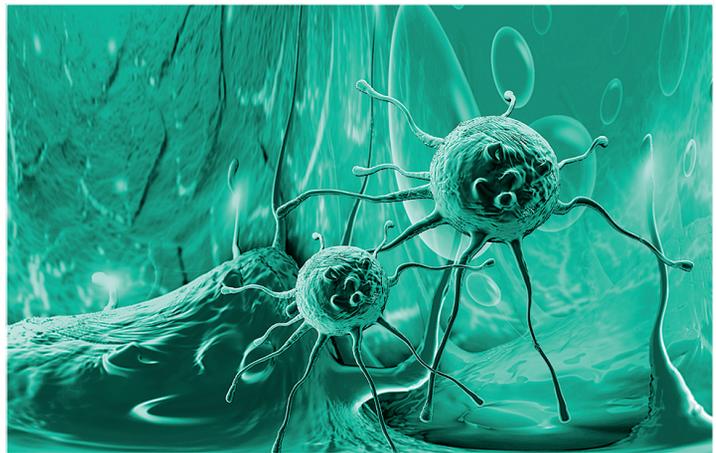


ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни

актуальные вопросы

current items
EPIDEMIOLOGY
and infectious diseases

3
/ТОМ 12/
2022



- **Покровский В.В.** Дело было в Элисте (к 100-летию санитарно-эпидемиологической службы)
- **Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В., Чекрыжова Д.Г., Киржанова В.В.** Распространение инфекции, вызываемой вирусом иммунного дефицита человека, на территориях Российской Федерации в 2021 г.
- **Авксентьев Н.А., Макаров А.С., Макарова Ю.В., Пазухина Е.М., Сисигина Н.Н., Феоктистова О.А., Зайцева Е.Е., Кузнецов С.Д., Пейс А., Сайткулов К.И.** Социально-экономическое бремя ВИЧ-инфекции в Российской Федерации
- **Кулабухова Е.И., Кравченко А.В., Зимина В.Н., Покровская А.В., Суворова З.К., Хохлова О.Н., Винокурова О.О., Калырова А.А., Рзаева А.М., Саркисянц Н.К., Давидян А.С., Сергеенко С.В., Сапрыкина Ж.А., Бекболотов А.А., Абдрахманова Э.Д., Волченков Г.В., Замковоя Т.Н., Сатторов С.С., Солиев А.А., Бекметова М.Ю., Нормуратова Г.А., Покровский В.В.** Факторы риска развития туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией
- **Ермак Т.Н.** История перуанской бородавки и ее родственников
- **Pokrovsky V.V.** It was in Elista (on the occasion of the 100th anniversary of sanitary and epidemiological service)
- **Ladnaia N.N., Pokrovsky V.V., Sokolova E.V., Chekryzhova D.G., Kirzhanova V.V.** Prevalence of human immune deficiency virus infection in the territories of the Russian Federation in 2021
- **Avksentiev N.A., Makarov A.S., Makarova Yu.V., Pazukhina E.M., Sisigina N.N., Feoktistova O.A., Zaitseva E.E., Kuznetsov S.D., Pace A., Saitkulov K.I.** The social and economic burdens of HIV in the Russian Federation
- **Kulabukhova E.I., Kravchenko A.V., Zimina V.N., Pokrovskaya A.V., Suvorova Z.K., Khokhlova O.N., Vinokurova O.O., Kadyrova A.A., Rzaeva A.M., Sarkisyants N.K., Davidyan A.S., Sergeenko S.V., Saprykina Zh.A., Bekbolotov A.A., Abdрахmanova E.D., Volchenkov G.V., Zamkovaya T.N., Sattorov S.S., Soliev A.A., Bekmetova M.Yu., Normuratova G.A., Pokrovsky V.V.** Risk factors for tuberculosis in patients with HIV infection
- **Ermak T.N.** History of Peruvian wart and its relatives

© Коллектив авторов, 2022

DOI: 10.18565/epidem.2022.12.3.31–40

И.А. ЛАПОВОК¹, А.А. КИРИЧЕНКО¹, А.В. ШЛЫКОВА¹, Д.В. САЛЕЕВА¹, А.Э. ЛОПАТУХИН¹, Д.Е. КИРЕЕВ¹,
Н.Н. ЛАДНАЯ¹, Э.И. МУСАБАЕВ², Е.И. КАЗАКОВА², Н.С. ИБАДУЛЛАЕВА², С.С. ИБРАГИМОВА³,
А.М. САФАРОВА³, А. КАДИРОВА⁴, З. НУРЛЯМИНОВА⁵, Л. ИСМАТОВА⁵, М. ЗУХУРОВА⁵, Р. ХОЛНАЗАРОВ⁵,
А.А. БЕКБОЛОТОВ⁶, Э.Б. НАРМАТОВА⁷, Б.М. ИСКАНОВА⁶, Т.Р. ГРИГОРЯН⁸, А.Р. ПЕТРОСЯН⁸, Т.А. САРГАТЯН⁸,
Е.Л. ГАСИЧ⁹, А.С. БУНАС⁹, И.Н. ГЛИНСКАЯ¹⁰, В.В. ПОКРОВСКИЙ¹

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В СТРАНАХ ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ В 2010–2019 ГГ.

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

²Научно-исследовательский институт вирусологии, Ташкент, Узбекистан;

³Республиканский Центр по борьбе со СПИДом, Баку, Азербайджан;

⁴Научно-исследовательский институт легочных заболеваний, Баку, Азербайджан;

⁵Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД, Душанбе, Таджикистан;

⁶Республиканский центр «СПИД» Министерства здравоохранения Киргизской Республики, Бишкек, Киргизия;

⁷Ошский областной Центр СПИД Министерства здравоохранения Киргизской Республики, Ош, Киргизия;

⁸Республиканский центр по профилактике СПИДа Министерства здравоохранения Республики Армения, Ереван, Армения;

⁹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь;

¹⁰Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Беларусь

Цель исследования. Характеристика генетических вариантов ВИЧ-1, циркулировавших на территории стран ВЕЦА в период 2010–2019 гг.

Материалы и методы. Были получены нуклеотидные последовательности фрагмента гена *pol* (2253–3344 н.н.) ВИЧ-1 образцов плазмы крови от ВИЧ-инфицированных пациентов из России (RU), Армении (AM), Азербайджана (AZ), Белоруссии (BY), Кыргызстана (KG), Таджикистана (TJ) и Узбекистана (UZ). Коллекция была дополнена нуклеотидными последовательностями из международной базы данных.

Результаты. В общей сложности был проведен анализ 1825 нуклеотидных последовательностей из исследуемых стран. Инфекция в результате незащищенного гетеросексуального контакта была доминирующим путем инфицирования (около 50%). Было отмечено снижение доли потребителей инъекционных наркотиков в период 2010–2019 гг. Доминирующими генетическими вариантами ВИЧ-1 были субсубтип А6 (64,82%), CRF63_02A1 (22,58%) и субтип В (7,40%). Причем доля CRF63_02A1 в странах Центральной Азии была значительно выше, чем в других странах ВЕЦА. Выявлено 48 уникальных рекомбинантных форм, 38 из которых были AG-рекомбинантами. Было сформировано 140 молекулярных кластеров, содержащих 369 (20,22%) последовательностей.

