

УДК616.98:578.828HIV:001.891(571.6)«2021/2022»

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТОВ ВИЧ-1, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА (анализ за 2021-2022 гг.)

**В.О. Котова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, Е.А.Базыкина**  
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,  
г. Хабаровск, Российская Федерация

Проведен молекулярно-генетический анализ 113 образцов плазмы крови от пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция, проживающих на территориях Сахалинской и Амурской областей, Республики Саха (Якутия), Хабаровского и Приморского краев. Установлено, что среди обследованных пациентов продолжает доминировать суб-субтип А6, который был обнаружен в 77 пробах (68,2±4,4%). Субтип В определен в 12 образцах (10,6±2,9%), субтип С – в 4 (3,5±1,7%). На территории Республики Саха (Якутия) зафиксирован 1 случай инфицирования (0,9±0,9%) субтипом G. В 16,8 % случаев (n=19) были обнаружены рекомбинантные формы вируса. В 13 случаях (11,5±3,0%) определена рекомбинантная форма CRF63\_02A1, в 2 – рекомбинантная форма CRF02\_AG (1,8±1,3%). Первичные мутации лекарственной устойчивости (ЛУ), а значит, и необходимость замены терапии были выявлены у 34 пациентов (34/81, 41,9±5,5%), получающих антиретровирусные препараты (АРВП). В структуре мутаций, определяющих резистентность ВИЧ к АРВП, доминируют замены, обуславливающие иммунологическую и вирусологическую неэффективность препаратов групп НИОТ и ННИОТ. Вирусные штаммы с множественной лекарственной устойчивостью к двум классам антиретровирусных препаратов выявлены в образцах инфицированных пациентов округа в 61,8±8,3% случаев.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, генотипы ВИЧ-1, мутации лекарственной устойчивости, филогенетический анализ, резистентность

### MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF HIV-1 VARIANTS ISOLATED IN THE SUBJECTS OF THE RUSSIAN FAR EAST (analysis for 2021-2022)

**V.O. Kotova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, E.A. Bazykina**  
Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Khabarovsk, Russian Federation

Molecular genetic analysis was carried out for 113 blood plasma samples obtained from patients diagnosed with HIV infection residing in the Sakhalin and Amur regions, Republic of Sakha (Yakutia), Khabarovsk and Primorsky territories. It was revealed that sub-subtype A6 which was found in 77 samples (68,2±4,4%) continues to dominate among the examined patients. Subtype B was identified in 12 samples (10,6±2,9%), subtype C – in 4 (3,5±1,7%). Subtype G was identified in 1 sample (0.9±0.9%) that was obtained from a patient residing in the Republic of Sakha (Yakutia). Recombinant forms of the virus were found in 16.8% of cases (n=19). Recombinant form CRF63\_02A1 was revealed in 13 cases (11,5±3,0%), CRF02\_AG – in 2 cases (1,8±1,3%). Primary drug resistance mutations, hence a necessity to change therapy, were identified in 34 patients receiving ART (34/81, 41,9±5,5%). The structure of mutations that determine HIV resistance to ART is predominantly presented by substitutions that cause immunological and virological inefficiency of NRTI and NNRTI groups. Virus strains with two-class antiretroviral drug resistance were detected in 61,8±8,3% of samples.

**Key words:** HIV-infection, HIV-1 genotypes, drug resistant mutations, phylogenetic analysis, resistance

#### Введение

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из значимых проблем здравоохранения во всем мире. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на конец 2021 года в мире насчитывалось около 38,4 миллиона людей, пораженных ВИЧ. Число новых случаев инфицирования ВИЧ в 2021 г. составило 1,5 млн., а 650 тыс. людей умерли от ВИЧ-ассоциированных заболеваний [11]. Ин-

тенсивный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией, произошедший в большинстве регионов РФ в начале 21 века (1999-2001 гг.), был связан с внедрением возбудителя в среду потребителей инъекционных наркотиков. Стремительная распространенность наркомании привела к взрывному характеру течения эпидемии ВИЧ-инфекции в Северо-Западном, Уральском и Сибирском федеральных округах [4,5,7]. Впоследствии ВИЧ стал более медленно распространяться среди населения России вследствие превалирования полового пути передачи.

Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2021 г. составила 782,0 на 100 тыс. населения России (в 2020 г. – 754,8), то есть с ВИЧ жили 0,8% всего населения России и 1,5% населения в возрасте от 15 до 49 лет. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией (число новых выявленных случаев в пересчете на численность населения) в 2021 г. составил 48,7 на 100 тыс. населения. [8].

