

Гепатотоксичность антиретровирусных препаратов: оценка рисков на основании спонтанных сообщений о нежелательных реакциях

А.М. Бейтуллаев¹, Е.А. Егорова¹, А.В. Матвеев², А.Н. Усеинова¹, К.В. Данилова¹, Д.Э. Рашидова¹

¹ Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», Россия, 295021, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Реферат. Введение. Хронический характер протекания инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, требует длительной антиретровирусной терапии, которая может сопровождаться возникновением нежелательных реакций, в том числе развитием гепатотоксичности. Повреждение печени ухудшает прогноз лечения, повышает риск отказа от терапии и снижает качество жизни пациентов. **Цель.** Изучение частоты возникающих нежелательных реакций со стороны печени при применении антиретровирусных препаратов на основе анализа спонтанных сообщений о нежелательных реакциях. **Материалы и методы.** Исследование было проведено с использованием данных региональной базы регистрации нежелательных реакций за период 2018-2020 гг. Анализировались сообщения о нежелательных реакциях, соответствующие критериям: наличие препаратов, оказывающих влияние на вирус иммунодефицита человека, в категории «Лекарственное средство, предположительно вызвавшее нежелательную реакцию», а также клинических проявлений нежелательных реакций со стороны печени в категории «Описание нежелательной реакции». **Результаты и их обсуждение.** Выявлено 83 случая развития гепатотоксичности при применении антиретровирусных препаратов. Наиболее часто нежелательные реакции ассоциировались с применением атазанавира (59,1%) и эфавиренза (33,7%). Основными клиническими проявлениями нежелательных реакций со стороны печени являлись: повышение аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы (33,7%), гипербилирубинемия (28,9%) и желтушность кожных покровов (22,9%). У 68,7% пациентов исходом стало полное выздоровление. **Выводы.** Гепатотоксичность антиретровирусных препаратов остается значимой проблемой, требующей усиления фармаконадзора и персонализации терапии с учетом возраста, сопутствующих заболеваний и генетических факторов. Рекомендовано применение современных антиретровирусных препаратов с улучшенным профилем безопасности. Результаты подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: гепатотоксичность, антиретровирусные препараты, нежелательные реакции, ВИЧ-инфекция, фармакотерапия.

Для цитирования: Бейтуллаев А.М., Егорова Е.А., Матвеев А.В., [и др.]. Гепатотоксичность антиретровирусных препаратов: оценка рисков на основании спонтанных сообщений о нежелательных реакциях // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 4. – С.7–13. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(4).7-13.

Hepatotoxicity of antiretroviral drugs: Risk assessment based on spontaneous reports of adverse reactions

Asan M. Beitullaev¹, Elena A. Egorova¹, Alexander V. Matveev², Asie N. Useinova¹, Kseniya V. Danilova¹, Diana E. Rashidova¹

¹ Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Blvd., 295021 Simferopol, Republic of Crimea, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya Str., 125993 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. The chronic nature of human immunodeficiency virus infection necessitates long-term antiretroviral therapy, which may be accompanied by the development of adverse reactions, including hepatotoxicity. Hepatic injury adversely affects treatment outcomes, increases the risk of therapy discontinuation, and reduces patients' quality of life. **Aim.** To assess the frequency of liver-related adverse reactions associated with the administration of antiretroviral drugs, based on an analysis of spontaneous reports of adverse reactions. **Materials and Methods.** The study was conducted using data from a regional adverse reactions reporting database covering the period from 2018 to 2020. Reports were included if they met the following criteria: Presence of antiretroviral drugs in the "Suspected Drug" category and liver-related clinical manifestations in the category "Description of adverse reactions" category. Duplicates and invalid entries were excluded. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2021, with frequency and

