



Оригинальное исследование
УДК 578.5:616.98:578.828НIV:001.8(571.6)
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-12>

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ВАРИАНТОВ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА (АНАЛИЗ ЗА 2023 Г.)

Валерия Олеговна Котова^{1✉}, Ольга Евгеньевна Троценко², Людмила Анатольевна Балахонцева³,
Елена Анатольевна Базыкина⁴

¹⁻⁴Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

¹✉kotova.valeriya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9824-7025>

²adm@hniiem.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>

³dvaids@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3209-7623>

⁴dvaids@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5695-6752>

Аннотация. Представлены результаты оценки генетического разнообразия и распространенности лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ-1 в отдельных субъектах Дальневосточного федерального округа (ДФО) в 2023 году. Проведен анализ 106 нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *pol* ВИЧ-1, полученных из образцов плазмы крови пациентов с диагнозом «ВИЧ-инфекция», проживающих в Хабаровском и Приморском краях, Амурской и Еврейской автономной областях (ЕАО), Республике Саха (Якутия). Определение нуклеотидных последовательностей проводили методом секвенирования амплифицированных фрагментов гена *pol* на ДНК-анализаторе Applied Biosystems 3 500. Проведен филогенетический анализ. В 2023 году суб-субтип А6 (68,9±4,5 %; n=73) преобладал среди обследованных пациентов ДФО. Зафиксирован 1 случай инфицирования (0,9±0,9 %) суб-субтипом А7. Субтип В определен в 6 образцах (5,7±2,3 %), по 3 случая (2,8±1,6 %) пришлось на субтипы С и G. В 18,9 % обнаружены рекомбинантные формы вируса. У 23 пациентов (23/48, 47,9±7,2 %), получающих антиретровирусные препараты (АРВП) выявлены мутации лекарственной устойчивости (ЛУ). Среди пациентов без опыта терапии, только в 2 из 58 (2/58, 3,4±2,4 %) случаях выявлены первичные мутации лекарственной устойчивости к ингибиторам протеазы (ИП). Проведенный анализ показал увеличение генетического разнообразия ВИЧ-1 в округе и все большую вовлеченность в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции рекомбинантных форм вируса.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, генотипы ВИЧ-1, мутации лекарственной устойчивости, филогенетический анализ, резистентность, Дальневосточный федеральный округ

Благодарности. За предоставленные сведения и биологический материал авторы выражают благодарность сотрудникам региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями в ДФО: в Хабаровском крае, Республике Саха (Якутия), Приморском крае, ЕАО, Амурской области.

Для цитирования: Генетический профиль вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территориях Дальневосточного федерального округа (анализ за 2023 г.) / В.О. Котова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 4. – С. 74-80. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-12>.

GENETIC PROFILE OF HIV-1 VARIANTS CIRCULATING IN THE TERRITORIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT (ANALYSIS FOR 2023)

Valeriya O. Kotova^{1✉}, Olga E. Trotsenko², Lyudmila A. Balakhontseva³, Elena A. Bazykina⁴

¹⁻⁴FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

¹✉kotova.valeriya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9824-7025>

²adm@hniiem.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>

³dvaids@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3209-7623>

⁴dvaids@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5695-6752>



Abstract. The article presents the results of evaluation of genetic diversity and prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in several constituent entities of the Far Eastern Federal district (FEFD) in 2023. The analysis of 106 nucleotide sequences of HIV-1 pol gene obtained from blood plasma of patients diagnosed with «HIV infection» residing in Khabarovskiy, Primorskiy kraï, Amur oblast and Jewish autonomous district (JAD), Republic Sakha (Yakutia) was performed. Nucleotide sequences were obtained via sequencing of amplified fragments of HIV-1 pol gene in DNA-analyzer Applied Biosystems 3 500. Phylogenetic analysis was conducted. Sub-subtype A6 (68,9±4,5 %; n=73) was prevailing among examined patients of the FEFD in 2023. One case of infection caused by sub-subtype A7 (0,9±0,9 %) was revealed. Subtype B was identified in 6 samples (5,7±2,3 %), subtypes C and G were detected in 3 cases each (2,8±1,6 %). Drug resistance mutations were revealed in 23 patients (23/48, 47,9±7,2 %) receiving antiretroviral therapy (ART). Primary resistance mutations to protease inhibitors (PIs) were detected only 2 out of 58 (2/58, 3,4±2,4 %) antiretroviral naïve patients. The performed analysis showed an increase of HIV-1 genetic diversity in the district and high involvement of recombinant forms in epidemic process of HIV infection.

