

Дрозд А. М.

ДИНАМИКА ПОЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ГЕНЕ POL ВИЧ-1 У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ/СПИД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА ЗАБОЛЕВАНИЯ И СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Научный руководитель: д-р мед. наук, Ерёмин В.Ф.

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Актуальность. Появление мутаций резистентности в геноме ВИЧ в процессе лечения антиретровирусными лекарствами это серьёзная проблема для людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Определение первичных и приобретенных мутаций резистентности ВИЧ необходимо для своевременного назначения адекватных схем высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ).

Цель: Определить наличие/отсутствие мутаций резистентности у пациентов с различными схемами лечения ВИЧ, а так же с различным стажем заболевания.

Материалы и методы. Секвенирование по участку гена pol проводили на коммерческой тест-системе “ViroSeq HIV-1 Genotyping System v.2.0, производства фирмы Abbott, США. ПЦР и последующее секвенирование по участкам генов gag и env проводили на тест-системах «Бел РНК/ДНК ВИЧ-1», производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Электрофоретическое разделение очищенных фрагментов ДНК ВИЧ-1 осуществляли на генетическом анализаторе ABI Prism 3100 Avant, США. Анализ полученных фрагментов проводили с использованием компьютерных программ Sequencing Analysis v5.1.1., SeqScape v.2.6, BioEdit. Мутации резистентности определяли с применением базы данных Стэнфордского Университета – HIVdb v6.0.1 и программ EUS Resist v1, Geno2pheno v3.0.

Результаты. Проведен анализ двадцати изолятов ВИЧ, полученных от пациентов с ВИЧ-инфекцией. Установлены подтипы вирусов и их происхождение. По участку гена pol определено наличие мутаций резистентности у тринадцати образцов: у семи пациентов определена мутация в положении M184V, ведущая к высокому уровню резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. В девяти случаях определялась мутация K103N, ведущая к высокому уровню устойчивости ВИЧ к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ). У пяти пациентов обнаружена комбинация мутаций резистентности K103N+M184V. В двух случаях определена мутация Y188L, которая ведет к появлению устойчивости ВИЧ высокого уровня к ННИОТ.

Выводы:

1 Мутации резистентности высокого уровня: M184V, K103N, Y188L были обнаружены в образцах пациентов, имеющих наиболее продолжительный стаж заболевания.

2 Мутации резистентности к антиретровирусным препаратам выявлены в тринадцати из двадцати исследованных образцов.