percentage values calculated. **Results and Discussion.** In total, 83 hepatotoxicity cases were identified. Adverse reactions were most frequently associated to atazanavir (59.1%) and efavirenz (33.7%). The majority of patients were aged 31–45 years (50.6%). The main clinical manifestations included elevated alanine aminotransferase levels (33.7%), hyperbilirubinemia (28.9%), and jaundice (22.9%). Full recovery was observed in 68.7% of cases. These findings partially contradict the existing literature, which generally considers protease inhibitors to be less hepatotoxic. The role of various contributing factors in the development of adverse reactions is discussed. **Conclusions.** Hepatotoxicity associated with antiretroviral drugs remains a significant concern requiring enhanced pharmacovigilance and personalized treatment strategies that take into account age, comorbidities, and genetic factors. The use of modern antiretroviral agents with improved safety profiles is recommended. The findings highlight the need for further research.

Keywords: hepatotoxicity, antiretroviral drugs, adverse reactions, human immunodeficiency virus infection, pharmacotherapy

For citation: Beitullaev, A.M.; Egorova, E.A.; Matveev, A.V.; et al. Hepatotoxicity of antiretroviral drugs: Risk assessment based on spontaneous reports of adverse reactions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (4), 7-13.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(4).7-13.

Введение. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является хроническим заболеванием, которое характеризуется поражением иммунной системы, приводящим к ее медленному разрушению и, в конечном итоге, формированию синдрома приобретенного иммунодефицита [1]. По данным Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора за 2023 г. в Российской Федерации наблюдалось увеличение числа случаев заражения ВИЧ-инфекцией, насчитывая около 1.7 млн пациентов, пораженность на 100 тыс. населения составляет 816,1 [2], что делает вопросы осуществления фармакотерапии крайне актуальными.

Ключевой составляющей терапии ВИЧ-инфекции является проведение антиретровирусной терапии (АРТ), которая не только замедляет прогрессирование болезни, но и значительно снижает риск передачи вируса. Основной целью АРТ является снижение способности ВИЧ к репродукции [3].

Для достижения и поддержания терапевтической концентрации антиретровирусных препаратов (АРП), необходимой для подавления вируса, необходимо проведение длительной фармакотерапии. Непрерывное применение лекарственных препаратов (ЛП) повышает риски возникновения нежелательных реакций (НР), что, в свою очередь, оказывает влияние на качество жизни пациентов. Исследователи сообщают, что развитие НР АРП является одной из причин, по которой у 30,9% пациентов возникает необходимость в смене начальной схемы лечения. Кроме того, возникающие НР ЛП могут стать причиной отказа от терапии в 2,1% случаев [4].

Гепатотоксичность АРП остается одной из серьезных проблем современной фармакотерапии ВИЧ-инфекции. Современные исследования подтверждают, что в среднем около 12% пациентов, которым назначена АРТ, сталкиваются с нарушениями функций печени [5]. Печень является основным органом, обеспечивающим биотрансформацию ЛП, а также выполняет дезинтоксикационную функцию. Повреждение печени может не только ухудшить прогноз лечения пациентов с ВИЧ, но и значительно снизить его эффективность. Гепатотоксичность может вынудить пациента прекратить терапию или скорректировать ее схему, что неизбежно приводит к снижению качества жизни пациентов и увеличению

риска прогрессирования заболевания, что подчеркивает важность изучения вопросов безопасности АРП.

Цель исследования. Изучение частоты возникающих НР со стороны печени при применении АРП на основе анализа спонтанных сообщений о НР.

Материалы и методы.

