧ, вируса папилломы человека, герпесного симплексного вируса, хламидий и гонореи. Карбопол 974, основной неводный компонент BufferGel, часто используется как вещество для гелеобразования или таблетирования.

Каррагард – ингибитор прикрепления, который образует физический барьер между патогенами и уязвимыми клетками клеточной стенки (эпителия) влагалища или прямой



кишки. Не ожидается, что он будет контрацептивом, он мог бы защищать от ВИЧ, вируса папилломы человека, герпесного симплексного вируса и гонореи. Действующий компонент в Каррагарде – каррагенан, вещество, произведенное из водорослей. Каррагенан используется как загуститель в пищевых продуктах и эмульгатор в кремах и лосьонах для местного применения, используемых в косметической промышленности.

Сульфат целлюлозы также представляет собой ингибитор прикрепления, который образует физический барьер между возбудителями инфекции и уязвимыми клетками. Ожидается, что он будет иметь контрацептивное действие и сможет защищать от ВИЧ, хламидий и гонореи. Сульфат целлюлозы – это сульфатированный полимер с большими отрицательно заряженными молекулами.

PRO 2000 (полимерный нафталин сульфонат) – ингибитор входа и слияния, который прикрепляется к вирусам и бактериям, предотвращая их проникновение в здоровые клетки и инфицирование. Ожидается, что его контрацептивная эффективность будет зависеть от дозы. Он мог бы защищать от ВИЧ, гонореи и герпесного симплексного вируса.

Savvy (C-31 G) - поверхностно-активный микробицид, который разлагает липидные мембраны оболочечных вирусов и бактерий. Ожидается, что он будет контрацептивом и сможет защищать от ВИЧ, хламидий и герпесного симплексного вируса. Savvy состоит из ряда синтетических органических молекул (бетаинов и аминоксидов). Молекулы амфотерные, т.е. имеющие и положительный, и отрицательный заряд, и имеют поверхностно-активные (дезинфицирующие) свойства, которые разрушают жировую оболочку ВИЧ.

Всемирная кампания по микробицидам – это крупномасштабное международное объединение организаций, стремящихся ускорить доступ к новым методам профилактики ВИЧ. Посетите наш веб-сайт: www.global-campaign.org или свяжитесь с нами:

Global Campaign Europe, 98 Rue du Trône (7th Floor), 1050 Брюссель, Бельгия

**Электронный адрес: ameijer@path.org
Тел.: +32 2507 1229 Факс: +32 2507 1222**

ⁱ Moench TR, Chipato T, Padian NS. Preventing disease by protecting the cervix: the unexplored promise of internal vaginal barrier devices. AIDS 2001; 15: 1595-1602.