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО), как и в целом по стране, с каждым годом продолжает увеличиваться число лиц, инфицированных ВИЧ. Со времени начала обследования населения ДФО на ВИЧ-инфекцию общее количество случаев, подтвержденных в иммунном блоте, по состоянию на 01.01.2022 г. достигло 51 804. Из них в 2021 году выявлено 2 857 новых случаев, что на  $5,9 \pm 0,44\%$  больше предыдущего года. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в ДФО составил в 2021 году 35,14, а пораженности 637,13 на 100 тыс. населения округа (в 2020 г. – 33,0 и 414,4, соответственно). Превышение среднероссийского показателя заболеваемости, составившего в 2021 году 48,7 на 100 тыс. населения, выявлено только в Приморском крае и Чукотском автономном округе (ЧАО) [8]. Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией, как и в предыдущие годы, отмечена в Забайкальском крае, республике Бурятия и в Приморском крае (в РФ показатель пораженности составил 782,0 на 100 тыс. населения) [9, 10].

Исследования показали, что развитие эпидемии в России в конце 1990-х и начале 2000-х годов было вызвано распространением ВИЧ-1 субтипа AFSU/IDU-A среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) [12, 13]. В настоящее время субтип AFSU/IDU-A, называемый в соответствии с обновленной номенклатурой суб-субтипом А6, является доминирующим генетическим вариантом ВИЧ-1 на территории Российской Федерации [6, 14, 15]. Другие субтипы и рекомбинантные формы встречаются реже, занимая различные доли в зависимости от региона. В последние годы на отдельных территориях страны регистрируется все более активное распространение циркулирующей рекомбинантной формы ВИЧ-1, обозначаемой CRF63\_02-A1 [1, 2].

Изучение генетических характеристик ВИЧ-1, как постоянно циркулирующих, так и появляющихся новых его вариантов, представляется на территориях Российской Федерации крайне актуальным в связи с тем, что генетические варианты вируса могут различаться по своим биологическим свойствам, по скорости эволюции вируса и прогрессирования заболевания.

**Цель исследования:** на основании изучения нуклеотидных последовательностей фрагментов гена *pol*, провести анализ вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на отдельных территориях, входящих в состав ДФО в 2021-2022 гг., включая анализ мутаций резистентности к ингибиторам протеазы (ИП), нуклеозидным и ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ, ННИОТ).

#### **Материалы и методы исследования**

Молекулярно-генетическим анализом охвачено 113 образцов плазмы крови от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территориях Дальневосточного федерального округа, в том числе в Хабаровском крае - 14 (12,4%) образцов, Республике Саха (Якутия) – 39 (34,5%) образцов, Амурской области - 1 (0,9%) образец, Сахалинской области – 29 (25,7%) образцов, Приморском крае – 30 (26,5%). 29 проб из Приморского края поступили в рамках проводимого эпидемиологического расследования. Все пациенты были зарегистрированы в региональных Центрах по профилактике и борьбе со СПИД с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Получены информированные согласия всех пациентов на участие в исследовании. Сбор образцов крови был осуществлен на базе территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД субъектов ДФО. Средний возраст пациентов составил  $38,9 \pm 0,9$  лет. Среди обследованных было 67 мужчин ( $59,3 \pm 5,6\%$ ) и 46 женщин ( $40,7 \pm 4,6\%$ ). На момент забора крови 80 пациентов находились на лечении антиретровирусными препаратами (АРВП), 32 пациентам АРВП не назначались, 1 пациент терапию прервал.

Выделение РНК ВИЧ-1 проводили с использованием коммерческого набора «РИБО-золь-Е» (ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва). Нуклеотидные последовательности генома ВИЧ-1 выявляли методом секвенирования амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующего протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, с использованием тест-системы «Амплиценс® HIV-Resist-Seq» (производства ФБУН "Центральный НИИ Эпидемиологии" Роспотребнадзора), согласно инструкции производителя.

Секвенирование очищенных амплифицированных фрагментов ДНК проводилось с использованием набора реагентов «BigDye Terminator™ v 3.1» на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer (Life Technologies, США). Для сборки нуклеотидных последовательностей было применено специальное программное обеспечение «ДЕОНА» (ООО «МедАйТи Групп», Россия). Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9.

Для идентификации близкородственных штаммов ВИЧ-1 полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>). Оценку подтиповой принадлежности первоначально проводили с применением специализированных онлайн-программ REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3), представленных на сайте Стэнфордского университета (<http://hivdb.stanford.edu>), а также программы COMET HIV-1/2 (). Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 6.0, путем построения филогенетических деревьев методом ближайших соседей. Генетические дистанции между нуклеотидными последовательностями рассчитывали по двухпараметрическому методу Kimura. Для оценки достоверности филогенетических связей использовали бутстрэп (bootstrap) анализ для 500 независимых построений каждого филогенетического дерева.

Для получения информации о мутациях лекарственной устойчивости (ЛУ) использовали базу данных Стэнфордского Университета HIVdb Program (<https://hivdb.stanford.edu/>).