Заключение. Необходимы дальнейшие исследования генетического разнообразия ВИЧ-1 в регионе ВЕЦА и надзор за генерацией и распространением новых рекомбинантных форм ВИЧ-1.

Ключевые слова: ВИЧ-1, генетический вариант, рекомбинант, кластерный анализ.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках исполнения распоряжения Правительства Российской Федерации № 2314-р по оказанию технической помощи странам ВЕЦА в борьбе с распространением ВИЧ-инфекции в 2016–2018 гг.

Для цитирования: Лаповок И.А., Кириченко А.А., Шлыкова А.В., Салеева Д.В., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., Ладная Н.Н., Мусабаев Э.И., Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С., Ибрагимова С.С., Сафарова А.М., Кадилова А., Нурляминова З., Исмадова Л., Зухурова М., Холназаров Р., Бекболотов А.А., Нарматова Э.Б., Исканова Б.М., Григорян Т.Р., Петросян А.Р., Саргатян Т.А., Гасич Е.Л., Бунас А.С., Глинская И.Н., Покровский В.В. Молекулярно-эпидемиологический анализ генетических вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в странах Восточной Европы и Центральной Азии в 2010–2019 гг. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2021; 12(3): 31–40

DOI: 10.18565/epidem.2022.12.3.31–40

I.A. LAPOVOK¹, A.A. KIRICHENKO¹, A.V. SHLYKOVA¹, D.V. SALEEVA¹, A.E. LOPATUKHIN¹, D.E. KIREEV¹,
N.N. LADNAYA¹, E.I. MUSABAEV², E.I. KAZAKOVA², N.S. IBADULLAIEVA², S.S. IBRAGIMOVA³, A.M. SAFAROVA³,
A. KADIROVA⁴, Z. NURLYAMINOVA⁵, L. ISMATOVA⁵, M. ZUKHUROVA⁵, R. KHOLNAZAROV⁵,
A.A. BEKBOLOTOV⁶, E.B. NARMATOVA⁷, B.M. ISKANOVA⁶, T.R. GRIGORYAN⁸, A.R. PETROSYAN⁸,
T.A. SARGATYAN⁸, E.L. GASICH⁹, A.S. BUNAS⁹, I.N. GLINSKAYA¹⁰, V.V. POKROVSKY¹

MOLECULAR EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF HIV-1 GENETIC VARIANTS CIRCULATING IN THE COUNTRIES OF EASTERN EUROPEAN AND CENTRAL ASIA IN 2010-2019

¹Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Right Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia;

²Research Institute of Virology, Tashkent, Uzbekistan;

³Republic Center for AIDS Control, Baku, Azerbaijan;

⁴Research Institute of Pulmonary Diseases, Baku, Azerbaijan;

⁵Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Tajikistan;

⁶Republican AIDS Center, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzia;

⁷Osh Regional AIDS Center, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Osh, Kyrgyzia;

⁸National Center for AIDS Prevention, Yerevan, Armenia;

⁸Republican Center for AIDS Prevention, Ministry of Health of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia;

⁹Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus;

¹⁰Republican Center for Hygiene, Epidemiology, and Public Health, Minsk, Belarus

Objective. To characterize HIV-1 genetic variants circulating in the countries of Eastern Europe and Central Asia (EECA) in 2010–2019.

Materials and methods. Nucleotide sequences of the HIV-1 pol gene fragment (2253–3344 bp) in the plasma samples were obtained from HIV-infected patients in Russia (RU), Armenia (AM), Azerbaijan (AZ), Belarus (BY), Kyrgyzstan (KG), Tajikistan (TJ), and Uzbekistan (UZ). The collection was supplemented with nucleotide sequences from the international database.

Results. A total of 1825 nucleotide sequences from the countries studied were analyzed. Infection through unprotected heterosexual contact was the dominant route of transmission (about 50%). There was a decrease in the proportion of injecting drug users in 2010–2019. The dominant HIV-1 genetic variants were subtype A6 (64.82%), CRF63_02A1 (22.58%), and subtype B (7.40%). Moreover, the share of CRF63_02A1 in Central Asian countries was significantly higher than that in other EECA countries. There were 48 unique recombinant forms, 38 of which were AG recombinants. 140 molecular clusters were formed containing 369 (20.22%) sequences.

Conclusion. There is a need for further investigations of HIV-1 genetic diversity in the EECA region and for supervision over the generation and spread of new HIV-1 recombinant forms.

Keywords: HIV-1, genetic variant, recombinant, cluster analysis.

Financing. The investigation has been conducted as part to implement Decree No. 2314-r of the Russian Federation's Government on the provision of technical assistance to the EECA countries in fighting the spread of HIV infection in 2016–2018.

For citations: Lapovok I.A., Kirichenko A.A., Shlykova A.V., Saleeva D.V., Lopatukhin A.E., Kireev D.E., Ladnaia N.N., Musabaev E.I., Kazakova E.I., Ibadullaeva N.S., Ibragimova S.S., Safarova A.M., Kadirova A., Nurlyaminova Z., Ismatova L., Zukhurova M., Kholnazarov R., Bekbolotov A.A., Narmatova E.B., Iskanova B.M., Grigoryan T.R., Petrosyan A.R., Sargatyan T.A., Gasich E.L., Bunas A.S., Glinskaya I.N., Pokrovsky V.V. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 genetic variants circulating in the countries of Eastern European and Central Asia in 2010–2019. *Epidemiology and infectious diseases. Current items 2022*; 12(3): 31–40 (In Russ.).

DOI: 10.18565/epidem.2022.12.3.31–40

Страны бывшего Советского Союза, многие из которых входят в состав содружества независимых государств (СНГ), исторически имеют общую историю и тесные социально-экономические связи. К несчастью, это приводит к тому, что масштабные эпидемии инфекционных заболеваний становятся общими для всех этих стран. Так произошло и с эпидемией ВИЧ-инфекции.

В регионе Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА) в период с 2010 по 2018 г. наблюдался тревожный рост ежегодных показателей заболеваемости на 29% [1]. В России, наиболее крупной стране региона, на конец 2020 г. было зафиксировано 1 492 998 чел. с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция»¹.

В настоящее время в мире описано 10 субтипов ВИЧ-1 [2, 3]. Однако для некоторых из них (например, для субтипа А) описан целый ряд генетических вариантов (А1–А8). Кроме этого, в мире выявлена циркуляция 118 рекомбинантных форм вируса [2].

Поскольку эпидемии ВИЧ-инфекции в странах ВЕЦА связаны между собой, картина генетического разнообразия ВИЧ-1 во всех странах региона имеет схожие черты.