Объектами исследования являлись спонтанные сообщения о НР, зарегистрированные в региональной базе данных НР ЛП ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database). Система сформирована на платформе FileMaker, поддерживает внесение, хранение, поиск и анализ данных по запросам пользователя. В соответствии с пунктом 50.1 статьи 4 Федерального закона №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» НР рассматривалась как любая непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, которая могла быть связана с применением ЛП. Критериями отбора случаев развития НР являлись наличие АРП в категории «Лекарственное средство, предположительно вызвавшее НР», а также клинические проявления НР со стороны печени в категории «Описание НР». В соответствии с анатомо-терапевтической-химической классификацией ЛП, предложенной Всемирной организацией здравоохранения, к АРП относили следующие группы ЛП: J05AE (ингибиторы протеазы – ИП), J05AF (нуклеозиды и нуклеотиды – ингибиторы обратной транскриптазы – НИОТ), J05AG (ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы – ННИОТ), J05AP (противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции), J05AR (комбинации противовирусных препаратов, активных в отношении ВИЧ). Исследуемый период – с 1 января 2018 г. по 31 декабря 2020 г. Временные рамки выбраны исходя из того, что региональная система поддерживала свою работоспособность до полной передачи функционала осуществления фармаконадзора Росздравнадзору в 2021 г.

Анализу подвергались первичные сообщения о НР, в выборку включены все имеющиеся в реестре записи, соответствующие критериям включения, при этом повторные сообщения, дубликаты и извещения, заполненные с нарушением существующих требований, из анализа были исключены. Оценка степени достоверности причинно-следственной связи в данном исследовании не проводилась.

Исучаемыми показателями являлись частота развития НР на подозреваемый ЛП, гендерные характеристики, возрастные категории, аллергологический анамнез и сопутствующие заболевания пациентов, условия оказания медицинской помощи, клинические проявления, методы медикаментозной коррекции и исход возникших НР.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы Microsoft Excel 2021 для Windows. Обработка спонтанных сообщений о НР выполнялась с составлением рядов распределения по каждому критерию. Данные в таблице Excel подвергались расчетам как в количественном, так и в процентном соотношениях.

Результаты и их обсуждение.

За исследуемый период в базе данных ARCADE было зарегистрировано 83 случая развития НР, которые соответствовали искомым критериям поиска.

В настоящее время для терапии ВИЧ-инфекции применяются ЛП, направленные на различные этапы размножения вируса в организме человека. Так, механизм действия НИОТ основан на конкурентном ингибировании с природными нуклеотидами обратной транскриптазы ВИЧ и прекращении репликации вирусной ДНК; ННИОТ – блокируют ревертазу, напрямую связываясь с ферментом вблизи активного центра; ИП – блокируют активный центр фермента и предотвращают синтез вирусных белков; ингибиторы интегразы – препятствуют включению вирусного генома в ДНК клеток хозяина; ингибиторы слияния – связываются с участком гликопротеина суперкапсида ВИЧ и изменяют его конформацию, что предотвращает слияние вируса и проникновение его внутрь клетки; антагонисты рецепторов – блокируют хемокиновый рецептор CCR5, препятствуя проникновению ВИЧ в клетку [6]. Анализ карт извещений

позволил выявить, что наиболее часто реакции гепатотоксичности наблюдались при применении следующих подозреваемых ЛП: атазанавир – 49 случаев (59,1%), эфавиренз – 28 случаев (33,7%). Распределение всех подозреваемых НР представлено на рисунке 1.

Механизмы повреждения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих АРП, могут быть разнообразными. В первую очередь сам вирус может вызывать повреждение печени – ВИЧ усиливает секрецию цитокинов, вызывающих воспаление и фиброз печени, а также индуцирует апоптоз гепатоцитов. Вирус реплицируется в клетках печени, в том числе в звездчатых клетках, что приводит к экспрессии коллагена и секреции провоспалительных цитокинов [7]. Важно отметить, что около 24% людей, живущих с ВИЧ, также имеют ко-инфекцию вирусами гепатита [8]. Кроме того, нарушения обмена веществ, такие как гиперлипидемия, сахарный диабет и ожирение, а также злоупотребление алкоголем, могут усугубить патологический процесс со стороны печени [9]. Назначение большого количества ЛП у ВИЧ-инфицированных пациентов подразумевает усиление процессов биотрансформации веществ в печени, что значительно увеличивает риск развития гепатотоксичности. Также возможным фактором, усиливающим риски возникновения НР со стороны печени, является полиморфизм генов: наличие генотипов MDR1 у пациентов, принимающих АРП, в частности невирапин, влияет на тяжесть развития гепатотоксичности [10].