#### Результаты и обсуждение

В ходе проведенной работы проанализировано 113 образцов от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территориях Сахалинской и Амурской областей, Республики Саха (Якутия), Хабаровского и Приморского краев. Возрастной диапазон пациентов на момент забора образцов — от 2 лет до 71 года, средний возраст 38,9 лет. Необходимо отметить преобладающее количество пациентов в возрасте старше 30 лет (92 из 113; 81,4%), что может косвенно служить признаком длительной циркуляции ВИЧ-1 на исследованных территориях.

В результате проведенных исследований, 113 полученных нуклеотидных последовательностей были подвергнуты предварительному анализу с целью определения генетического варианта ВИЧ-1 с помощью онлайн-программ: REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3) и COMET HIV-1. Результаты этого анализа представлены на рис. 1, 2.

Как следует из представленных данных, на исследуемых территориях, как и на большинстве субъектов РФ, доминирующим является суб-субтип А6, который был обнаружен в 77 пробах (68,2±4,4%). Субтип В определен в 12 образцах (10,6±2,9%), субтип С – в 4 (3,5±1,7%). На территории Республики Саха (Якутия) зафиксирован 1 случай инфицирования (0,9±0,9%) субтипом G.

В 16,8 % случаев были обнаружены рекомбинантные формы вируса. Так, в 13 случаях (11,5±3,0%) определена рекомбинантная форма CRF63\_02A1, в 2 – рекомбинантная форма CRF02\_AG (1,8±1,3%).

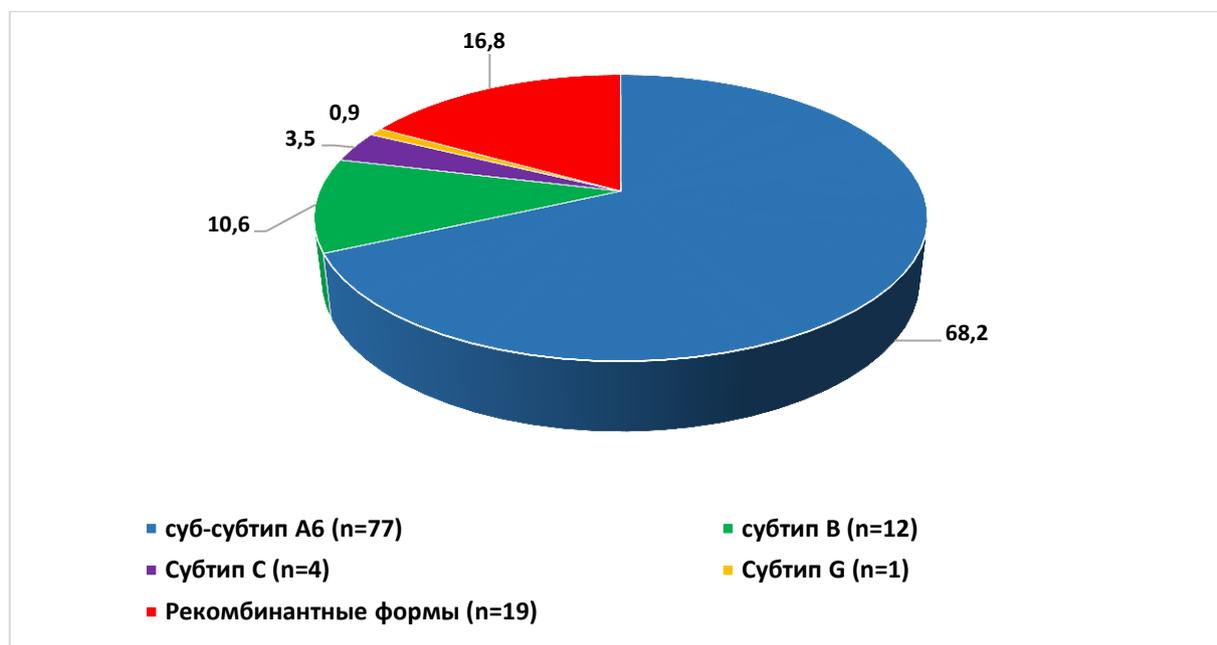


Рис. 1. Распространение генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в 2021-2022гг. на отдельных территориях ДФО (по результатам генотипирования с использованием программы REGA HIV-1 Subtyping Tool (V.3))