В настоящее время на территории региона ВЕЦА циркулируют несколько генетических форм ВИЧ-1. Доминирующим вариантом является субсубтип А6, чье

лавинообразное распространение по территории стран бывшего СССР началось в середине 1990-х гг. после его проникновения в среду потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) [4–8]. Вторым наиболее часто встречающимся вариантом является рекомбинантная форма CRF63_02A1, в последние годы активно распространяющаяся в странах Центральной Азии и в Сибирском регионе России [7, 9]. Кроме этого, на постсоветском пространстве циркулируют 2 варианта ВИЧ-1 субтипа В: В Western, характерный для стран Западной Европы, и IDU-B, впервые выявленный в Николаеве (Украина) в начале 2000-х гг. [8, 10–12]. Наконец, отмечается циркуляция более редко встречающихся генетических форм: субтипа С в дальневосточном регионе России [10, 13], CRF03_AB в Калининграде и Беларуси [12, 14], субтипа G – отголоска нозокомиальной вспышки ВИЧ-инфекции – в Элисте (Россия) в 1988–1990 гг. [15, 16], а также VG-рекомбинантов, генетически близких к вирусам, циркулирующим в Испании и Португалии [15], и новых А6/В рекомбинантных форм, выявляемых в Москве [17].

Исторически в странах ВЕЦА не отмечалось достоверной разницы между генетическим разнообразием ВИЧ-1 в разных уязвимых группах. Исключение составляла лишь группа мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), где изначально доминировал В Western [11, 12, 17]. Однако исследование 2017 г. показало, что доля вируса субсубтипа А6 среди образцов от МСМ, собранных в 2006–2016 гг., составила 19,4%, что свидетельствует о размытии границ между группами риска в стране [11].

¹ Справка. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2020 г. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. <http://www.hivrussia.info/>

Во всех странах бывшего СССР одним из важнейших факторов распространения эпидемии ВИЧ-инфекции является миграция. Так, с конца 80-х гг. прошлого века и к началу 2000-х из одной только Армении эмигрировали около 1 млн чел., значительная часть которых обосновалась в России и странах СНГ, став постоянными или сезонными мигрантами. При этом, по разным данным, от 70 до 80% случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Армении так или иначе было связано с миграцией [18, 19]. Более 90% образцов ВИЧ-1, собранных от граждан Армении в 2009–2010 гг., относилось к варианту A6, и лишь единичные случаи инфекции приходились на IDU-B, CRF02_AG и CRF03_AB [18]. В последние годы распределение вариантов ВИЧ-1 в стране изменилось незначительно. Так, в 2017–2019 гг. на долю субтипа A6 приходилось чуть более 87% образцов ВИЧ-1 с неизменной циркулирующей вирусом субтипа B и отдельными случаями инфекции рекомбинантными формами вируса [19].

Практически идентичная картина по распространению генетических вариантов ВИЧ-1 характерна для соседствующего с Арменией Азербайджана. Несмотря на то что Азербайджан граничит с Ираном, исследования прежних лет указывают на то, что в Азербайджане доминирует генетический вариант A6 [20, 21]. Отмечаются лишь отдельные случаи инфекции такими вариантами, как IDU-B, CRF03_AB и A1, характерными для стран Восточной Африки [20]. В то же время в Азербайджане не описаны случаи инфекции доминирующим в Иране вариантом CRF35_A1D [2].

Доминирование субтипа A6 и циркуляция субтипа B еще в начале 2000-х гг. отмечались и в Беларуси [22].

В Киргизии отмечают инфекции как субсубтипом A6 и CRF63_02A1, так и субэпидемия CRF02_AG – генетического предка CRF63_02A1 [23].

В Узбекистане широко распространен CRF63_02A1, поскольку этот рекомбинант образовался именно в этой стране в 90-х гг. прошлого века. Вторым по распространению является вариант A6 [7, 12].

Хуже всего охарактеризовано генетическое разнообразие ВИЧ-1 в Таджикистане. В соответствии с международными базами данных в этой стране доминируют те же варианты, что и в других странах ВЕЦА: A6, CRF63_02A1 и CRF02_AG [2].

Ранее было проведено исследование, посвященное частоте встречаемости мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди пациентов из стран ВЕЦА без опыта терапии или прерывавших ее на срок более 3 мес. [24]. Однако в рамках этой работы не проводилось детальной характеристики генетических вариантов, циркулирующих на территории этих стран.

Цель исследования – характеристика генетических вариантов ВИЧ-1, циркулировавших на территории стран ВЕЦА, в период 2010–2019 гг.

Материалы и методы

Был проведен сбор образцов плазмы крови от ВИЧ-инфицированных пациентов из России (RU), Армении (AM), Азербайджана (AZ), Белоруссии (BY), Киргизии (KG), Таджикистана (TJ) и Узбекистана (UZ).

Вместе с образцами были собраны следующие эпидемиологические данные: информация о половой принадлежности пациента и пути передачи ВИЧ-инфекции, а также дата забора образца. По возможности собирали информацию о регионе проживания в стране, дате постановки диагноза и возрасте пациента.

Были получены нуклеотидные последовательности региона pol (позиции 2253–3344 референсного штамма HXB-2, номер GenBank K03455), кодирующего протеазу, и фрагмент обратной транскриптазы ВИЧ-1. Секвенирование проводили с помощью набора реагентов «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» (Центральный НИИ эпидемиологии, Россия) и генетического анализатора Applied Biosystems (LifeTechnologies, США).

Полученная выборка была дополнена нуклеотидными последовательностями из международной базы данных ВИЧ-1 института Лос-Аламос (США) [2].

Проведен последовательный анализ, включающий предварительное определение генетического варианта с помощью HIVBlast [2], филогенетического анализа в программе MEGA 6.0 [25] и рекомбинационного анализа в программах RIP 3.0. [2] и jpHMM [26].

Молекулярные кластеры выявляли с помощью программного обеспечения PhyloPart v2.1 с ограничением генетической дистанции образцов (sample distance limit) 5000, порогом (threshold) 0.045 и bootstrap поддержкой кластеров более 90%.

Для оценки статистической достоверности различий качественных показателей использовали точный двусторонний критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,01$ [27].

Результаты

Поскольку присутствие мутаций лекарственной устойчивости в нуклеотидных последовательностях не только не влияет на оценку их генетической схожести, но даже не искажает результаты кластерного анализа [28], в своем исследовании мы анализировали нуклеотидные последовательности ВИЧ-1 из образцов, полученных от пациентов как опытом терапии, так и без него.