Keywords: HIV-infection, HIV-1 genotypes, drug resistance mutations, phylogenetic analysis, resistance, Far Eastern Federal district

Acknowledgments. For the information and biological material provided, the authors express their gratitude to the staff of the regional centers for the prevention and control of AIDS and infectious diseases in the Far Eastern Federal District: in the Khabarovsk Territory, the Republic of Sakha (Yakutia), Primorsky Kraï, the EAO, the Amur Region.

For citation: Genetic profile of HIV-1 variants circulating in the territories of the Far Eastern federal district (analysis for 2023) / V.O. Kotova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva // Far Eastern medical journal. – 2024. – № 4. – P. 74-80. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-12>.

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) по состоянию на начало 2024 г. суммарное число зарегистрированных лиц с ВИЧ-инфекцией составило 54 799 чел., из них 2 688 новых случаев выявлено в 2023 г., что на 2,5 % меньше предыдущего года (2022 г. – 2 758). Среднеокружной показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2023 г. составил 34,0, а показатель пораженности – 451,2 на 100 тыс. населения округа (2022 г. – 34,1 и 425,1 соответственно). Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией отмечена в Республике Бурятия, Приморском и Забайкальском краях, Чукотском автономном округе (ЧАО) [1].

ВИЧ-инфекция остается серьезной глобальной проблемой здравоохранения, а высокое генетическое разнообразие вируса препятствует усилиям по разработке средств профилактики и лечения. С течением времени наблюдается динамическое изменение генетического ландшафта ВИЧ-1. Для первого этапа эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ было характерно преобладание вирусов субтипа A-FSU/IDU-A, который в настоящее время классифицируется как суб-субтип A6 [2]. Проведенные молекулярно-эпидемиологические исследования показали, что в РФ в период с 2000 по 2015 гг. произошло значительное снижение доли суб-субтипа A6 и увеличение распространения других

генетических вариантов вируса, в т.ч. его циркулирующих (CRFs) и уникальных рекомбинантных форм (URFs) [3]. Межтипная рекомбинация ВИЧ играет важную роль в генетическом разнообразии вируса и оказывает значительное влияние на изменение его биологических характеристик, на способность вируса выживать и размножаться при определенных условиях, в том числе под действием антиретровирусных препаратов (АРВ-препаратов), прогрессирование заболевания, а также на точность серологических и молекулярно-генетических методов диагностики [4, 5, 6].

Регулярный молекулярно-эпидемиологический мониторинг на территориях РФ, включающий как анализ географической специфики распространения различных генетических вариантов вируса, а также мониторинг формирования и распространения лекарственно-устойчивых штаммов ВИЧ-1, имеет большое значение для системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: провести оценку генетического разнообразия и распространенности лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ-1 на отдельных территориях Дальневосточного федерального округа (ДФО) в 2023 году.

Материалы и методы

Молекулярно-генетическое исследование проведено для 106 нуклеотидных последовательностей (н.п.) фрагмента гена *pol* ВИЧ-1, полученных из образцов плазмы крови пациентов с диагнозом «ВИЧ-инфекция», зарегистрированных в территориальных Центрах по профилактике и борьбе со СПИД. Средний возраст пациентов составил 38,8±1,0 лет. Среди обследованных преобладали лица мужского пола (60,4 %).

Сбор образцов плазмы крови проводился на базе центров по профилактике и борьбе со СПИД 5 субъектов округа: Хабаровский край (n=56), Приморский край (n=4), Республика Саха (Якутия) (n=13), Амурская область (n=27) и Еврейская автономная область (ЕАО) (n=6). Всех пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании и одобрение Комитета по этике ФБУН Хабаровский НИИ



эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора (Протокол № 6 от 09.12.2019). Исследование выполнено в рамках НИР (Рег. № 121052600116-1).