Анализ по гендерному признаку случаев развития НР не выявил существенных различий в частоте возникновения НР у мужчин и женщин и составил 51,8% и 48,2% соответственно. Изучение возрастных категорий пациентов выявило более частое



Рисунок 1. Распределение подозреваемых лекарственных препаратов, вызвавших гепатотоксичность.
Figure 1. Distribution of drugs suspected to cause adverse hepatotoxic reactions.

возникновение НР у лиц в возрасте от 31 до 45 лет (42 случая, 50,6%) и от 46 до 60 лет (27 случаев, 32,5%). НР также регистрировались у пациентов от 19 до 30 лет (12,05%), от 61 до 75 лет (2,4%). Особое внимание целесообразно уделить случаям развития гепатотоксичности у детей: зарегистрированы по 1 случаю развития подобных НР у новорожденного (38 часов, развилась ЖКП) и грудного (57 дней, развилась гипербилирубинемия (ГБН)) ребенка (по 1,2% соответственно). Выявленные данные совпадают с исследованиями по эпидемиологии ВИЧ-инфекции, в которых максимальные уровни заболеваемости выявлены в возрастной группе от 25 до 44 лет [11].

Аллергологический анамнез являлся неотъемлемым у всех пациентов. Особое внимание следует уделить лицам с имеющимися хроническими заболеваниями в анамнезе – в трех случаях (3,62%) имелись указания о хронических нарушениях функции печени у пациентов. У одного пациента развилась желтушность кожных покровов (ЖКП), у двух обнаружено повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в крови.

Фармакотерапия ВИЧ-инфекции у пациентов в большинстве случаев проводилась амбулаторно (55 случаев, 66,26%), в условиях стационара медикаментозную помощь получали в 27 случаях (32,54%), в одном извещении (1,2%) указания об условиях лечения отсутствовали.

Анализ клинических проявлений и изменений лабораторных показателей крови позволил выявить следующие наиболее частые проявления НР при применении АРП: повышение АлАТ и АсАТ (28 случаев, 33,74%), ГБН (24 случая, 28,93%), ЖКП (19 случаев, 22,9%). В нескольких картах-сообщениях уточнения о клинических и лабораторных нарушениях отсутствовали, в разделе «Описание НР» присутствовало обозначение «Гепатотоксичность». Распределение всех проявлений НР АРП представлено на рисунке 2.

АРП могут оказывать прямое токсическое воздействие на печень или посредством образования токсичных метаболитов [12,13]. Наиболее распространенными НР среди НИОТ, характерными для большинства препаратов этой группы, являются тошнота, рвота, диарея, головная боль, сыпь, усталость. Среди НР, ассоциированных с влиянием на печень, встречаются такие как тяжелый молочно-кислый ацидоз и гепатомегалия со стеатозом, повышение активности печёночных ферментов, митохондриальная токсичность, обострение ВИЧ-инфекции после отмены препарата, снижение концентрации бикарбоната в крови, повышение активности АлАТ более, чем в два раза, повышение концентрации билирубина более, чем в два раза [14]. Токсическое воздействие на митохондрии при применении препаратов группы НИОТ может приводить к жировой дистрофии печени через 6 месяцев и более после начала лечения [9].



Рисунок 2. Распределение клинических проявлений и изменений лабораторных показателей со стороны печени при применении подозреваемых антиретровирусных препаратов.

Сокращения: ЖКП – желтушность кожных покровов, ГБН – гипербилирубинемия, АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспартатаминотрансфераза.

Figure 2. Distribution of clinical manifestations and changes in laboratory parameters during the use of suspected antiretroviral medications.

Abbreviations: SY [ZhKP] – skin yellowing, HBR [GBN] – hyperbilirubinemia, ALT – Alanine Aminotransferase, AST – Aspartate Aminotransferase.