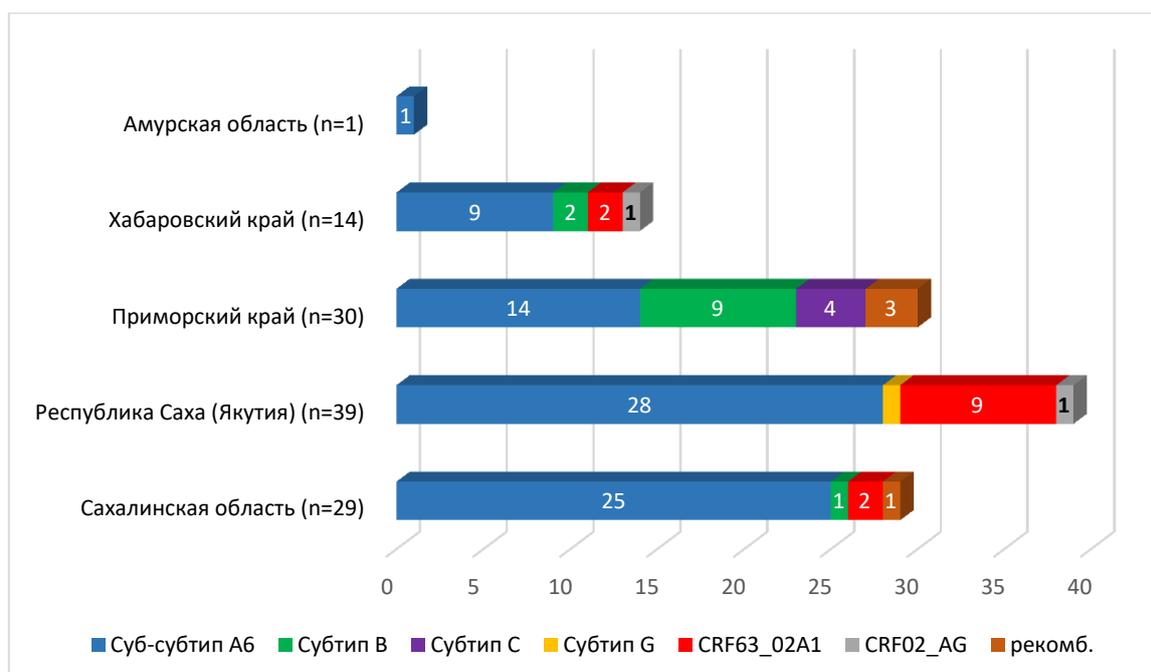


Рис. 2. Распределение генетических вариантов ВИЧ-1 по территориям ДФО

Для выяснения происхождения и возможного родства вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на исследуемых территориях ДФО, был проведен филогенетический анализ 113 нуклеотидных последовательностей гена *pol*, кодирующего протеазу и обратную транскриптазу (рис. 3). Для подбора образцов последовательностей ВИЧ-1 в качестве групп сравнения использовали базу данных Лос-Аламосской национальной лаборатории (ЛАНЛ), США (<http://hiv.lanl.gov>). Семь из 113 анализированных последовательностей не были включены в анализ, что улучшило визуализацию рисунка филограммы и не повлияло на ее топологию.

Филогенетический анализ образцов, отнесенных по результатам предварительного генотипирования к суб-субтипу А6, показал, что все нуклеотидные последовательности из анализируемых регионов кластеризуются на одной ветви филогенетического дерева с ранее полученными последовательностями той же области генома, выделенными в разные годы в разных регионах Российской Федерации и СНГ (рис. 4). При этом имеет место кластеризация по географическому признаку и возможным путям инфицирования. Так, 5 нуклеотидных последовательностей, полученных от пациентов Сахалинской области, инфицированных предположительно в 2019-2021 гг. в результате внутривенного употребления наркотических препаратов, сгруппировались вместе и сформировали единый кластер, отличный от других образцов данного субтипа. Еще 8 нуклеотидных последовательностей, полученных из образцов Сахалинской области с уровнем bootstrap-поддержки 90%, сгруппировались на филогенетическом дереве, образуя общий кластер, что свидетельствует о высокой степени гомологии исследуемых образцов, не исключающей эпидемиологической связи между ними. Можно предположить, что на территории Сахалинской области существуют, по крайней мере, две независимые эпидемические цепи связанных между собой случаев инфицирования ВИЧ-1. Третий кластер был сформирован 5 последовательностями из Приморского края и 1 – из Хабаровского края.

В образце №86405, полученном из Республики Саха (Якутия) от ВИЧ-инфицированного пациента 1968 г.р., предположительно инфицированного в 2014 году в Санкт-Петербурге половым путем, по результатам предварительного генотипирования был определен субтип G. В результате филогенетического анализа полученная нуклеотидная последовательность образовала единый кластер с вариантами, выделенными в других регионах России в 2015, 2016 годах.

