

Анализ лекарственной устойчивости у больных с ВИЧ-инфекцией на основе данных модифицированного секвенирования по Сэнгеру

Научный руководитель – Акберова Наталья Ивановна

Казимиров Павел Викторович

Аспирант

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра биоинформатики и медицинской кибернетики, Казань, Россия

E-mail: kazimirovpavel1994@gmail.com

Причиной возникновения лекарственной резистентности ВИЧ является крайне высокая скорость репликации вируса в совокупности с очень высокой частотой возникновения ошибок в ходе обратной транскрипции [1]. Эти ошибки приводят к возникновению разнообразных мутаций в геноме ВИЧ, в том числе в структуре гена *pol*, кодирующего протеазу и обратную транскриптазу (ревертазу), которые являются мишенями антиретровирусной терапии (АРВТ) [1, 2]. Для оценки лекарственной устойчивости ВИЧ на территории РФ используется генотипирование. Данный метод основан на опосредованной оценке резистентности путём выявления мутаций в геноме ВИЧ, ассоциированных с лекарственной устойчивостью [1, 2]. В анализе генотипа ВИЧ используется принцип сравнения полученной последовательности с известными генотипами, хранящимися в специализированных базах данных. При этом, по причине очень высокой частоты мутаций ВИЧ, приходится ориентироваться не на идентичный геном, а на максимально схожую последовательность [1].

С целью выявления и исследования частоты возникновения резистентности к препаратам, используемым в рамках антиретровирусной терапии, было проведено генотипирование 102 образцов биоматериала на базе ГАУЗ «РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ» с использованием генетического анализатора ABI 3130 (Applied Biosystems) и тест-системы ViroSeq HIV-1 Genotyping System (Abbott). Компьютерная обработка данных проводилась с помощью Sequencing Analysis Software (Applied Biosystems) и ViroSeq v.3 (Celera). В качестве базы данных сравнения использовалась Stanford HIVdb. Среди исследованных образцов в 12 случаях (11,8%) не была выявлена резистентность ни к одной из групп препаратов. Наиболее часто (в 72% случаев) встречалась устойчивость к сочетанию нуклеозидных (НИОТ) и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскрипции (ННИОТ). Были выявлены случаи резистентности к отдельным группам препаратов: к НИОТ - 3%, к ННИОТ - 6%. Случаев устойчивости только к ингибиторам протеазы (ИП) не было выявлено. В то же время, в 6% случаев была выявлена резистентность к препаратам из всех 3 групп (НИОТ, ННИОТ и ИП).

В работе проведён анализ связи выявленной устойчивости к препаратам с вирусной нагрузкой на момент исследования, частоты возникновения и степени резистентности к каждому из лекарственных средств. Такой подход к исследованию резистентности ВИЧ позволяет повысить эффективность коррекции лекарственной терапии и оценить риск возникновения новых мутаций, приводящих к лекарственной устойчивости.

Источники и литература

- 1) Бобкова М.Р, Грезина Л.А. и др. Анализ лекарственной устойчивости ВИЧ. Федеральные клинические рекомендации. // Лабораторная служба, 2017, т. 6.

- 2) Dana S Clutter, MD, Michael R Jordan, MD, MPH, Silvia Bertagnolio, MD, and Robert W Shafer, MD. HIV-1 Drug Resistance and Resistance Testing. // *Infect Genet Evol.* 2016 Dec; 46: 292–307.