В сравнении с ЛП из группы НИОТ, препараты, относящиеся к группе ННИОТ обладают более высокой избирательностью действия и низкой токсичностью. Среди НР, обусловленных влиянием на печень, отмечаются мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов и, предположительно, апоптотические изменения, также наблюдается снижение массы печени и повышение активности АсАТ [15]. Для эфавиренца, который в данном исследовании является вторым ЛП по частоте возникающих реакций, характерны серьезные поражения печени: тяжелая гепатотоксичность наблюдается у 8% пациентов, причем эти случаи были выявлены в течение первых трех месяцев терапии [16]. Отмечается, что в 82% случаев эфавиренц был назначен в комбинации с ИП.

Препараты группы ИП, согласно исследованиям [5], обладают слабыми рисками развития гепатотоксичности, что свидетельствует о расхождении с данными, выявленными в настоящем анализе. Атазанавир вызывает обратимое повышение уровня неконъюгированного билирубина в сыворотке крови, не приводя к значительному повреждению печени. При этом возникновение ГБН III степени не было связано с тяжелой гепатотоксичностью. Лопинавир/ритонавир может приводить к развитию гепатотоксичности в 2-9% случаев при наличии инфекции, вызванной вирусом гепатита С. Согласно данным авторов, кумулятивная частота случаев токсического поражения печени в течение 12 месяцев составляет около 4% [5].

Медикаментозную коррекцию возникших НР проводили в 9 случаях (10,84%), в 48 случаях (56,62%) ее не проводили, в 27 случаях (23,54%) информация о коррекции в спонтанном сообщении отсутствовала. С целью коррекции нарушений функций печени, обусловленных применением АРВ, назначались комбинации фосфолипидов и натрия глицирризината (5 случаев, 6,02%), экстракта плодов расторопши пятнистой, кремния диоксида и розувастатина (по 1 случаю, 1,2%).

В исследуемых случаях НР исходом чаще всего являлось выздоровление без последствий (57 случаев, 68,68%) и улучшение состояния больного (16 случаев, 19,28%). В 2 случаях (2,4%) отмечались последствия после выздоровления, проявляющиеся в виде стойкого ухудшения функций печени. В 8 случаях (9,64%) информация об исходе НР не сообщалась.

Минимизация возникающих НР, в том числе реакций гепатотоксичности, возможна с помощью назначения современных АРП, таких как комбинаций биктегравира, эмтрицитабина и тенофовира алафенамида, а также долугегравира и ламивудина. Данные ЛП имеют более высокий профиль безопасности по сравнению с препаратами предыдущих поколений, значительно улучшая уровень важнейших показатели здоровья печени, такие как АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза в течение года после начала фармакотерапии [17].

Выводы.

Исследование гепатотоксичности АРП особенно важно ввиду персистирующего течения заболева-