Были получены нуклеотидные последовательности для 1100 образцов, еще 725 нуклеотидных последовательностей (472 из России и 253 из Узбекистана) было загружено из международной базы данных. Таким образом, был проведен анализ 1825 нуклеотидных последовательностей из исследуемых стран. Поскольку с 2010 г. исследования по эпидемиологическому мониторингу ВИЧ-инфекции в странах ВЕЦА проводились с разной интенсивностью, распределение исследованных нами образцов по дате забора образца сильно различались. Так, все образцы из стран, участвующих в исследовании, кроме образцов из России, были собраны в период 2015–2019 гг. Несмотря на то что сбор образцов из России был более равномерным и российская выборка доминировала в исследуемой коллекции, 1100 (60,27%) образцов было собрано в период 2017–2019 гг. Поскольку страны ВЕЦА находятся в тесной экономической связи, что обуславливает общее эпидемическое пространство, мы выделили 3 временных периода, относительно равномерно распределяющих между собой исследуемую коллекцию образцов: 2010–2014 ($n = 271$), 2015–2017 ($n = 786$) и 2018–2019 гг. ($n = 768$). Кроме этого, анализ проводили для каждой страны отдельно для понимания влияния уникальных особенностей эпидемии в каждой из них на общую эпидемиологическую картину.

Средний возраст пациентов, у которых была известна дата рождения (1097 или 60,11%), составлял 37 лет (95% ДИ 36,51–37,77). Для 1246 (68,27%) пациентов была известна дата постановки диагноза. Средний временной период от момента постановки диагноза до забора образца для этих пациентов составлял 3,12 года (95% ДИ 2,89–3,34). Результаты анализа остальной эпидемиологической информации приведены в табл. 1, 2.

В исследованной выборке наиболее частым путем инфицирования являются гетеросексуальные контакты – образцы от 823 (45,1%) пациентов. Стоит отметить, что 301 (16,49%) образец получен от пациентов, о которых было известно, что их заражение произошло в результате половых контактов без уточнения половой ориентации. Учитывая, что 90 из них были женщинами, велика вероятность принадлежности их к уязвимой группе гетеросексуалов. Таким образом, вероятная доля гетеросексуальной передачи ВИЧ-1 в исследованной коллекции составила 50,03% (913 образцов).

На долю образцов, включающих пробы от пациентов с гетеросексуальным путем заражения, и женщин, инфицированных в результате незащищенного секса, в 2010–2014 гг. приходилось 49%, а в 2015–2017 и 2018–2019 гг. – 48,7 и 51,7% соответственно. Небольшое снижение доли таких образцов в период 2015–2017 гг. связано с тем, что

15,52% из них в этот период было получено от пациентов, пребывавших в нозокомиальных очагах (против 4,06 и 2,86% в 2010–2014 и 2018–2019 гг. соответственно).

Примечательно то, что доминирующий в конце 1990-х и начале 2000-х гг. путь передачи в результате потребления инъекционных наркотиков [12] в нашем исследовании был отмечен лишь для 386 (21,15%) пациентов. При этом в период 2010–2014 гг. на долю ПИН приходилось достоверно значительно больше случаев ВИЧ-инфекции (38,4%), чем в 2015–2017 (14,9%) и 2018–2019 гг. (21,5%), ($p < 0,01$) [27]. Процент МСМ незначительно отличался во все временные периоды, делая эту уязвимую группу наименее представленной в эпидемическом процессе на протяжении 2010–2019 гг.

Было установлено, что 1183 (64,82%) образца относились к ВИЧ-1 субсубтипа А6 (табл. 3, 4). Причем образцы этого генетического варианта образовали 2 крупные

Таблица 1. Распределение изученных нуклеотидных последовательностей по стране проживания и полу пациентов (n = 1825)
Table 1. Distribution of the studied nucleotide sequences by country of residence and gender of a patient (n = 1825)

Период, годы	Страна							Мужчины		Женщины	
	RU	AM	AZ	BY	KG	TJ	UZ	абс.	%	абс.	%
2010–2014 (n = 271)	271	0	0	0	0	0	0	143	52,76	128	47,23
2015–2017 (n = 786)	272	91	131	1	33	5	253	480	61,07	306	38,93
2018–2019 (n = 768)	262	24	19	147	65	55	196	487	63,41	281	36,59
Всего:	805	115	150	148	98	60	449	1110	–	715	–
%	44,11	6,3	8,22	8,11	5,37	3,29	24,6	–	66,82	–	39,18

Таблица 2. Распределение исследованных нуклеотидных последовательностей по пути передачи ВИЧ-1 (n = 1825)
Table 2. Distribution of the studied nucleotide sequences by route of HIV-1 transmission (n = 1825)

Период, годы	Гетеросексуальный		ПИН		МСМ женщины		Нозокомиальный мужчины		Половой				Другие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Женщины		Мужчины		абс.	%
									абс.	%	абс.	%		
2010–2014 (n = 271)	131	48,34	104	38,38	15	5,54	11	4,06	2	0,74	8	2,95	0	0
2015–2017 (n = 786)	314	39,95	117	14,89	69	8,78	122	15,52	69	8,78	80	10,18	15	1,91
2018–2019 (n = 768)	378	49,22	165	21,48	42	5,47	22	2,86	19	2,47	123	16,02	19	2,47
Всего	823	45,10	386	21,15	126	6,90	155	8,49	90	4,93	211	11,56	34	1,86

Таблица 3. Распределение обнаруженных генетических вариантов ВИЧ-1 по странам – источникам образцов
Table 3. Distribution of detected HIV-1 genetic variants by countries, the sources of samples

Генетический вариант	Страна								Всего	
	RU	AM	AZ	BY	KG	TJ	UZ	абс.	%	
A6	573	91	133	138	40	32	176	1183	64,82	
CRF63_02A1	80	8	8		55	20	241	412	22,58	
B (Western)	86	11	6	7	1	2	2	115	6,3	
B (IDU-B)	17	1	0	0	0	0	2	20	1,10	
C	7	2	0	0	0	0	2	11	0,6	
CRF03_AB	4	2	0	3	0	2	1	12	0,6	
Другие субтипы и CRF	6	0	0	0	0	0	2	8	0,44	
BG-рекомбинанты	16	0	0	0	0	0	0	16	0,88	
Уникальные AG-рекомбинанты	10	0	1	0	0	4	23	38	2,08	
Другие уникальные рекомбинанты	6	0	2	0	2	0	0	10	0,6	
Всего	805	115	150	148	98	60	449	1825	100	

ветви на дендрограмме, одна из которых оказалась внешней для второй ветви А6 и ветвей, образованных такими генетическими вариантами, как субтипы В, субтип С и CRF03_AB (рис. 1). Вероятно, это связано с тем, что в исследованной коллекции большинство образцов относилось к субсубтипу А6, что сделало вирусы данного генетического варианта «внешней» группой.

Вторым по численности оказался рекомбинантный вариант CRF63_02A1, обнаруженный в 412 (22,58%) образцов. Чаще всего этот вариант вируса выявляли в Узбекистане (241/449, 53,67%) и в Киргизии (55/98, 56,12%), в меньшей степени – в Таджикистане (20/60, 33,33%) и России (80/805, 9,94%). Это согласуется с ранее опубликованными данными об активном распространении этого рекомбинанта в странах Центральной Азии [7].

Для 58 образцов, образовавших на дендрограмме общую ветвь совместно с вирусами CRF63_02A1 (см. рис. 1), были получены неоднозначные результаты генотипирования в HIVBlast, расценившего их как различные уникальные рекомбинантные формы. Детальный рекомбинационный анализ позволил достоверно определить генетическую принадлежность к CRF63_02A1 для 56 (96,55%) из них.