Получение и анализ нуклеотидных последовательностей фрагментов гена *pol*, филогенетический анализ проводили по методике, описанной нами ранее [6, 7].

Результаты и обсуждение

Все 106 н. п. были подвергнуты предварительному генотипированию с применением онлайн-программ. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение геновариантов ВИЧ-1 на исследуемых территориях Дальневосточного федерального округа (ДФО) в 2023 г.

Территория ДФО	Кол-во образцов	Суб-тип А	Суб-тип В	Суб-тип С	Суб-тип G	Рекомбинантные формы
Республика Саха (Якутия)	13	8 (7 – А6, 1 – А7)	0	0	0	4
Хабаровский край	56	42	2	1	2	9
Приморский край	4	0	2	1	0	1
ЕАО	6	5	0	1	0	0
Амурская область	27	18	2	0	1	6
ИТОГО	106	73	6	3	3	20

Как следует из представленных данных, в 2023 году на анализируемых территориях доминирующим оставался суб-субтип А6, обнаруженный в 73 образцах (68,9±4,5 %). В 6 случаях (5,7±2,3 %) зафиксирован субтип В и по 3 случая (2,8±1,6 %) пришлось на субтипы С и G. В 18,9±3,8 % выявлены рекомбинантные формы вируса.

При филогенетическом анализе, проведенном для всех 106 н.п. гена *pol* ВИЧ-1, 72 образца сгруппировались на одной ветви филогенетического дерева с нуклеотидными последовательностями варианта суб-субтипа А6 из различных субъектов РФ и стран СНГ, зарегистрированными в международной базе GenBank в разные временные периоды, но при этом отмечается кластеризация по географическому признаку (рис. 1). Так, 6 образцов из Амурской области с высокой достоверностью (100 %) образовали единый кластер, что указывает на высокую генетическую однородность и возможную эпидемиологическую взаимосвязь между пациентами. Полученные данные могут быть использованы специалистами центров СПИД при проведении эпидемиологического расследования.

Образец № 103605 от пациентки (дата первичного иммуноблота 2010 год), инфицированной половым путем и проживающей в Республике Саха (Якутия), образовал единую ветвь с нуклеотидными последовательностями, суб-субтипу А7 из Камеруна и Нигерии [7].

Для идентификации рекомбинантных вариантов ВИЧ-1 использовались программы SimPlot и jрНММ (<http://jphmm.gobics.de/>). Для получения информации о мутациях лекарственной устойчивости (ЛУ) использовали базу данных Стэнфордского Университета HIVdb Program (<https://hivdb.stanford.edu/>).

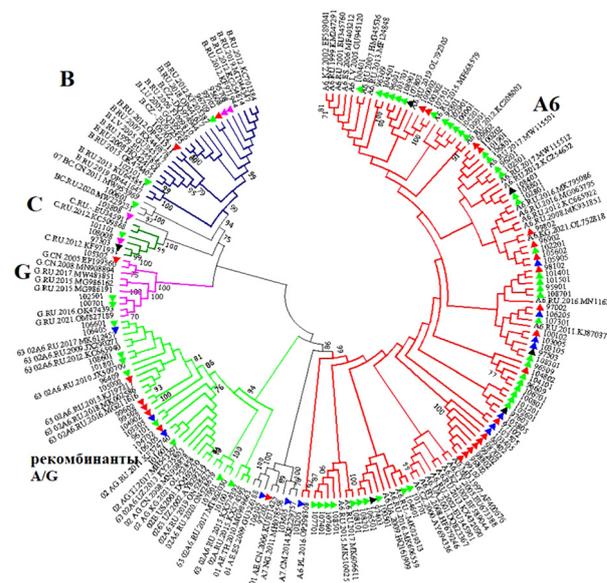


Рис. 1. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей области гена *pol* вариантов ВИЧ-1, выделенных в 2023 г. от пациентов, проживающих на территориях ДФО (красный треугольник – образцы из Амурской области, синий треугольник – образцы из Республики Саха (Якутия), зеленый треугольник – образцы из Хабаровского края, черный треугольник – образцы из ЕАО, сиреневый треугольник – образцы из Приморского края)