ния. Выявленные особенности гепатотоксичных НР, в том числе расхождения данных профиля безопасности препаратов, демонстрируют необходимость усовершенствования методов фармаконадзора с целью повышения качества проводимой фармакотерапии. Имеющиеся данные могут помочь в персонализированном подходе выбора ЛП с точки зрения индивидуальных особенностей пациентов, таких как пол, возраст, имеющиеся хронические заболевания, способы коррекции НР в случае их возникновения, а также открыть пути для новых исследований, в том числе направленных на фармакогенетические аспекты применения АРП.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11 января 2011 г. № 1 «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции». – М., 2011.
Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 11 yanvarya 2011 goda № 1 «Ob utverzhdenii SP 3.1.5.2826-10 «Profilaktika VICH-infekcii» [Resolution No 1 of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated January 11, 2011 «On approval of Sanitary Rules 3.1.5.2826-10 «Prevention of HIV infection»]. Moskva [Moscow]. 2011. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12084824>
2. Референс-центр по мониторингу за ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными инфекциями ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень №49. – Москва, 2024.
Referens-centr po monitoringu za VICH i VICH-associirovannymi infekciyami FBUN CNII Epidemiologii Rospotrebnadzora. VICH-infekciya. Informacionnyj byulleten' №49 [Reference Center for Monitoring HIV and HIV-associated Infections of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor. HIV infection; Newsletter No 47]. Moskva [Moscow]. 2024. (In Russ.)
Режим доступа [URL]: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2024/11/hiv-infection-info-bulletin-49.pdf>
3. Гуриева З.С., Гипаева Г.А. Анализ результатов и осложнений антиретровирусной терапии. Обзор литературы // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Наука и социум». – 2020. – №XV. – С.72-87.
Gurueva ZS, Gipaeva GA. Analiz rezul'tatov i oslozhnenij antiretrovirusnoj terapii: obzor literatury [Analysis of the results and complications of antiretroviral therapy: literature review]. Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Nauka i socium» [Materials of the All-Russian scientific and practical conference "Science and Society"]. 2020; XV: 72–87.
DOI: 10.38163/978-5-6043859-4-4_2020_72
4. Чухнина Е.А., Игнатъева Т.В., Кашуба Э.А., [и др]. Оценка эффективности и частоты развития побочных эффектов на фоне антиретровирусной терапии // Вятский медицинский вестник. – 2020. – №3 (67). – С.51-57.