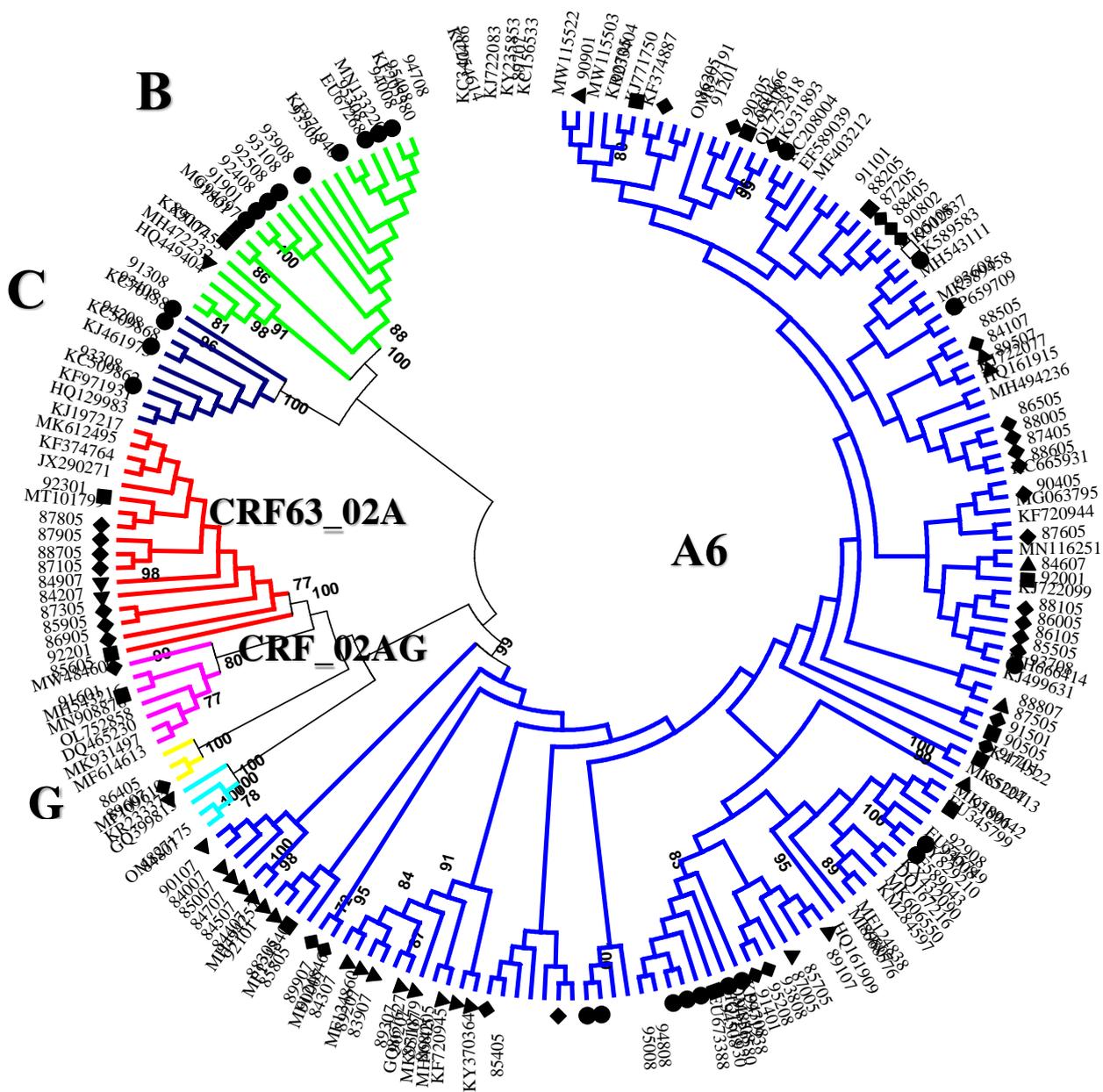


Рис. 3. Результат филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей области гена *pol* генетических вариантов ВИЧ-1, выделенных от пациентов, проживающих на территориях ДФО

(черный треугольник – образцы из Сахалинской области, черный ромб – образцы из Республики Саха (Якутия), черный квадрат – образцы из Хабаровского края, черный круг - образцы из Приморского края, белый квадрат – образец из Амурской области). Референсные последовательности обозначены номерами в GenBank.

Примечание: Уровень бутстрэп-поддержки оценивался при числе повторов 500. Указаны значения бутстрэп-индекса, превышающие 70.