В ходе филогенетического анализа 2 образца оказались наиболее близки к вариантам субтипа В ВИЧ-1, выделенным в группе мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (МСМ), но при этом на филогенетическом дереве образовали отдельные ветви. Так, образец № 202101 от инфицированного мужчины из Хабаровского края, путь заражения которого установить не удалось, сгруппировался со штаммами, зарегистрированными в Санкт-Петербурге (2019 г.) и в Архангельске (2013 г.). Вторая ветвь была образована последовательностью, полученной от пациента из Амурской области (№ 105702), инфицированного в результате гомосексуального контакта, и последовательностями от ВИЧ-инфицированных МСМ, выделенными в разные годы Санкт-Петербурге. На филогенетическом дереве четыре образца из Амурской области, Приморского и Хабаровского краев сформировали отдельную группу со штаммами, которые уже регистрировались ранее на отдельных территориях округа.

Образец № 105302 из Амурской области от пациента 1981 г.р., предположительно инфицированного половым путем в 2002-2003 гг., образовал

единую группу с вариантами субтипа G, выделенными в Китае, что может указывать на завозной случай ВИЧ-инфекции в РФ. Образцы № 100701 и 102501 из Хабаровского края сгруппировались с вариантами субтипа G, выделенными ранее в других регионах России.

Все три варианта ВИЧ-1 субтипа С оказались генетически близки и сформировали общую ветвь с российскими штаммами ВИЧ-1 данного субтипа. При предварительном генотипировании проба № 103808 из Приморского края была также определена как субтип С, но при филогенетическом анализе близкородственных штаммов для нее найдено не было. С целью выявления возможной мозаичной структуры проведен анализ рекомбинации, который показал, что данный образец представляет собой рекомбинантную форму между субтипами В и С (рис. 2).

Fragment Start Position	Uncertainty Region Start – End	Breakpoint Interval Start – End	Fragment End Position	Fragment Subtype
1	-	301 - 402	301	С
302	-	663 - 718	676	В
677	-	-	1103	С
2253	-	2553 - 2654	2553	С
2554	-	2915 - 2970	2928	В
2929	-	-	3355	С

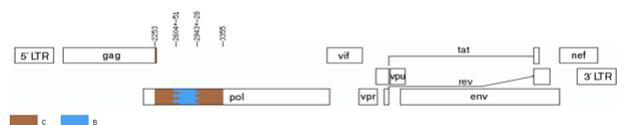


Рис. 2. Анализ рекомбинации, проведенный с помощью программы jpHMM (<http://jphmm.gobics.de/>)

На исследуемых территориях ДФО в 2023 году продолжали регистрироваться циркулирующие рекомбинантные формы ВИЧ-1. Всего было выявлено 20 (18,9±3,8 %) различных рекомбинантных вариантов.

Филогенетический анализ подтвердил, что два образца принадлежат варианту CRF01_AE, который является первой подтвержденной и самой распространенной рекомбинантной формой в мире. Первоначально возникший в Центральной Африке, он распространился по странам Юго-Восточной Азии [8, 9]. Так, проба № 106105 от пациента, проживающего на территории Республики Саха (Якутия), инфицированного в результате гомосексуального контакта (ВИЧ выявлен в 2013 году), с высокой степенью достоверности сформировала общую ветвь с образцами варианта CRF01_AE из Таиланда и Испании, а образец 97202 от пациентки из Амурской области (путь заражения не установлен), был близок образцу из Китая.

Единственный случай заражения рекомбинантной формой CRF07_BC, широко распространенной среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) на Тайване, был зарегистрирован в Хабаровском крае. Первое описание данной разновидности ВИЧ-1

было представлено в 2000 г. в Китае [10]. Проведенный филогенетический анализ показал, что образец № 100601 с высоким уровнем достоверности оказался близок к штамму ВИЧ-1 данной рекомбинантной формы, выделенному в 2020 г. на территории Красноярского края. Завозной случай рекомбинантной формы CRF07_BC ВИЧ-1 уже был зафиксирован в ДФО в 2019 году на территории Еврейской автономной области (ЕАО) у трудового мигранта – гражданина Китайской Народной Республики [6].