Всего 135 (7,40%) образцов относились к субтипу В. Дополнительный филогенетический анализ позволил установить, что 20 из них относились к варианту IDU-В. 2 образца этого варианта были получены в Узбекистане, 1 в Армении, 17 в России. Из них 14 образцов были получены в Дальневосточном регионе страны – географическом регионе, где широко циркулирует данный генетический вариант [10, 13]. Остальные 115 образцов относились к субтипу В, типичному для стран Западной Европы (В Western).

В общей сложности 19 образцов с достоверностью 91% образовали общую ветвь с референтами субтипа G, выделенными в разных регионах мира в разные годы. Внутри этой ветви образцы достоверно разделялись: 1 образец относился к субтипу G – следствию внутрибольничной вспышки в г. Элиста 1988–1990 гг. [16] и генетически близкому к субтипу G из Конго и Камеруна; 16 образцов относились к недавно описанному VG-рекомбинантным формам [15] и с достоверностью 97% кластеризовались вместе с G-вариантами из Испании и Португалии. Еще 2 образца, выделенные от женщин из Южно-Сахалинска в 2013 г., относились к субтипу G, генетически близкому к варианту субтипа G, выделенному в США в 2016 г., что не связывает его со вспышкой в Элисте.

Рис. 1. Результат филогенетического анализа исследуемого фрагмента генома методом максимального правдоподобия (500 независимых построений) с использованием статистической модели нуклеотидных замен GTR + G + I. Рамками, серой штриховкой и подписями выделены ветви, образованные различными генетическими вариантами ВИЧ-1, квадратами с подписями С1–С20 выделены наиболее значимые молекулярные кластеры, выявленные в программе PhyloPart v2.1.

Fig. 1. The result of phylogenetic analysis of the studied genome fragment by a maximum likelihood method (500 independent constructions) using a statistical GTR + G + I model of nucleotide substitutions

The frames, gray shading, and captions highlight the branches formed by different HIV-1 genetic variants; the squares with the captions C1–C20 separates out the most significant molecular clusters identified in the PhyloPart (v2.1) program.

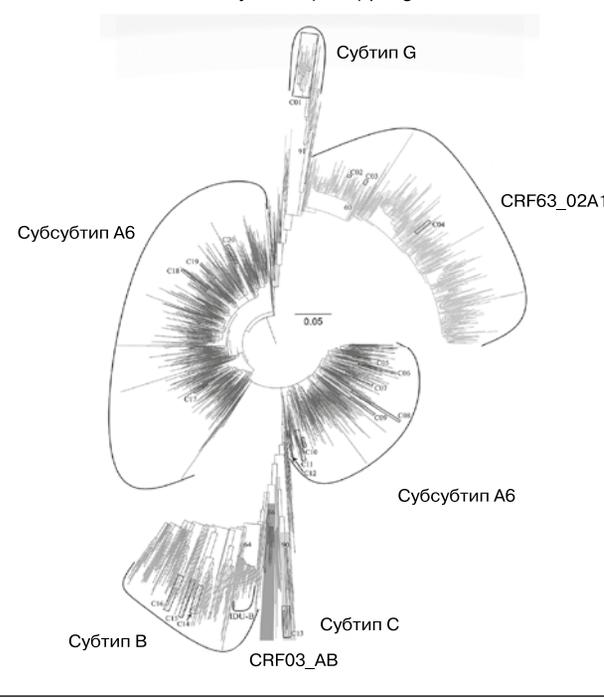


Таблица 4. Распределение обнаруженных генетических вариантов ВИЧ-1 по путям передачи
Table 4. Distribution of detected HIV-1 genetic variants by transmission pathways

Генетический вариант	Путь передачи						
	гетеросексуальный	ПИН	МСМ	половой		нозокомиальный	другие
				женщины	мужчины		
А6	595	285	45	50	142	53	13
CRF63_02A1	162	71	1	33	34	91	20
В (Western)	19	4	70	0	22	0	0
В (IDU-В)	5	12	3	0	0	0	0
С	6	5	0	0	0	0	0
CRF03_AB	7	1	0	2	2	0	0
Другие субтипы и CRF	3	1	1	0	0	3	0
VG-рекомбинанты	6		6		4	0	0
Уникальные AG-рекомбинанты	14	7	0	5	3	8	1
Другие уникальные рекомбинанты	6	0	3	0	1	0	0
Всего	823	86	29	90	208	155	34

Лишь 12 образцов CRF03_AB было выявлено в исследованной группе. Также было обнаружено 2 образца CRF02_AG и по 1 образцу CRF01_AE, CRF06_srx и CRF11_srx.

Наконец, нами было выявлено 48 образцов, которые можно отнести к уникальным рекомбинантным формам (unique recombinant forms, URFs). Примечательно, что 38 из них были AG-рекомбинантами, образующими одну ветвь с CRF63_02A1. Это свидетельствует о значительном генетическом разнообразии среди AG-рекомбинантов, первоначально относимых к CRF63_02A1. Наиболее часто эти уникальные AG-рекомбинанты выявляли в Узбекистане (28/38), что вполне естественно, учитывая, что данная страна является наиболее вероятным местом образования CRF63_02A1 [7] и основным источником этого варианта в нашей коллекции.

Анализ точек рекомбинации позволил разделить обнаруженные 48 URFs на 5 основных групп (URF1-URF5), 4 из которых приходились на AG-рекомбинанты (рис. 2).

Помимо приведенных рекомбинантов, были определены точки рекомбинации для 11 образцов, среди которых встречались рекомбинанты CRF03/B ($n = 2$), CRF03/A6 ($n = 2$), CRF03/G/A6 ($n = 2$), а также единичные URFs, содержащие фрагменты, идентичные геномам ВИЧ-1 субтипов B, A6, F, CRF02_AG и CRF63_02A1.

Не было выявлено каких-либо значительных закономерностей в распределении генетических вариантов в зависимости от пути инфицирования пациента. Тем не менее стоит отметить, что 70 из 115 (60,89%) образцов варианта B Western было получено от МСМ, а еще 22 (19,13%) – от мужчин, инфицированных в результате неуточненного незащищенного полового контакта, которым вполне мог быть гомосексуальный контакт. Таким образом, на B Western в группе МСМ и мужчин, инфицированных через половой контакт, приходилось 54,26 и 10,58% соответственно. Однако доля субсубтипа A6 в тех же уязвимых группах также оказалась значительной: 34,88 и 68,27% соответственно. Известно, что хотя вариант ВИЧ-1 B Western исторически доминировал в среде МСМ в странах ВЕЦА, в последние годы доля субсубтипа A6 среди этих пациентов

неуклонно увеличивается из-за стирания границ между разными уязвимыми группами [11, 12].