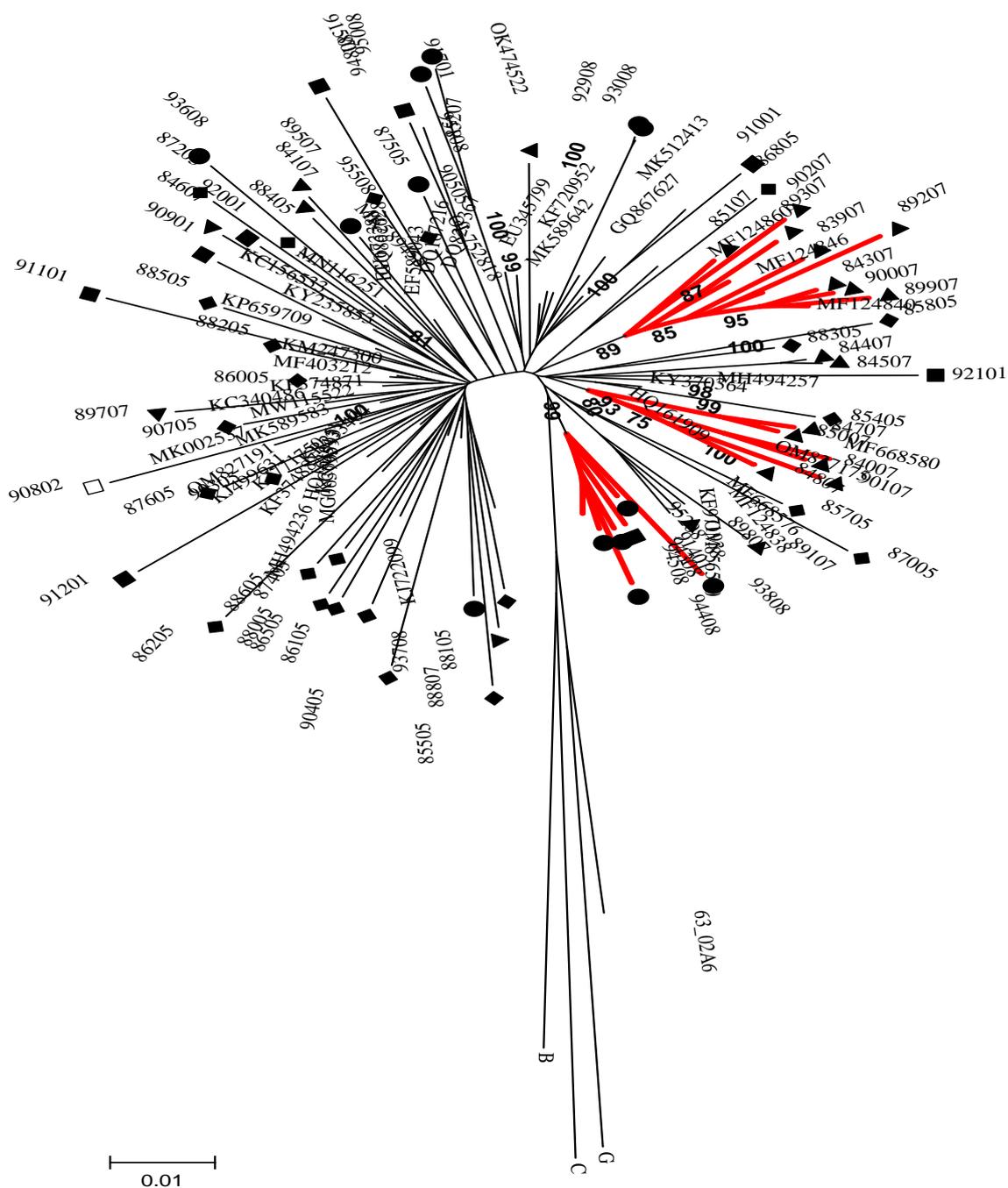


Рис. 4. Результат филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей области гена *pol* генетических вариантов ВИЧ-1 суб-субтипа А6, выделенных от пациентов, проживающих на территориях ДФО

(черный треугольник – образцы из Сахалинской области, черный ромб – образцы из Республики Саха (Якутия), черный квадрат – образцы из Хабаровского края, черный круг - образцы из Приморского края, белый квадрат – образец из Амурской области). Референсные последовательности обозначены номерами в GenBank.

Примечание: Уровень бутстрэп-поддержки оценивался при числе повторов 500. Указаны значения бутстрэп-индекса, превышающие 70.

Филогенетический анализ 12 образцов ВИЧ-1 субтипа В показал, что исследуемые варианты ВИЧ-1, выделенные от пациентов, проживающих на территориях ДФО, имеют тенденцию к кластеризации. В качестве референсных использовались нуклеотидные последовательности, представленные в GenBank из разных регионов мира. Образец ВИЧ-1 от инфицированного мужчины из Сахалинской области, путь заражения которого установлен не был, образовал самостоятельный кластер, который был наиболее близок к вариантам ВИЧ, изолированным в группе мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ) в 2016 году – в Москве, в 2008 году – в Краснодаре, а также к штаммам генотипа В, описанным

в США (2007 год) и Германии (2015 год). Второй кластер был сформирован 2 нуклеотидными последовательностями, полученными от ВИЧ-инфицированных граждан Узбекистана, проживающих на территории Хабаровского края, и 9 последовательностями от ВИЧ-инфицированных Приморского края. Данная группа оказалась наиболее близка к штаммам ВИЧ-1, которые уже были описаны в 2012 году группой исследователей на некоторых территориях ДФО (Приморском и Хабаровском краях, Амурской области), а также с образцами, выделенными в 2010 году в Италии (GenBank MN133220) и в 2016 году в Чехии (GenBank EU672688).