16 исследуемых образцов, которые в результате предварительного генотипирования были идентифицированы как рекомбинантные формы вируса подтипа A/G, распределились на филограмме на 4 группы (рис. 3). Первый кластер составили 5 образцов от пациентов, проживающих на территориях Хабаровского края (101601, 96101), Амурской области (104702) и Республики Саха (Якутия) (106305, 103305). Все они оказались наиболее близкими к генетическим вариантам CRF02_AG ВИЧ-1, выделенным в разные годы в странах СНГ (Узбекистане, Таджикистане, Кыргызстане). Второй кластер сформировался из 8 исследуемых образцов и штаммов рекомбинантной формы ВИЧ-1 – CRF63_02A1 (возникшей в результате рекомбинации между суб-субтипом A6 и CRF02_AG), циркулирующих на территориях Сибирского федерального округа (Новосибирская, Томская, Кемеровская области), где данный генетический вариант впервые был обнаружен в 2006 году и продолжает доминировать в настоящее время [11, 12].

Два образца (101001 и 107901) из Хабаровского края сформировали две самостоятельные ветви с уникальными рекомбинантными формами URF из Сибирского федерального округа (СФО). При этом, образец № 101001, полученный от женщины 46 лет (ВИЧ выявлен в 2022 году), был генетически близок к штаммам уникальной рекомбинантной формы ВИЧ-1, циркулирующим на территории Кемеровской области. А образец № 107901 от женщины 47 лет (ВИЧ выявлен в 2023 году) сформировал единую ветвь с нуклеотидными последовательностями URF, выделенными на территории Омской области.

Для образцов № 101001 и 107901 проведен дополнительный анализ с применением программы SimPlot, который показал наличие рекомбинации между субтипом A6 и рекомбинантной формой CRF63_02A6 (рис. 4).

Лекарственная устойчивость к АРВП – ингибиторам протеазы (ИП), нуклеозидным и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ, ННИОТ) была проанализирована у всех 106 пациентов с ВИЧ-инфекцией.

На момент проведения исследования 48 из 106 пациентов (45,3±4,8 %) имели опыт АРВТ. Наиболее распространенными схемами лечения были комбинации следующих препаратов: DTG/3ТС/TDF, EFV/TDF/3ТС. Первичные мутации лекарственной устойчивости из списка Стэнфордской базы данных были



выявлены у 23 пациентов, получающих АРТ (23/48, 47,9±7,2 %). Мутации, определяющие устойчивость ВИЧ к препаратам НИОТ, обнаружены у 4 человек (17,4 %), к препаратам группы ННИОТ – у 6 пациента (26,1 %). Штамм ВИЧ-1, резистентный сразу к двум классам препаратов – НИОТ и ННИОТ выявлен у 13 пациентов (56,5 %). Наиболее распространенной мутацией ЛУ к препаратам класса НИОТ была замена M184V (69,6 %, n=16). Мутация K65R, вызывающая среднюю/высокую устойчивость к Тенофовиру (TDF), Диданозину (ddI), Абакавиру (ABC), Ставудину (d4T) и низкую устойчивость к Ламивудину (ЗТС) и Эмтрицитабину (FTC), была обнаружена в 6 случаях (26,1 %). Среди ННИОТ чаще всего встречалась замена G190S (30,4 %, n=7), нейтрализующая устойчивость к эфавиренцу (EFV) и невирапину (NVP) [13, 14].