- Chuhnina EA, Ignat'eva TV, Kashuba EA, et al. Ocenka effektivnosti i chastoty razvitiya pobochnykh effektov na fone antiretrovirusnoy terapii [Evaluation of the effectiveness and frequency of side effects on the background of antiretroviral therapy]. Vyatskiy medicinskiy vestnik [Vyatka Medical Bulletin]. 2020; 3 (67): 51–57. (In Russ.). DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10106
5. Otto AO, Rivera CG, Zeuli JD, Temesgen Z. Hepatotoxicity of Contemporary Antiretroviral Drugs: A Review and Evaluation of Published Clinical Data. *Cells*. 2021; 10 (5): 1263. DOI: 10.3390/cells10051263
 6. Качанов Д.А., Атангулов Г.И., Хамаде Х., [и др]. Особенности назначения антиретровирусных препаратов при лечении вич-инфицированных пациентов // Международно-научно-исследовательский журнал. – 2021. – №2-3 (104). – С.25–30. Kachanov DA, Atangulov GI, Hamade H, et al. Osobennosti naznacheniya antiretrovirusnykh preparatov pri lechenii vich-inficirovannykh pacientov [Features of prescribing antiretroviral drugs in the treatment of HIV-infected patients]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International Scientific Research Journal]. 2021; 2-3 (104): 25–30. (In Russ.). DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.2.066
 7. Tuyama AC, Hong F, Saiman Y, et al. Human immunodeficiency virus (HIV)-1 infects human hepatic stellate cells and promotes collagen I and monocyte chemoattractant protein-1 expression: implications for the pathogenesis of HIV/hepatitis C virus-induced liver fibrosis. *Hepatology*. 2010; 52 (2): 612-622. DOI: 10.1002/hep.23679
 8. Shrestha LB, Yadav GK, Pradhan S, et al. Co-infection of Hepatitis B and Hepatitis C among HIV-infected patients: A cross-sectional study from tertiary care hospital of eastern Nepal. *PLoS One*. 2022; 17 (3): e0264791. DOI: 10.1371/journal.pone.0264791
 9. Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М., Каримов Д.А. Проблема побочных эффектов антиретровирусных препаратов при ВИЧ-инфекции // Общество и инновации. – 2020. – №1/С. – С.604–617. Ahmedzhanova ZI, Urunova DM, Karimov DA. Problema pobochnykh effektov antiretrovirusnykh preparatov pri VICH-infekcii [The problem of side effects of antiretroviral drugs in HIV infection]. *Obshchestvo i innovatsii* [Society and innovations]. 2020; 1/С: 604–617. (In Russ.). DOI: 10.47689/2181-1415-vol1-iss1/s-pp604-617
 10. Singh H, Samani D. MDR1 polymorphisms and modulation of ARV drug induced hepatotoxicity. PREPRINT (Version 1). Research Square. 2021. URL: https://www.researchgate.net/publication/356008763_MDR1_Polymorphisms_and_Modulation_of_ARV_Drug_Induced_Hepatotoxicity DOI: 10.21203/rs.3.rs-1019782/v1
 11. Цыбикова Э.Б., Гадилова М. Э. Заболеваемость туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией взрослого населения России // Здравоохранение РФ. – 2022. – №3. – С.221–226. Cybikova EB, Gadirova ME. Zaboлеваemost' tuberkulyozom i VICH-infekciej vzroslogo naseleniya Rossii [The incidence of tuberculosis and HIV infection in the adult population of Russia]. *Zdravoohranenie RF* [Healthcare of the Russian Federation]. 2022; 3: 221–226. (In Russ.). DOI: 10.47470/0044-197X-2022-66-3-221-226
 12. Кравченко А.В., Максимов С.Л. Вопросы антиретровирусной терапии и терапии хронического гепатита C у больных с ВИЧ-инфекцией // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2014. – №1 (6). – С.70–76. Kravchenko AV, Maksimov SL. Voprosy antiretrovirusnoy terapii i terapii hronicheskogo gepatita C u bol'nykh s VICH-infekciej [Issues of antiretroviral therapy and treatment of chronic hepatitis C in patients with HIV infection]. *Infekcionnye bolezni: Novosti; Mneniya; Obuchenie* [Infectious diseases: News; Opinions; Training]. 2014; 1 (6): 70–76. (In Russ.).
 13. Ситдииков И.И., Москалева А.В., Власова Т.И. Гепатотоксические эффекты антиретровирусной терапии – миф или реальность (обзорная статья) // Вестник СМУС74. – 2017. – Т. 2, №4 (19). – С.50–55. Sitdikov II, Moskaleva AV, Vlasova TI. Gepatotoksicheskie efekty antiretrovirusnoy terapii - mif ili real'nost' (obzornaya stat'ya) [Hepatotoxic effects of antiretroviral therapy - myth or reality (review article)]. *Vestnik SMUS74* [Herald SMUS74]. 2017; 2(4(19)): 50–55. (In Russ.).
 14. Amblard F, Patel D, Michailidis E, Coats SJ, Kasthuri M, Bibeau N, Tber Z, Ehteshami M, Schinazi RF. HIV nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Eur J Med Chem*. 2022; 240: 114554. DOI: 10.1016/j.ejmech.2022.114554
 15. Вавилова В.А., Шекунова Е.В., Джайн Е.А., [и др]. Экспериментальное изучение токсических свойств препарата vmu-2012-05 - оригинального нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ-1 // Фармация и фармакология. – 2021. – №3. – С.205–221. Vavilova VA, Shekunova EV, Dzhajn EA, et al. Eksperimental'noe izuchenie toksicheskikh svojstv preparata vmu-2012-05 - original'nogo nenukleozidnogo ingibitora obratnoj transkriptazy VICH-1 [Experimental study of toxic properties of vmu drug-2012-05 - the original non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitor]. *Farmaciya i farmakologiya* [Pharmacy and Pharmacology]. 2021; 3: 205–221. (In Russ.). DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-3-205-221
 16. Lungu GN, Diaconescu GI, Dumitrescu F, et al. Liver Damage During Treatment with Reverse Transcriptase Inhibitors in HIV Patients. *Curr Health Sci J*. 2024; 50(2):181-197. DOI: 10.12865/CHSJ.50.02.03
 17. Abu-Awwad S-A, Abu-Awwad A, Suba M-I, et al. Evaluating Hepatotoxicity: A Comparative Analysis of New Generation versus Historical Antiretroviral Agents. *Infectious Disease Reports*. 2024; 16(3): 423-434. DOI: 10.3390/idr16030031

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

БЕЙТУЛЛАЕВ АСАН МАРЛЕНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8059-7075, SCOPUS Author ID: 58158697400, e-mail: asan25.2001@gmail.com; аспирант второго года обучения, ассистент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Минобрнауки России, Россия, 295021, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7. Тел. +7 (3652) 554-911.

