

Выявление мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С

Identification of drug resistance mutations of hepatitis C virus

Валутите Д.Э/Valutite D.E

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург

Institute Pasteur in Saint-Petersburg

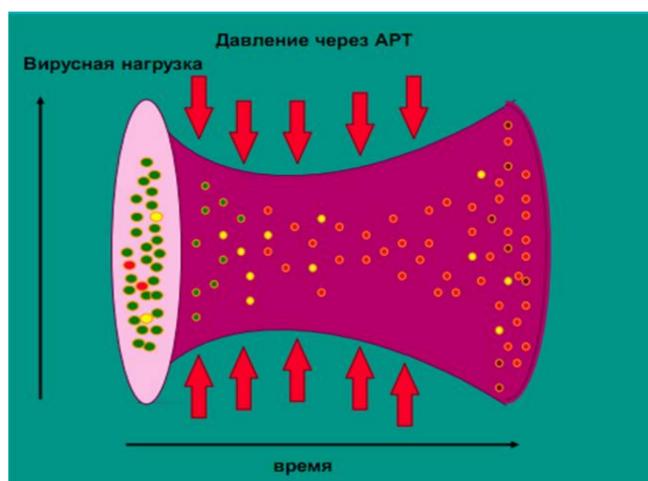
Руководитель- д.б.н. Семенов А.В./Supervisor- Grand PhD in Biological sciences Semenov A.V

Введение

Появление препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) стало причиной прорыва в лечении хронического гепатита С. Однако, терапия данной группой препаратов обусловила появление у пациентов рецидивов заболевания, связанных с возникновением мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С к ПППД.

Цель

Выявить наличие мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациента с возникновением рецидива на фоне лечения ПППД.



● «Дикий» тип вируса (чувствительный к препарату) ● «Мутантный» вирус (резистентность к препарату)

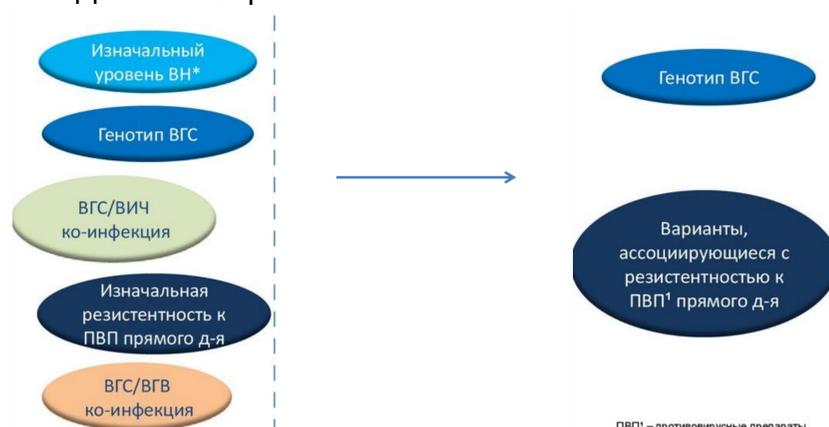
Материалы и методы

В работе использован образец крови от пациента с хроническим гепатитом С. Данный пациент находится на лечении с 2018 года. Вирусная нагрузка до лечения составила $1,6 \times 10^6$. Проведена терапия Софосбувир 400 мг + Даклатасвир 60 мг. Через 3 месяца при скрининговом обследовании обнаружено увеличение вирусной нагрузки до $2,6 \times 10^6$.

В лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции ФБУН НИИ Им. Пастера был определен генотип 1b вируса, получены нуклеотидные последовательности трех целевых регионов NS3, NS5a, NS5b удовлетворительного качества и проведен анализ данных последовательностей на предмет наличия мутаций резистентности.

Результаты

В результате анализа региона NS5a была выявлена замена аминокислоты тирозин на аминокислоту гистидин в положении 93, что является причиной снижения чувствительности вируса к препарату Даклатасвир



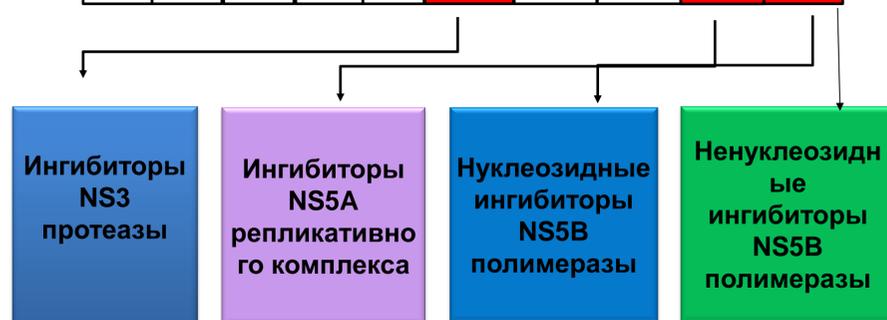
Эффективность терапии высокая, но не абсолютная

Можно ожидать мутаций лекарственной устойчивости вируса

Выводы

В большинстве случаев срыв терапии при лечении ПППД связан с возникновением нуклеотидных замен в регионах NS3, NS5a, NS5b. Возможность обнаружения мутаций позволит выяснить причину возникновения вирусологического прорыва хронического гепатита С и подобрать альтернативную схему лечения.

Core	E1	E2	P7	NS2	NS3	4A	NS4B	NS5A	NS5B
------	----	----	----	-----	-----	----	------	------	------



Библиография

- Gower E. et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection
- European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018
- Calleja J.L., Llerena S., Perello C., et al. NS5A resistance: clinical implications and treatment possibilities



КОНКУРС НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ И СТУДЕНТОВ
ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
 по медицинской микробиологии, эпидемиологии,
 клинической микологии и иммунологии (XXIII Кашкинские чтения)
 9-11 ноября 2020 г., Санкт-Петербург, Россия