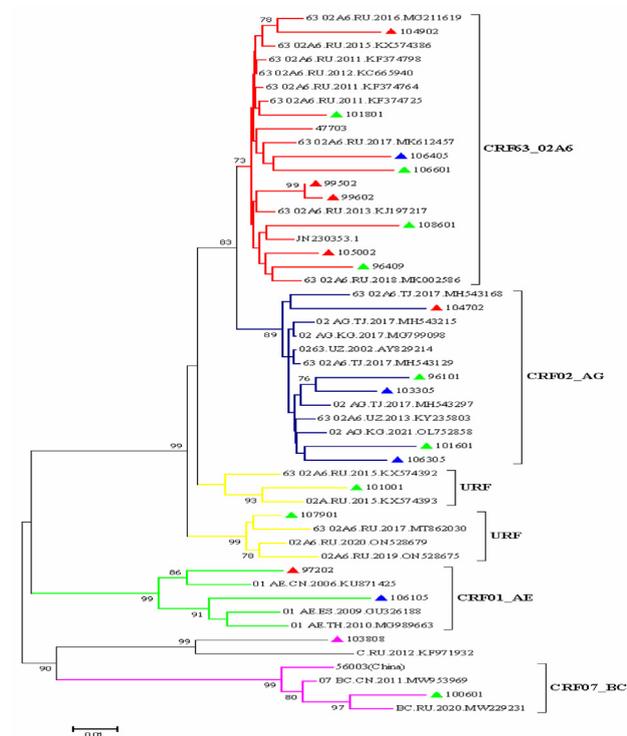


Рис. 3. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей области гена *pol* рекомбинантных вариантов ВИЧ-1, выделенных в 2023 г от пациентов, проживающих на территориях ДФО (красный треугольник – образцы из Амурской области, синий треугольник – образцы из Республики Саха (Якутия), зеленый треугольник – образцы из Хабаровского края, сиреневый треугольник – образцы из Приморского края)

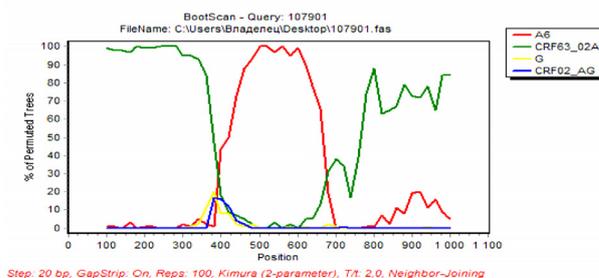
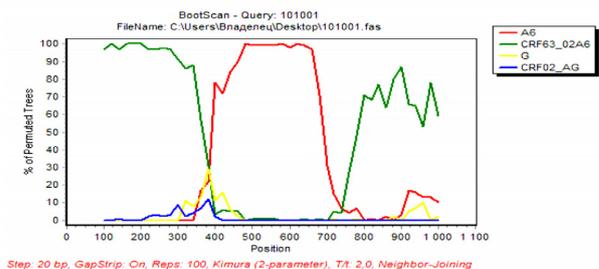


Рис. 4. Анализ рекомбинации, проведенный с помощью программы SimPlot для образцов № 101001 и 107901

Мутации в гене протеазы, в основном, были представлены вторичными мутациями.

Среди 58 пациентов ДФО с диагнозом «ВИЧ-инфекция», не имевших опыта проведения АРТ, мутации резистентности были выявлены у 41 (70,7±6,0 %) человека. Однако, только у 2 из 58 пациентов (3,4±2,8 %) были обнаружены надзорные мутации, связанные с возникновением ЛУ к АРВП, согласно списку SDRM (Surveillance drug resistance mutations) 2009 г. (<https://hivdb.stanford.edu/>). В одном случае мутация K103N была выявлена у пациента, инфицированного рекомбинантной формой ВИЧ – CRF02_AG (диагноз «ВИЧ-инфекция» установлен в 2021 г.), проживающего в Хабаровском крае. Данная мутация приводит к высокому уровню устойчивости к препаратам группы ННИОТ – EFV, NVP. Во втором случае, у пациента, инфицированного вирусом суб-субтипа А6 (диагноз ВИЧ-инфекция установлен в 2023 г.), обнаружена мутация M41L, которая в сочетании с заменой T215Y обеспечивает среднюю/высокую устойчивость к Зидовудину (AZT) и Ставудину (d4T), одновременно снижая восприимчивость к ddI, ABC, TDF.

