

## ТРОПИЗМ ВИЧ-1 К CCR5 И CXCR4

<sup>1</sup>Токунова И.О., <sup>2</sup>Кондратович И.А., <sup>1</sup>Матиевская Н.В., <sup>3</sup>Киреев Д.Е.,  
<sup>3</sup>Дмитрюкова М.Л.

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Гродненская областная инфекционная больница»

<sup>3</sup>ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия

Популяция ВИЧ в организме инфицированного человека неоднородна, в зависимости от используемых корецепторов выделяют 3 варианта ВИЧ: CCR5/R5-тропный вирус, использующий CCR5 корецептор для входа в клетки пациента, CCR5 и CXCR4/R5X4-тропный вирус с двойным тропизмом и наиболее редкий вариант CXCR4/X4-тропный вирус. R5-тропные варианты инфицируют мононуклеары периферической крови, моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты и выявляются на всех стадиях ВИЧ-инфекции. Известно, что R5-тропный вирус является доминирующим на стадии первичной инфекции, однако у 50% пациентов в динамике развития ВИЧ-инфекции происходит смена тропизма ВИЧ с R5 на R5X4. Количество X4-тропных вариантов увеличивается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и ассоциируется с прогрессией ВИЧ-инфекции, снижением уровня CD4 Т-лимфоцитов, формированием СПИДа. Было показано, что R5X4-тропные варианты ВИЧ неоднородны, среди них выделяют «двойные» R-тропные варианты, использующие преимущественно CCR5 ко-рецептор и «двойные» X-тропные варианты, использующие преимущественно CXCR4 ко-рецептор. При этом «двойные» R-тропные доминируют в раннюю стадию после появления R5X4 ВИЧ, в то время как «двойные» X-тропные появляются позже [1].

У 50% ВИЧ-инфицированных пациентов не происходит «переключения» тропизма вируса в динамике развития ВИЧ-инфекции. У таких пациентов вплоть до развития терминальной стадии заболевания доминирующим вариантом является CCR5-тропный вирус [1, 2].

Большинство исследований по определению тропизма выполнено на изолятах ВИЧ-1 относящихся к субтипам В и С, который является доминирующим в США, в странах Западной Европы, в Африке [1, 2].

Известно, что на территории Республики Беларусь и странах СНГ длительное время циркулирует субтип А, который выделяется более, чем у 90% пациентов. При этом по своим филогенетическим характеристикам он идентичен вирусам, циркулирующим в России и Украине [3].

Цель исследования: установить частоту распространенности вирусов с разным тропизмом к корецепторам CCR5 и CXCR4 у ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в Гродненской области Республики Беларусь.

Материалы и методы. Тропизм ВИЧ-1 к корецепторам CCR5 и CXCR4 был определен у 57 ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в Гродненской области Республики Беларусь. Среди них было 34 женщины, 23 мужчины, средний возраст пациентов составил 35,4±7,4 лет. Клиническая

стадия ВИЧ на момент забора крови устанавливалась на основании клинической классификации ВОЗ (2012). По клиническим стадиям пациенты распределились следующим образом: 1-я стадия – 30 (52,6%) пациентов, 2-я – 9 (15,8%), 3-я – 14 (24,6%), 4-я – 4 (7,0%). СПИД диагностировался при наличии у пациента 4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и/или уровня CD4+ Т-лимфоцитов ниже 200 кл/мкл.

Определение тропизма ВИЧ проводилось с помощью набора реагентов «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии (Россия) согласно инструкции производителя.

В ходе исследования определяли нуклеотидную последовательность петли V3 гена белка оболочки (gp120) ВИЧ. Редактирование нуклеотидных последовательностей и получение консенсусной нуклеотидной последовательности проводилось с помощью программного обеспечения «ДЕОНА» (МедАйТи Групп, Россия). Анализ нуклеотидной последовательности производился на сайте <http://www.geno2pheno.org/> института информатики Макса Планка (Max Planck institut informatik, Германия).

Распределение образцов по тропности осуществлялось на основании показателя FPR (false positive rate) – величине, определяющей вероятность, с которой данный вирус будет ложно определен как CXCR4 тропный. CCR5-тропным считался образец при наличии показателя FPR более 20%. При величине FPR менее 20% образцы считались не CCR5-тропными (CCR5/CXCR4 и/или CXCR4 тропными).

Результаты. Распределение пациентов по уровню показателя FPR представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Показатель FPR при определении тропизма ВИЧ

FPR	N	%
0,0 – 20,0	21	36,8
20,0 – 40,0	12	21,1
40,0 – 60,0	13	22,8
60,0 – 80,0	8	14,1
80,0 – 100,0	3	5,2

Как видно из представленной таблицы 1, на основании величины показателя FPR в 36,8% исследованных образцах ВИЧ был определен как не R5-тропный вариант, включающий популяцию R5/X4 и X4-тропных вирусов, в 63,2 % - как R5-тропный. Таким образом в исследуемой группе пациентов инфицирование R5-тропным вариантом отмечено в 1,7 раза чаще.

Частота вирусов с разным тропизмом в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Тропизм ВИЧ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Тропизм вируса	Отсутствие СПИД	СПИД
Не R5-тропный, n=21	12 (57,1%)	9 (42,9%)
R5-тропный, n=36	26 (72,2%)	10 (27,8%)

Как видно из таблицы 2, у пациентов, на стадии СПИД вирусы с разным тропизмом выявлялись приблизительно с одинаковой частотой, при этом частота пациентов, инфицированных R5-тропным вариантом составила 52,6% ( $p>0,05$ ). В то же время у пациентов, инфицированных не R5-тропными вариантами ВИЧ, частота СПИДа была несколько выше по сравнению с пациентами, инфицированными R5-тропными вирусами ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** У пациентов Гродненского региона Республики Беларусь, включенных в исследование, частота инфицированности R5-тропным вариантом ВИЧ превышала частоту инфицирования не R5-тропными вариантами ВИЧ в 1,7 раза. На стадии СПИД частота инфицирования пациентов вирусами с разным тропизмом была одинаковой.

#### **Литература.**

1. Mosier, D.E. How HIV changes its tropism: evolution and adaptation? / D.E. Mosier // Curr. Opin. HIV AIDS. – 2009. – №4. – P.125-130.
2. Affinofile Profiling: How efficiency of CD4/CCR5 usage impacts the biological and pathogenic phenotype of HIV [electronic resource] / K. Chikere [et al] // Infect. Dis. Rep.– 2013. – Vol. 5(Suppl 1)– Mode of access: e6. [10.4081/idr.2013.s1.e6](https://doi.org/10.4081/idr.2013.s1.e6) – Date of access: 01.09.2014.
3. Генотипы ВГС и субтипы ВИЧ у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС в Гродненском регионе Республики Беларусь / Н.В. Матиевская [и др.] // Медицинская панорама. – 2013. – № 1. – С. 9-15.

## **ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Тофан Н.В.**

*Одесский национальный медицинский университет*

В Украине в 2013г. количество больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) превысило 26,2 миллиона человек, т.е. 38,2% всего населения. С 2000 по 2013 гг. наибольшая тенденция к возрастанию распространенности и заболеваемости ССЗ наблюдается среди пациентов пожилого возраста - 52,1% и 20,0% соответственно. Среди всех ССЗ лидируют первичная артериальная гипертензия (ПАГ) - 41,8% и ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 38,3%. Самое частое сочетание ПАГ с ИБС (67,7%) присутствует именно в данной возрастной группе [1].

У больных пожилого возраста возникают трудности в выборе эффективной и безопасной фармакотерапии, что связано с наличием множественных коморбидных состояний, а также особенностями