Проведен филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей вариантов ВИЧ-1 субтипа С, выявленных в ДФО, в сравнении с последовательностями данного субтипа из разных регионов, представленных в GenBank (<http://www.hiv.lanl.gov>). Три варианта ВИЧ-1 субтипа С из Приморского края объединились на одной ветви с образцами, выделенными в 2012 году в Хабаровском и Приморском краях. Образец 91308 из Приморского края имел меньшую степень гомологии с представителями образовавшегося кластера.

На территориях ДФО, помимо субтипов А, В и С, в последние годы регистрируется появление циркулирующих рекомбинантных форм ВИЧ-1.

В настоящем исследовании для 15 проб, полученных от пациентов ДФО, которые по результатам предварительного генотипирования были отнесены к рекомбинантам 02\_AG или 63\_02A1, проведен филогенетический анализ (рис.3). Генетические варианты ВИЧ-1 распределились на филограмме на две группы. В первую группу вошли 1 проба от пациентки, проживающей в Республике Саха (Якутия), которая оказалась наиболее близка к генетическим вариантам CRF02\_AG ВИЧ-1, выделенным ранее в Новосибирской области (2010, 2011 гг.), Республике Калмыкии, Узбекистане (2013, 2015 гг.) и Казахстане (2012 г.), и образец № 91601 от мигранта, прибывшего в Хабаровский край из Таджикистана. Тринадцать из 15 образцов сформировали общий кластер с последовательностями циркулирующей рекомбинантной формы ВИЧ-1 CRF63\_02A1, выделенной в Новосибирской и Кемеровской областях в 2010-2011 гг., Томской, Ростовской и Тюменской областях, а также с нуклеотидными последовательностями вирусных штаммов из рабочей коллекции лаборатории Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, полученными в 2016-2019 гг., в частности, из образцов плазмы крови ВИЧ-инфицированных пациентов Еврейской автономной области (ЕАО).

В ходе предварительного генотипирования с применением онлайн-программы REGA HIV-1 Subtyping Tool (V.3), были выявлены 4 нуклеотидные последовательности, идентифицированные как рекомбинантные формы вируса (табл. 1). Для выявления возможной мозаичной структуры указанных последовательностей необходимо проведение дальнейших исследований с анализом нуклеотидных последовательностей других областей генома ВИЧ.

Таблица 1

**Результаты генотипирования с применением онлайн-программы REGA HIV-1 Subtyping Tool (V. 3)**

№ пробы	Результат
89607	Recombinant of 06_CPX, A1
94108	Recombinant of A1, C
94608	HIV-1 Subtype C, potential recombinant
94908	HIV-1 Subtype B, potential recombinant

Анализ лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ-1 в анализируемых регионах ДФО показал, что среди обследованных пациентов 81 имели опыт антиретровирусной терапии. Наиболее распространенной схемой лечения в данной группе были комбинации ZDV/3TC/EFV, ZDV/3TC/NVP и ZDV/3TC/LPV/r. Первичные мутации лекарственной устойчивости из перечня Стэнфордской базы данных, а значит, и необходимость замены терапии, были выявлены у 34 пациентов, получающих АРВП (34/81, 41,9±5,5%) [15]. Мутации, определяющие резистентность ВИЧ к препаратам НИОТ, обнаружены у 6 человек (17,6 ±6,5%), к препаратам группы ННИОТ — у 7 пациентов (20,6 ± 6,9%). У 21 пациента (61,8±8,3%) выявлен штамм ВИЧ-1, резистентный сразу к двум классам препаратов – нуклеозидным и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Наиболее часто встречающейся мутацией ЛУ к препаратам класса НИОТ, является замена M184V, которая обнаружена у 42 ВИЧ-инфицированных, получающих АРВП (51,9±5,6%). Эта мутация появляется в участке гена *pol*, кодирующего ОТ, и впоследствии закрепляется на фоне недостаточного вирусологического ответа на большинство схем, включающих НИОТ ламивудин (3TC) и эмтрицитабин (FTC). Чувствительность вируса к этим препаратам снижается более чем в 100 раз, при этом мутация M184V существенно повышает чувствительность вируса к азидотимидину (AZT), ставудину (d4T), тенофовиру (TDF), что обуславливает целесообразность сохранения указанных комбинаций препаратов в текущей схеме терапии [3,16].

В результате проведенного анализа 32 нуклеотидных последовательностей фрагментов гена *pol*, кодирующего протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, изолированных от пациентов, не

имеющих опыт АРВП, первичных мутаций лекарственной устойчивости выявлено не было.