Выводы

1. Полученные результаты указывают на изменение генетического профиля ВИЧ-1 и о все большей вовлеченности в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции новых, в т. ч. рекомбинантных форм вируса.
2. В ДФО продолжается распространение лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ-1, что может свидетельствовать о вирусологической неэффективности, проводимой АРТ. Этому способствуют рост пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих препараты в течение

- длительного периода времени, а также низкая приверженность к назначенной терапии.
3. В 2023 году в международную базу GenBank депонировано 109 нуклеотидных последовательностей участков генома ВИЧ-1. В Российской базе данных резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам, размещенной на российской платформе агрегации информации о геномах вирусов «VGARus» зарегистрирована 51 нуклеотидная последовательность.



Список источников

1. Справка «О ситуации с распространением ВИЧ-инфекции на территории Дальневосточного федерального округа по состоянию на 01.01.2024 г.», ФБУН ХНИИЭМ Роспотребнадзора, 2024, URL: <http://www.hniiem.rosпотребнадзор.ru>. (дата обращения 15.06.2024).
Certificate «On the situation with the spread of HIV infection in the territory of the Far Eastern Federal District as of 01.01.2024», FSBSI KSRIEM of Rospotrebnadzor, 2024, URL: <http://www.hniiem.rosпотребнадзор.ru>. (Date of access: 15.06.2024).
2. Foley B.T., Leitner T., Paraskevis D., Peeters M. Primate immunodeficiency virus classification and nomenclature // *Infect. Genet. Evol.* – 2016. – Vol. 46. – P. 150-158. doi: 10.1016/j.meegid.2016.10.018.
3. Лаповок И.А., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., Казеннова Е.В., Лебедев А.В., Бобкова М.Р., Коломеец А.Н., Турбина Г.И., Шипулин Г.А., Ладная Н.Н., Покровский В.В. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в 1987–2015 гг. // *Терапевтический архив.* – 2017. – Т. 89, № 11. – С. 44-49. doi:10.17116/terarkh2017891144-49.
Lapovok I.A., Lopatukhin A.E., Kireev D.E., Kazennova E.V., Lebedev A.V., Bobkova M.R., Kolomeets A.N., Turbina G.I., Shipulin G.A., Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 variants circulating in Russia in 1987-2015. // *Therapeutic Archive.* – 2017. – Vol. 89, № 11. – P. 44-49. Doi:10.17116/terarkh2017891144-49.
4. Turk G., Carobene M.G. Deciphering How HIV-1 Intersubtype Recombination Shapes Viral Fitness and Disease Progression // *EBioMedicine.* 2015. Vol.2, №3. P.188-9. doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.02.011P MID:26137559.
5. Антонова А.А., Кузнецова А.И., Ожмегова Е.Н., Лебедев А.В., Казеннова Е.В., Ким К.В., Туманов А.С., Глинкина Л.Н., Бобкова М.Р. Генетическое разнообразие ВИЧ-1 на современном этапе эпидемии в Российской Федерации: увеличение распространенности рекомбинантных форм // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 61-72. Doi 10.22328/2077-9828-2023-15-3-61-72.
Antonova A.A., Kuznetsova A.I., Ozhmegova E.N., Lebedev A.V., Kazennova E.V., Kim K.V., Tumanov A.S., Glinkina L.N., Bobkova M.R. Genetic diversity of HIV-1 at the current stage of the epidemic in the Russian Federation: an increase in the prevalence of recombinant forms // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders.* – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 61-72. Doi 10.22328/2077-9828-2023-15-3-61-72.
6. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Циркулирующие рекомбинантные формы ВИЧ-1 на территориях Дальневосточного федерального округа // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* – 2021. – № 40. – С. 79-87.
Kotova V.O., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Trotsenko O.E. Circulating recombinant forms of HIV-1 in the territories of the Far Eastern Federal District // *Far Eastern Journal of Infectious Pathology.* – 2021. – № 40. – P. 79-87.
7. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Соколова Л.С., Кулагина В.Н., Федорова Р.Н. Генетический профиль ВИЧ-1 на территории Республики Саха, Якутия // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 73-83. doi:10.22328/2077-9828-2023-15-3-73-83.
Kotova V.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Sokolova L.S., Kulagina V.N., Fedorova R.N. Genetic profile of HIV-1 on the territory of the Republic of Sakha, Yakutia // *HIV infection and immunosuppression.* – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 73-83. Doi:10.22328/2077-9828-2023-15-3-73-83.
8. Lau K.A., Wang B., Saksena N.K. Emerging trends of HIV epidemiology in Asia // *AIDS Rev.* – 2007. – Vol. 9. – P. 218-229.
9. Murphy E., Korber B., Georges-Courbot M.C., et al. Diversity of V3 region sequences of human immunodeficiency viruses type 1 from the central African Republic // *AIDS Res Hum Retroviruses.* – 1993. – Vol. 9. – P. 997-1006. doi:10.1089/aid.1993.9.997.
10. Su L., Graf M., Zhang Y., von Briesen H., Xing H., Köstler J., Melzl H., Wolf H., Shao Y., Wagner R. Characterization of a virtually full-length human immunodeficiency virus type 1 genome of a prevalent intersubtype (C/B') recombinant strain in China // *J Virol.* – 2000. – Vol. 74, № 23. – P. 11367-76. doi: 10.1128/jvi.74.23.11367-11376.2000. PMID: 11070037; PMCID: PMC113242.
11. Москалейчик Ф.Ф., Лага В.Ю., Дельгадо Е., Вега И., Фернандес-Гарсия А., Перес-Альварес Л., Корнилаева Г.В., Пронин А.Ю., Жернов Ю.В., Томсон М.М., Бобкова М.Р., Карамов Э.В. Стремительное распространение циркулирующей рекомбинантной формы ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2022 г., Том 14, № 2 29 CRF02-AG ВИЧ-1 на территории России и сопредельных стран // *Вопросы вирусологии.* – 2015. – Т. 60, № 6. – С. 14-19.
Moskaleychik F.F., Laga V.Yu., Delgado E., Vega I., Fernandez-Garcia A., Perez-Alvarez L., Kornilaeva G.V., Pronin A.Yu., Zhernov Yu.V., Thomson M.M., Bobkova M.R., Karamov E.V. Rapid spread of circulating recombinant form of HIV-1 infection and immunosuppression, 2022, Vol. 14, № 2 29 CRF02-AG HIV-1 in Russia and neighboring countries // *Questions of Virology.* – 2015. – Vol. 60, № 6. – P. 14-19.



