

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра микробиологии

Минина
Юлия Сергеевна

МУТАЦИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИЧ К
АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ, ВЫЯВЛЕННЫЕ В
ГЕНОМЕ ВИЧ,
У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ/СПИД

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В.Ф. Ерёмин

Минск, 2018

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа 55 с., 11 рис., 16 табл., 25 источников.

ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ, МУТАЦИИ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ВЫСОКОАКТИВНАЯ АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ (ВААРТ).

Объект исследования: вирус иммунодефицита человека, выделенный из образцов плазмы/сыворотки крови, полученной от ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на ВААРТ.

Цель: определить мутации резистентности ВИЧ у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на ВААРТ.

Методы исследования: молекулярно-генетические методы (выделение РНК, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией, полимеразная цепная реакция, секвенирование).

В результате проведенных исследований во всех 25 образцах была определена вирусная нагрузка (количество копий РНК ВИЧ/мл).

Со всеми образцами были проведены необходимые предварительные манипуляции для определения мутаций резистентности.

Анализ мутаций в гене обратной транскриптазы показал, что M184V является наиболее распространенной мутацией (68%), ведущей к появлению резистентности высокого уровня к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. K103N является второй наиболее распространенной и доминантной мутацией (48%), которая была выявлена у ВИЧ-инфицированных пациентов, ведущей к высокому уровню устойчивости вируса к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Чаще всего наблюдалась резистентность к таким препаратам НИОТ как, ламивудин и эмтрицитабин, и к ННИОТ невирапину и эфавирензу. В единичных случаях были выявлены мутации резистентности высокого уровня к ингибиторам протеазы.

МІНІСТЭРСТВА АДУКАЦЫІ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ
БЕЛАРУСКІ ДЗЯРЖАЎНЫ УНІВЕРСІТЭТ
БІЯЛАГІЧНЫ ФАКУЛЬТЭТ

Кафедра мікрабіялогіі

Мініна
Юлія Сяргееўна

МУТАЦЫІ РЭЗІСТЭНТНАСЦІ ДА АНТЫРЭТРАВІРУСНЫХ
ПРЭПАРАТАЎ, ВЫЯЎЛЕННЫЯ У ГЕНОМЕ ВІЧ,
У ПАЦЬІЕНТАЎ З ВІЧ / СНІД

Анатацыя да дыпломнай работы

Навуковы кіраўнік:
доктар медыцынскіх
наук, прафесар
В.Ф.Яромін

Мінск, 2018

АНАТАЦЫЯ

Дыпломная работа 55 с., 11 мал., 16 табл., 25 крыніц.

ВІРУС ІМУНАДЭФІЦЫТУ ЧАЛАВЕКА, МАЛЕКУЛЯРНА-ГЕНЕТЫЧНЫ АНАЛІЗ, МУТАЦЫІ, РЭЗІСТЭНТНАСЦЬ, ВЫСОКА-АКТЫЎНАЯ АНТЫРЭТРАВІРУСНАЯ ТЭРАПІЯ (ВААРТ)

Аб'ект даследавання: вірус імунадэфіцыту чалавека, атрыманы з узораў плазмы/сывараткі крыві ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў, якія знаходзяцца на ВААРТ.

Мэта: вызначыць мутацыі рэзістэнтнасці ВІЧ у ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў, якія знаходзяцца на ВААРТ.

Метады даследавання: малекулярна-генетычныя метады (выдзяленне РНК, палімеразная ланцужковая рэакцыя з зваротнай транскрыпцыяй, палімеразная ланцужковая рэакцыя, секвенаванне).

У выніку праведзеных даследаванняў ва ўсіх 25 узорах была вызначана вірусная нагрузка (колькасць копій РНК ВІЧ / мл).

З усімі ўзорамі былі праведзены неабходныя папярэднія маніпуляцыі для вызначэння мутацый рэзістэнтнасці.

Аналіз мутацый у гене зваротнай транскрыптазы паказаў, што M184V з'яўляецца найбольш распаўсюджанай мутацыяй (68%), якая вядзе да з'яўлення рэзістэнтнасці высокага ўзроўню. K103N з'яўляецца другой найбольш распаўсюджанай мутацыяй (48%), якая была выяўлена ў ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў, якая вядзе да высокага ўзроўню ўстойлівасці віруса. Часцей за ўсё назіралася рэзістэнтнасць да такіх прэпаратаў як, ламівудзін і эмтрыцытабін, і да невірапіну і эфавірэнзу. У адзінкавых выпадках былі выяўлены мутацыі рэзістэнтнасці высокага ўзроўню да інгібітараў пратыазы.

MINISTRY OF EDUCATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS
BELARUSIAN STATE UNIVERSITY

Faculty of Biology
Department of Microbiology

Julia Minina

MUTATIONS OF RESISTANCE TO ANTIRETROVIRAL DRUGS,
IDENTIFIED GENOME OF HIV,
IN PATIENTS WITH HIV / AIDS

Annotation to the diploma work

Scientific supervisor: Dr. Eremin V.

Minsk, 2018

ANNOTATION

Diploma work 55 p., 11 fig., 16 tables, 25 sources.

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUSES, MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS, MUTATIONS, RESISTANCE, HIGH-ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART).

Object of research: human immunodeficiency virus, obtained from plasma/serum samples of HIV-infected patients on HAART.

Aim of work: to determine the mutations of HIV resistance in HIV-infected patients on HAART.

Research methods: molecular-genetic techniques (RNA extraction, reverse transcription polymerase chain reaction, PCR, sequencing).

As a result of the study, in all 25 samples, the viral load (the number of copies of HIV RNA/ml) was determined.

With all the samples, the necessary manipulations were made to determine mutations of resistance.

Analysis of mutations in the reverse transcriptase gene showed that M184V is the most common mutation (68%) leading to high-level resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors. K103N is the second most common and dominant mutation (48%) that has been detected in HIV-infected patients leading to a high-level of virus resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Most often, resistance to such as lamivudine and emtricitabine, and to nevirapine and efavirenz was observed. In isolated cases, mutations of high-level resistance to protease inhibitors have been identified.