

УДК: 616.98:578.828HIV-036.22:001.891(571.6)"2015/2019"

ОСОБЕННОСТИ ГЕОГРАФИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНОВАРИАНТОВ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А.

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

Молекулярно-эпидемиологическое исследование ВИЧ-инфекции, проведенное в период 2015–2019 гг. показало, что несмотря на доминирование в ДФО суб-субтипа А6, генетический профиль ВИЧ-инфекции на обследованных территориях округа достаточно разнообразен. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО обнаружено 90 рекомбинантных форм ВИЧ-1 и определен их спектр. Всего выявлено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1. Определены некоторые особенности в генетическом профиле ВИЧ-инфекции на территории Еврейской автономной области (ЕАО), где отмечен высокий удельный вес циркулирующей рекомбинантной формы вируса - CRF63_02A1, а суб-субтип А6 выявлен только у 40,4% обследованных пациентов.

Ключевые слова. ВИЧ-инфекция, субтипы ВИЧ, рекомбинантные формы, филогенетический анализ

PECULIARITIES OF GEOGRAPHICAL SPREAD OF HIV-1 GENOVARIANTS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

Kotova V.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A.

¹FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing, Khabarovsk, Russia

Molecular-epidemiological examination of HIV-infection conducted during years 2015-2019 showed that despite domination of sub-subtype A6 genetic profile of HIV-infection was quite diverse in investigated territories of the district. Ninety HIV-1 recombinant forms isolated from patients residing in the Far Eastern Federal district (FEFD) were identified and their specter was revealed. Total amount of seven types of circulating recombinant forms (CRF) and one unique recombinant form of HIV-1 were identified. Some peculiarities of HIV-infection genetic profile were revealed in the Jewish autonomous district such as high percentage of CRF63_02A1, when sub-subtype A6 was identified only in 40.4% of examined patients.

Key words: HIV-infection, HIV subtypes, recombinant forms, phylogenetic analysis

ВИЧ-инфекция является одной из значимых проблем здравоохранения во всем мире. В Дальневосточном федеральном округе (ДФО), как и в целом по России, с каждым годом продолжает увеличиваться число лиц, инфицированных ВИЧ. На 01.01.2020 года общее число ВИЧ-инфицированных в округе достигло 46 986 человек. Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в ДФО характеризуется ежегодным приростом числа новых случаев. Так, среди граждан РФ в округе в 2019 году зарегистрировано 3394 новых случаев ВИЧ-инфекции. Показатель пораженности населения ВИЧ-инфекцией в 2019 году в ДФО составил 403,9 случая на 100 тысяч населения (267,6 в 2015 г.). Распространение ВИЧ-инфекции на территориях ДФО неравномерное. Так, в 2019 году, по показателю пораженности лидировали Приморский и Забайкальские края, Республика Бурятия. Наименьшие показатели зарегистрированы в Амурской и Еврейской автономных областях (ЕАО), Республике Саха (Якутия).

Цель исследования

На основании изучения нуклеотидных последовательностей фрагментов гена *pol* провести анализ распространенности генетических вариантов ВИЧ-1 среди ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территориях Дальневосточного федерального округа, включая регионы с низким показателем пораженности.

Материалы и методы

Молекулярно-генетическим анализом охвачено 442 образца плазмы крови от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территории Дальневосточного федерального округа, в том числе в Хабаровском крае - 72 (16,3%) образца, в Еврейской автономной области (ЕАО) - 89 (20,1%) образцов, Республике Саха (Якутия) – 87 (19,7%) образцов, Магаданской области – 14 (3,2%)

образцов, Амурской области - 44 (10,0%) образца, Сахалинской области – 93 (21,0%) образца и в Чукотском автономном округе (ЧАО) – 18 (4,1%) образцов. Средний возраст пациентов составил $37 \pm 3,6$ лет. Среди обследованных было 243 мужчины (55,0%) и 199 женщин (45,0%). Нуклеотидные последовательности генома ВИЧ-1 выявляли методом секвенирования амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующей протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (производства ФБУН "Центральный НИИ эпидемиологии" Роспотребнадзора), согласно инструкции производителя. Оценку подтиповой принадлежности первоначально проводили с применением специализированных онлайн-программ REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3) (<http://hivdb.stan-ford.edu>) и COMET HIV-1/2 (). Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 6.0, путем построения филогенетических деревьев методом ближайших соседей. Для оценки достоверности филогенетических связей использовали бутстрэп (bootstrap) анализ для 500 независимых построений каждого филогенетического дерева.