13. Sivay M.V., Maksimenko L.V., Osipova I.P., Nefedova A.A., Gashnikova M.P., Zyryanova D.P., Ekushov V.E., Totmenin A.V., Nalimova T.M., Ivlev V.V., Kapustin D.V., Pozdnyakova L.L., Skudarnov S.E., Ostapova T.S., Yaschenko S.V., Nazarova O.I., Chernov A.S., Ismailova T.N., Maksutov R.A., Gashnikova N.M. Spatiotemporal dynamics of HIV-1 CRF63_02A6 sub-epidemic // *Front Microbiol.* – 2022 Aug 31;13:946787. doi:10.3389/fmicb.2022.946787. PMID: 36118194; PMCID: PMC9470837.
14. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Лебедев А.В., Лага В.Ю. и др. Анализ резистентности ВИЧ в Приволжском федеральном округе Российской Федерации // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 56-66.
Kazennova E.V., Lapovok I.A., Lebedev A.V., Laga V.Yu., et al. Analysis of HIV resistance in the Volga Federal District of the Russian Federation // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders.* – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 56-66.
15. Melikian G.L., Rhee S.Y., Taylor J., Fessel W.J., Kaufman D., Towner W., Troia-Cancio P.V., Zolopa A., Robbins G.K., Kagan R., Israelski D., Shafer R.W. Standardized Comparison of the Relative Impacts of HIV-1 Reverse-Transcriptase (RT) Mutations on Nucleoside RT Inhibitor Susceptibility // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2012. – № 5. – P. 2305-2313. doi:10.1128/aac.05487-11.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.10.2024.

The article was accepted for publication 12.10.2024.