ABOUT THE AUTHORS:

ASAN M. BEITULLAEV, ORCID ID: 0000-0002-8059-7075, SCOPUS Author ID: 58158697400, e-mail: asan25.2001@gmail.com; Second-Year Postgraduate Student, Assistant Professor at the Department of Basic and Clinical Pharmacology, The Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Blvd., 295021 Simferopol, Republic of Crimea, Russia. Tel. +7 (3652) 554-911.

ЕГОРОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4012-2523, SCOPUS Author ID: 57528246900, канд. фарм. наук, доцент, e-mail: egorovapharm@mail.ru;
доцент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Минобрнауки России, Россия, 295021, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7. Тел. +7 (3652) 554-911.
МАТВЕЕВ АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6636-3950, SCOPUS Author ID: 37088844200, канд. мед. наук, доцент, e-mail: avmcsmu@gmail.com;
доцент кафедры клинической фармакологии и терапии, руководитель Учебно-образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. Тел. +7 (495) 680-05-99.
УСЕИНОВА АСИЕ НАРИМАНОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0725-5455, SCOPUS Author ID: 58118240900, канд. мед. наук, доцент, e-mail: mametova.as@mail.ru;
доцент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Минобрнауки России, Россия, 295021, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7. Тел. +7 (3652) 554-911.
ДАНИЛОВА КСЕНИЯ ВАЛЕРЬЕВНА, ORCID ID: 0009-0005-8292-6919, e-mail: kseniadanilova131gmail.com@mail.ru;
студентка 3 курса специальности «Педиатрия» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Минобрнауки России, Россия, 295021, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7. Тел. +7 (3652) 554-911.
РАШИДОВА ДИАНА ЭЛЬДАРОВНА, ORCID ID: 0009-0002-5222-2644, e-mail: diana2004110@mail.ru;
студентка 3 курса специальности «Педиатрия» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Минобрнауки России, Россия, 295021, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7. Тел. +7 (3652) 554-911.

ELENA A. EGOROVA, ORCID ID: 0000-0003-4012-2523, SCOPUS Author ID: 57528246900, Cand. sc. pharm., Associate Professor, e-mail: egorovapharm@mail.ru;
Associate Professor at the Department of Basic and Clinical Pharmacology, The Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Blvd., 295021 Simferopol, Republic of Crimea, Russia. Tel. +7 (3652) 554-911.
ALEXANDER V. MATVEEV, ORCID ID: 0000-0002-6636-3950, SCOPUS Author ID: 37088844200, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: avmcsmu@gmail.com;
Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Head of the Educational Center for Fundamental and Translational Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya Str., 125993 Moscow, Russia. Tel. +7 (495) 680-05-99.
ASIE N. USEINOVA ORCID ID: 0000-0003-0725-5455, SCOPUS Author ID: 58118240900, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: mametova.as@mail.ru;
Associate Professor at the Department of Basic and Clinical Pharmacology, The Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Blvd., 295021 Simferopol, Republic of Crimea, Russia. Tel. +7 (3652) 554-911.
KSENIYA V. DANILOVA, ORCID ID: 0009-0005-8292-6919, e-mail: kseniadanilova131gmail.com@mail.ru;
3rd-Year Student majoring in Pediatrics, The Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Blvd., 295021 Simferopol, Republic of Crimea, Russia. Tel. +7 (3652) 554-911.
DIANA E. RASHIDOVA, ORCID ID: 0009-0002-5222-2644, e-mail: diana2004110@mail.ru;
3rd-Year Student majoring in Pediatrics, The Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Blvd., 295021 Simferopol, Republic of Crimea, Russia. Tel. +7 (3652) 554-911.