Результаты и обсуждение

Проведенное молекулярно-генетическое исследование показало, что на большинстве анализируемых территорий ДФО в 2015-2019 гг., как в группе потребителей инъекционных наркотиков, так и в группе пациентов, заразившихся половым путем, продолжал доминировать суб-субтип А6, на долю которого пришлось $69,2 \pm 2,2\%$. Результаты филогенетического и генотипического *on-line* анализа области гена *pol*, кодирующей протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, подтвердили принадлежность исследуемых образцов суб-субтипа А6 к варианту IDU_A, доминирующему в России и странах СНГ. Для популяции ВИЧ-1 субтипа IDU-A, циркулирующей на изучаемых территориях ДФО, характерна высокая генетическая гомогенность и отсутствие выраженной кластеризации по каким-либо признакам.

В ДФО отмечена циркуляция субтипа В, который выявлен в 34 случаях ($7,7 \pm 1,3\%$), субтипа С, идентифицированного у 9 ($2,0 \pm 0,7\%$) ВИЧ-инфицированных округа и субтипа G, обнаруженного у 3 жителей Хабаровского края ($0,7 \pm 0,4\%$). Филогенетический анализ 34 образцов ВИЧ-1 субтипа В показал, что исследуемые варианты ВИЧ-1, выделенные от пациентов, проживающих на территориях ДФО, имеют тенденцию к кластеризации по предполагаемым путям инфицирования.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов ДФО обнаружено 90 рекомбинантных форм ВИЧ-1 и определен их спектр. Всего выявлено 7 типов циркулирующих и 1 уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1: CRF03_AB – 4 ($4,4 \pm 2,2\%$), CRF02_AG – 14 ($15,6 \pm 3,8\%$), CRF63_02A1 – 64 ($71,1 \pm 4,8\%$), CRF11_cpx – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$), CRF01_AE – 4 ($4,4 \pm 2,2\%$), CRF09_cpx – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$), CRF07_BC – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$), URF63_02A – 1 ($1,1 \pm 1,1\%$). Причиной увеличения распространения рекомбинантных форм ВИЧ-1 в ДФО может быть высокий уровень как внутренней, так и внешней миграции.

В ходе проведенного исследования определены некоторые особенности в генетическом профиле ВИЧ-инфекции на территории Еврейской автономной области. Удельный вес суб-субтипа А6 в данном субъекте оказался наименьшим и был выявлен только у 40,4% обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов. Обращает на себя внимание факт наиболее высокого ($38,2 \pm 5,2\%$) удельного веса циркулирующей рекомбинантной формы вируса CRF63_02A1 в пейзаже генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в ЕАО. CRF63_02A1 чаще выявлялась в группе потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) (75%), в то время как вариант вируса суб-субтип А6 преобладал среди лиц, заразившихся гетеросексуальным путем (50,9%). Поскольку в настоящее время Дальний Восток является стабильным потребителем иностранной рабочей силы, как из стран Ближнего, так и Дальнего зарубежья, а также в связи с ростом внутренней миграции, можно предположить, что данная рекомбинантная форма вируса была привнесена в ЕАО с других территорий РФ и иных стран мира.

Заключение

Таким образом, несмотря на доминирование в ДФО суб-субтипа А6, генетический профиль ВИЧ-инфекции на обследованных территориях ДФО достаточно разнообразен. Причиной нарастания не-А подтипов ВИЧ может быть активная миграция населения и занос вариантов ВИЧ из других регионов мира.

Молекулярно-эпидемиологическое исследование ВИЧ-инфекции, проведенное в период 2015–2019 гг., демонстрирует тенденцию к изменению прежде однообразного генетического профиля ВИЧ-1.

Проведение регулярного мониторинга циркуляции геновариантов ВИЧ-1 на территориях ДФО, особенно среди вновь выявляемых случаев ВИЧ-инфекции, позволит получить полную картину генетического ландшафта и провести анализ территориальной специфики распространения различных геновариантов ВИЧ-1, включающих резистентные штаммы на территориях Российской Федерации.

Литература

1. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Корита Т.В., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. ВИЧ-инфекция в Дальневосточном федеральном округе (сравнительный анализ эпидемиологической ситуации за 2016-2018 гг.) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2019. - №36. - С. 50-55.

2. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, выделенных в субъектах Дальневосточного федерального округа // Вопросы вирусологии. – 2019. – Т. 64. - №2. – С. 79-89.

3. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Янович О.А., Щиканов Ю.В., Павлова М.Н., Шмакова Т.И. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Еврейской автономной области // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10. - №4. – С. 130-139.

Сведения об ответственном авторе:

Котова Валерия Олеговна – старший научный сотрудник-заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: aids_27dv@mail.ru