Кластерный анализ позволил выявить 140 молекулярных кластеров, к которым относились в общей сложности 369 (20,22%) образцов. Наиболее часто кластеры включали 2 образца (107 кластеров), реже 3 (13 кластеров), 4 (7 кластеров), а 13 содержали 5 образцов и более. Характеристика наиболее значительных кластеров (обозначены на рис. 1 как C01-C20) приведена в табл. 5.

Вполне естественно, что основной характеристикой, связывающей образцы в кластере, была их принадлежность к определенному генетическому варианту и стране сбора образца. Так, самый большой кластер C01 (16 образцов) содержал исключительно образцы VG-рекомбинанта. Кластер C11 был образован 9 образцами субсубтипа A6 из Минска и Минской области, собранными в 2018 г. Наконец, кластер C13 был образован 6 образцами субтипа С, выделенными во Владивостоке и Приморском крае в 2012 г.

Для большинства кластеров отсутствовала зависимость между его формированием и полом пациента или путем инфицирования. Тем не менее для некоторых кластеров такая зависимость была очевидна.

Так, описанный выше кластер C01 включал исключительно образцы VG-рекомбинанта от мужчин, инфицированных половым путем. Учитывая, что вирусы в этих образцах были генетически близки вариантам ВИЧ-1, циркулирующим в среде МСМ в Западной Европе [15], можно предположить вероятный гомосексуальный путь передачи для всех упомянутых пациентов.

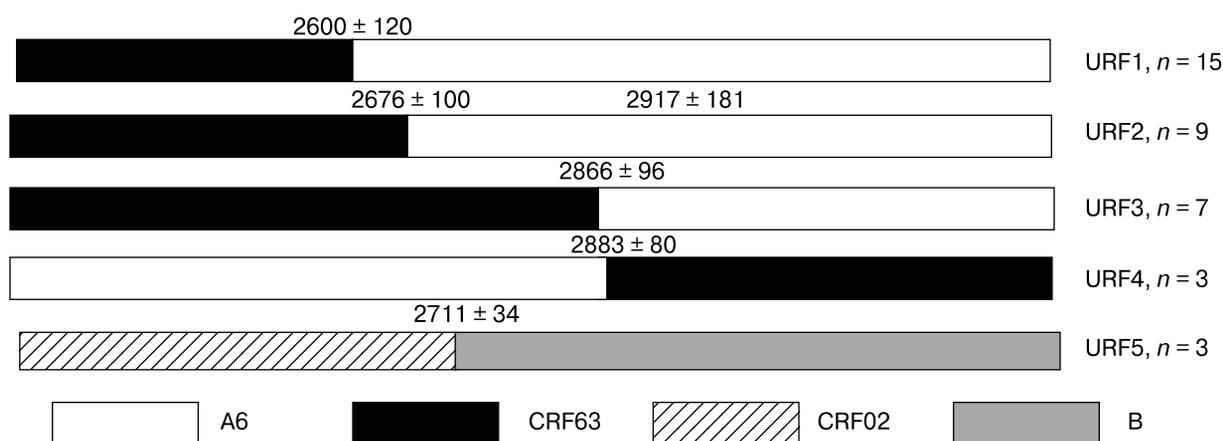
Кластеры C14, C15 и C16 были образованы образцами B Western, также полученными только от мужчин. Среди 14 образцов этих кластеров 7 были получены от МСМ, 2 – от пациентов с гетеросексуальным путем инфицирования, 4 – от пациентов с неуточненным половым путем передачи ВИЧ-1 и 1 – от ПИН. Тем не менее можно предположить, что пациенты, образцы от которых образовали кластеры C14–C16, в реальности относятся к МСМ или контактировали с источниками вируса из этой уязвимой группы.

Рис. 2. Схема исследуемого фрагмента генома для 5 основных вариантов выявленных уникальных рекомбинантных форм, определенная в результате рекомбинационного анализа.

Фрагменты генома, идентичные различным генетическим вариантам ВИЧ-1, выделены соответствующим цветом/штриховкой. Координаты точек рекомбинации указаны над каждой схемой.

Fig. 2. The scheme of the studied genome fragment for 5 main variants of the identified unique recombinant forms, which is determined as a result of recombination analysis

The genome fragments identical to different HIV-1 genetic variants are highlighted in the corresponding color/shading. Recombination point coordinates are indicated above each scheme.



Лишь 9 из 140 (6,43%) кластеров были образованы образцами из разных стран. Тем не менее описанные выше кластеры С14 и С16 включали в себя образцы из Армении и России, что говорит об эпидемиологической связи этих пациентов, несмотря на трансграничные ограничения.

Следует упомянуть, что 15 из 48 обнаруженных уникальных рекомбинантных форм также образовывали кластеры, что служило дополнительным подтверждением рекомбинационного анализа. В частности, кластеры образовывали 2/15 образцов URF1, 4/9 URF2 (2 кластера по 2 образца), 3/7 образцов URF3, 2/3 образцов URF4 и 2/3 образцов URF5.

Обсуждение

Наше исследование подтверждает общий для стран ВЕЦА тренд к постепенному увеличению доли гетеросексуального пути передачи ВИЧ-1 в регионе и сокращению доли ПИН в эпидемии ВИЧ-инфекции.

Отмечаемая в последние годы активная циркуляция рекомбинантных форм вируса, равно как и выявление новых уникальных рекомбинантов, вызывают опасения. Рекомбинация является одним из значимых факторов вирусного разнообразия, позволяющих вирусу уклоняться от действия иммунной системы и вырабатывать лекарственную устойчивость (через рекомбинацию между различными резистентными вариантами). Кроме того, неко-

торые рекомбинантные формы ВИЧ-1 имеют настолько многообразный мозаичный геном, что это затрудняет их исследование, искажая результаты анализа генетического родства или установления ближайшего общего предка [3]. В своем исследовании мы отмечаем большое количество случаев инфекции CRF63_02A1 в регионе Центральной Азии, что влияет на генетическое разнообразие ВИЧ-1 во всем регионе. При этом 56 образцов CRF63_02A1, давших сомнительный результат генотипирования с помощью HIVBlast, указывают как на общую генетическую гетерогенность этого рекомбинанта, так и на то, что современные приложения для автоматического генотипирования ВИЧ-1 пока несовершенны. А выявленные нами 48 образцов уникальных рекомбинантных форм свидетельствуют о постоянном процессе генетической изменчивости вируса в человеческой популяции.