#### Заключение.

Проведенное молекулярно-генетическое исследование ВИЧ-инфекции на отдельных территориях, входящих в состав Дальневосточного федерального округа, показало, что среди обследованных в 2021-2022 гг. ВИЧ-инфицированных пациентов продолжает доминировать суб-субтип А6, который был обнаружен в 77 пробах (68,2±4,4%). Субтип В определен в 12 образцах (10,6±2,9%), субтип С – в 4 (3,5±1,7%). На территории Республики Саха (Якутия) зафиксирован 1 случай инфицирования (0,9±0,9%) субтипом G. В 16,8 % случаев (n=19) были обнаружены рекомбинантные формы вируса. Так, в 13 случаях (11,5±3,0%) определена рекомбинантная форма CRF63\_02A1, в 2 – рекомбинантная форма CRF02\_AG (1,8±1,3%). Среди «наивных» пациентов первичных мутаций лекарственной устойчивости не выявлено. У ВИЧ-инфицированных больных, получавших АРВП в период 2021-2022 гг., первичные мутации резистентности к какому-либо классу препаратов установлены в 41,9% случаях. Данное исследование вносит значительное дополнение в существующие представления о циркуляции геновариантов ВИЧ-1 на территориях РФ.

Авторы выражают благодарность сотрудникам региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями в ДФО: в Сахалинской области, Республике Саха (Якутия), Приморском крае за предоставленные сведения и биологический материал

#### Литература

1. Богачев В.В., Тотменин А.В., Барышев П.Б., Мещерякова Ю.В., Черноусова Н.Я., Гашникова Н.М. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1 субтипов А и В, выделенных на территории Новосибирской области // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. - №6. - С.45–52.
2. Гашникова Н.М., Сафронов П.Ф., Никонорова Ю.В., Унагаева Н.В., Лаптева Т.А. Свойства изолятов CRF02\_AG ВИЧ-11, циркулирующих на территории Новосибирской области // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011.- №3. – С.38–43.
3. 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.
4. Калачёва Г.А., Довгополюк Е.С., Мордык А.В., Плеханова М. А., Ситникова С. В., Кондря А. В., Николаева И. И. Эпидемиологическая ситуация сочетанной патологии ВИЧ-инфекции, туберкулеза и наркомании в Сибирском федеральном округе // Сибирское медицинское обозрение. - 2011. – Т.72, №6. - С. 40-43.
5. Конькова-Рейдман А.Б., Селютина Л.И., Кузюкин Н.Н., Рухтина О.Л., Буланьков Ю.И. ВИЧ-инфекция в Южно-Уральском регионе России на современном этапе: анализ эпидемиологической ситуации и новые подходы к оценке эффективности системы противодействия эпидемии // Журнал инфектологии. - 2016. - Т. 7, №. 4. -С. 77-82.
6. Москалейчик Ф.Ф., Лага В.Ю., Корнилаева Г.В. и др. Антигенная и генетическая изменчивость ВИЧ-1 в Российской Федерации на современном этапе. Физиология и патология иммунной системы // Иммунофармакогеномика. — 2015. — Т. 19, № 7. — С. 3–12.
7. Смольская Т.Т., Огурцова С.В. Обзор состояния эпидемии ВИЧ-инфекции в Северо-Западном федеральном округе РФ в 1987-2009 гг. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2011. - Т. 3, №. 1. - С. 27-36.
8. Справка Федерального информационно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центральный НИИЭ Роспотребнадзора «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 года».
9. Таенкова И.О., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе на современном этапе (краткий обзор за 2020 год) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2021. - № 40. - С. 88-92.
10. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. Анализ эпидемиологической ситуации распространения ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе за 2016-2020 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2021. - № 41. - С.44-52.
11. ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень 2021.  
// [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset)
12. Bobkov A., Cheingsong-Popov R., Selimova L. et al. An HIV type 1 epidemic among injecting drug users in the former Soviet union caused by a homogeneous subtype A strain // AIDS Research and Human Retroviruses. - 1997. - Vol. 13, № 14. - P.1195–1201.
13. Bobkov A., Kazennova E., Khanina T. et al. An HIV type 1 subtype a strain of low genetic diversity continues to spread among injecting drug users in Russia: study of the new local outbreaks in Moscow and Irkutsk // AIDS Research and Human Retroviruses. - 2001. - Vol. 17, №3. P. 257–261.

14. Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR // AIDS Rev. - 2013. – Vol.4, № 5. – P.204–212.
15. Foley B.T., Leitner T, Paraskevis D, and Peeters M. Primate Immunodeficiency virus classification and nomenclature: review // Infection Genetics and Evolution. - 2016. - Vol. 46. P.150–158.
16. 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.
17. HIV Drug Resistance Database. Available at: <http://hivdb.stanford.edu>.

**Сведения об ответственном авторе:**

**Котова Валерия Олеговна** – старший научный сотрудник, заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИДа ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: [dvaids@mail.ru](mailto:dvaids@mail.ru)

---