Несмотря на то что более 20% исследованных нами образцов образовывали молекулярные кластеры, было сформировано небольшое число «смешанных» кластеров (6,43%), включавших в себя образцы из разных стран. Это может быть связано с различиями в плотности выборок образцов в каждой из стран-участниц исследования, так как сбор образцов и их анализ проводились неравномерно. При этом описанный в литературе ранее [11, 29] и частично подтвержденный нами факт стирания границ между странами и уязвимыми группами указывает на интенсификацию распространения инфекции в регионе

Таблица 5. Анализ наиболее значимых молекулярных кластеров
Table 5. Analysis of the most significant molecular clusters

Кластер	Бутстрэп, %	n	Особенности образцов в кластере
C01	100	16	BG-рекомбинанты, все мужчины из разных регионов России, дата сбора 2015–2019 гг., инфекция в результате половых контактов
C02	100	5	CRF63_02A1 из Ставропольского края России, дата сбора 2018 г., 3 пациента с нозокомиальным путем передачи, 2 – с гетеросексуальным
C03	95	4	CRF63_02A1 из Орла и Орловской области России, дата сбора 2018 г.
C04	95	4	CRF63_02A1 из разных регионов Таджикистана, дата сбора 2017–2018 гг.
C05	97	4	A6 из разных регионов Азербайджана, дата сбора 2017–2018 гг.
C06	96	5	A6 из разных регионов Азербайджана, дата сбора 2017 г.
C07	99	8	A6 из Южно-Сахалинска, дата сбора 2013 г.
C08	99	6	A6, все из разных регионов России, дата сбора 2015–2019 гг.
C09	100	6	A6, все из разных регионов Армении, дата сбора 2017–2018 гг., все пациенты с гетеросексуальным путем передачи
C10	100	4	A6, все из Минска и Минской области, дата сбора 2018 г., путь передачи – ПИН
C11	91	9	A6, все из Минска и Минской области, дата сбора 2018 г.
C12	100	4	A6, все мужчины из Минска и Минской области, дата сбора 2018 г., путь передачи – ПИН
C13	100	6	Субтип С, все из Владивостока и Приморского края, дата сбора 2012 г.
C14	100	5	Субтип В (West), все мужчины, 4 образца из разных регионов Армении, дата сбора 2017–2018 гг., 1 – из Пензы, получен в 2012 г., для всех – инфекция в результате половых контактов
C15	98	4	Субтип В Western, все мужчины из разных регионов России, дата сбора 2015–2019 гг., для всех – инфекция в результате половых контактов
C16	93	5	Субтип В Western, все мужчины, дата сбора 2019 гг., 4 образца из разных регионов России с инфекцией в результате половых контактов, 1 – из Еревана, путь инфицирования – ПИН
C17	94	4	A6, все мужчины из Минска, дата сбора 2018 г., инфекция в результате половых контактов
C18	91	5	A6 из разных регионов Азербайджана, дата сбора 2017 г.
C19	100	6	A6 из Самары, дата сбора 2018 г., инфекция в результате половых контактов
C20	98	6	A6 из разных регионов Азербайджана, дата сбора 2017 г.

и влияние на этот процесс трудовой миграции. Это требует дополнительных усилий от правительств и органов здравоохранения всех стран СНГ по предотвращению распространения вируса.

Заключение

Полученные результаты диктуют необходимость дальнейшего исследования генетического разнообразия ВИЧ-1 в регионе ВЕЦА и надзора за генерацией и распространением новых рекомбинантных форм ВИЧ-1.

Литература/References

- UNAIDS DATA 2019. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf
- Los Alamos HIV database. <https://www.hiv.lanl.gov/content/index>
- Bbosa N., Kaleebu P., Ssemwanga D. HIV subtype diversity worldwide. *Curr Opin HIV AIDS* 2019; 14(3): 153–60. DOI: 10.1097/COH.0000000000000534
- Foley B.T., Leitner T., Paraskevis D., Peeters M. Primate immunodeficiency virus classification and nomenclature: Review. *Infect. Genet. Evol.* 2016; 46: 150–8. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.10.018.
- Díez-Fuertes F., Cabello M., Thomson M.M. Bayesian phylogeographic analyses clarify the origin of the HIV-1 subtype A variant circulating in former Soviet Union's countries. *Infect. Genet. Evol.* 2015; 33:
- Thomson M.M., Najera R. Increasing HIV-1 genetic diversity in Europe. *J. Infect. Dis.* 2007; 196(8): 1120–4. DOI: 10.1086/521683
- Kostaki E.-G., Karamitros T., Bobkova M., Oikonomopoulou M., Magiorkinis G., Garcia F. et al. Spatiotemporal Characteristics of the HIV-1 CRF02_AG/CRF63_02A1 Epidemic in Russia and Central Asia. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2018; 34(5): 415–20. DOI: 10.1089/AID.2017.0233
- Saad M.D., Shcherbinskaya A.M., Nadai Y., Kruglov Y.V., Antonenko S.V., Lyulchuk M.G. et al. Molecular epidemiology of HIV Type 1 in Ukraine: birthplace of an epidemic. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2006; 22(8): 709–14. DOI: 10.1089/aid.2006.22.709
- Baryshev P., Bogachev V., Gashnikova N. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_02A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2014; 30(6): 592–7. DOI: 10.1089/AID.2013.019
- Лаповок И.А., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., Казеннова Е.В., Лебедев А.В., Бобкова М.Р. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в 1987–2015 гг. Тер. архив 2017; 89(11): 44–9. DOI: 10.17116/terarkh2017891144-49
Lapovok I.A., Lopatukhin A.E., Kireev D.E., Kazennova E.V., Lebedev A.V., Bobkova M.R. et al. [Molecular epidemiological analysis of HIV-1 variants circulating in Russia in 1987–2015]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2017; 89(11): 44–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh2017891144-49
- Kazennova E., Laga V., Gromov K., Lebedeva N., Zhukova E., Pronin A. et al. Genetic Variants of HIV Type 1 in Men Who Have Sex with Men in Russia. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2017; 33(10): 1061–4. DOI: 10.1089/AID.2017.0078
- Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR. *AIDS Rev.* 2013; 15(4): 204–12. PMID: 24192601
- Kazennova E., Laga V., Lapovok I., Glushchenko N., Neshumayev D., Vasilyev A., Bobkova M. HIV-1 genetic variants in the Russian Far East. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2014; 30(8): 742–52. DOI: 10.1089/AID.2013.0194.
- Lebedev A., Pasechnik O., Ozhmegova E., Antonova A., Blokh A., Grezina L. et al. Prevalence and spatiotemporal dynamics of HIV-1 Circulating Recombinant Form 03_AB (CRF03_AB) in the Former Soviet Union countries. *PLoS ONE* 2020; 15(10): e0241269. DOI: 10.1371/journal.pone.0241269
- Murzakova A., Kireev D., Baryshev P., Lopatukhin A., Serova E., Shemshura A. et al. Molecular Epidemiology of HIV-1 Subtype G in the Russian Federation. *Viruses* 2019; 11(4): 348. DOI: 10.3390/v11040348.
- Саухат С.Р., Покровский В.В., Воронцов Д.В., Орлов Н.В., Рабинович В.Д., Тормозова Н.М. и др. Влияние случаев ВИЧ-инфекции, связанных с нозокомиальными очагами, на дальнейшее развитие эпидемического процесса. Эпидемиология и инфекционные болезни 2004; (4): 16–20. Saukhat S.R., Pokrovsky V.V., Voronstov D.V., Orlov N.V., Rabinovich V.D., Tormozova N.M. et al. [Impact of HIV infection cases associated with nosocomial outbreak further development of an epidemic process]. *Epidemiol. Infect. Dis.* 2004; (4): 16–20. (In Russ.).
- Lebedev A., Lebedeva N., Moskaleychik F., Pronin A., Kazennova E., Bobkova M. Human Immunodeficiency Virus-1 Diversity in the Moscow Region, Russia: Phylodynamics of the Most Common Subtypes. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 320. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00320
- Laga V., Vasilyev A., Lapovok I., Grigoryan S., Papoyan A., Glushchenko N. et al. HIV Type 1 Subtype A1 Dominates in Armenia. *Current HIV Research.* 2015; 13(3): 219–25. DOI: 10.2174/1570162x13666150407142834
- Осадчая О.А., Ерошкин П.В., Кириченко А.А., Лаповок И.А., Салеева Д.В., Лопатухин А.Э. и др. Изучение передачи лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Республике Армения с помощью биоинформатических методов. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2021; 11(3): 53–60. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.3.53–60
Osadchaya O.A., Eroshkin P.V., Kirichenko A.A., Lapovok I.A., Saleeva D.V., Lopatukhin A.E. et al. Studying the transmission of HIV-1 drug resistance in the Republic of Armenia using bioinformatics methods. *Epidemiology and infectious diseases.* Current items 2021; 11(4): 53–60. (In Russ.). DOI: 10.18565/epidem.2021.11.3.53–60
- Saad M.D., Aliev Q., Botros B.A.M., Carr J.K., Gomatos P.J., Nadai Y. et al. Genetic Forms of HIV Type 1 in the Former Soviet Union Dominate the Epidemic in Azerbaijan. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2006; 22(8): 796–800. DOI: 10.1089/aid.2006.22.79
- Botros B.A., Aliyev Q.M., Saad M.D., Michael A.A., Sanchez J.L., Carr J.K., Earhart K.C. HIV infection and associated risk factors among long-distance truck drivers travelling through Azerbaijan. *Int. J. STD. AIDS* 2009; 20(7): 477–82. DOI: 10.1258/ijsa.2008.008396
- Lazouskaya N.V., Eremin V.F., Adema K.W., Gasich E.L., Baan E., Lukashov V.V. The HIV Type 1 Epidemic in Belarus: Predominance of Eastern European Subtype A Strains and Circulation of Subtype B Viruses *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2005; 21(9): 830–3. DOI: 10.1089/aid.2005.21.83
- Sivay M.V., Totmenin A.V., Zyryanova D.P., Osipova I.P., Nalimova T.M., Gashnikova M.P. et al. Characterization of HIV-1 Epidemic in Kyrgyzstan. *Front. Microbiol.* 2021; 12: 753675. DOI: 10.3389/fmicb.2021.753675
- Kirichenko A., Kireev D., Lopatukhin A., Murzakova A., Lapovok I., Saleeva D. et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. *PLoS ONE* 2022; 17(1): e0257731. DOI: 10.1371/journal.pone.0257731
- Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipiński A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Mol. Biol. Evol.* 2013; 30(12): 2725–9. DOI: 10.1093/molbev/mst197

26. jpHMM (jumping profile Hidden Markov Model). <http://jphmm.gobics.de/>
27. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие для студентов медицинских вузов. М.: МИА, 2007. 475 с. Gerasimov A.N. Medical statistics: a textbook for medical students. Moscow, 2007. 475 p. (In Russ.).
28. Detecting and Responding to HIV Transmission Clusters. A Guide for Health Departments. June 2018. Draft Version 2.0. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/funding/announcements/ps18-1802/cdc-hiv-ps18-1802-attachente-detecting-investigating-and-responding-to-hiv-transmission-clusters.pdf>
29. Aibekova L., Foley B., Hortelano G., Raees M., Abdraimov S., Toichuev R., et al. Molecular epidemiology of HIV-1 subtype A in former Soviet Union countries. PloS ONE 2018; 13(2): e0191891. DOI: 10.1371/journal.pone.0191891

Поступила 22.06.2022

Received 22.06.2022

Принята в печать 19.07.2022

Accepted 19.07.2022

Сведения об авторах:

- Лаповок Илья Андреевич** – к.б.н., старший научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; i_lapovok@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6328-1415>
- Кириченко Алина Алексеевна** – научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; kotova-kirichenko@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7116-0138>
- Шлыкова Анастасия Вениаминовна** – научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; murzakova_a.v@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1390-8021>
- Салева Дарья Владиславовна** – научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; научный сотрудник ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; dasha_saleeva@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5870-5594>
- Лопатухин Алексей Эдуардович** – научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; a.lopatukhin@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2826-699X>
- Киреев Дмитрий Евгеньевич** – к.б.н., заведующий лабораторией, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; dmitkireev@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7896-2379>
- Ладная Наталья Николаевна** – к.б.н., старший научный сотрудник, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; n.ladnaya@hiv-russia.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2994-151X>
- Мусабаев Эркин Исакович** – д.м.н., профессор, директор, Научно-исследовательский институт вирусологии, Ташкент, Узбекистан; rivuzb@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-5124-4353>
- Казакова Евгения Ивановна** – к.м.н., младший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт вирусологии, Ташкент, Узбекистан; rivuzb@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-1265-7299>
- Ибдуллаева Наргиз Сапиевна** – к.м.н., старший научный сотрудник, ученый секретарь, Научно-исследовательский институт вирусологии, Ташкент, Узбекистан; rivuzb@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-8334-2548>
- Ибрагимова Сабина Саик** – врач-лаборант, Республиканский Центр по борьбе со СПИДом, Баку, Азербайджан; cascabell@mail.ru

- Сафарова Айгюн Махир** – врач-лаборант, Республиканский Центр по борьбе со СПИДом, Баку, Азербайджан; augun.seferova88@gmail.com
- Кадирова Агигат** – директор, Научно-исследовательский институт легочных заболеваний, Баку, Азербайджан; office@aids.az
- Нурляминова Зухра** – заместитель директора, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД, Душанбе, Таджикистан; zuha_69@bk.ru
- Исматова Лайло** – заведующая референс-лабораторией, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД, Душанбе, Таджикистан; l-ismatova@mail.ru
- Зухурова Мохира** – врач-лаборант, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД, Душанбе, Таджикистан; mz-87-87@mail.ru
- Холназаров Рамшед** – врач-инфекционист, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД, Душанбе, Таджикистан; gholnazarov@mail.ru
- Бекболотов Айбек Абдылдаевич** – заместитель директора, Республиканский центр «СПИД» Министерства здравоохранения Киргизской Республики, Бишкек, Киргизия; aibek_0001@mail.ru
- Нарматова Эльмира Балтабаевна** – главный врач, Ошский областной Центр СПИД Министерства здравоохранения Киргизской Республики, Ош, Киргизия; elmira.narmatova@yandex.ru
- Исканова Баариниса Мусуратиллаевна** – врач-лаборант, Республиканский центр «СПИД» Министерства здравоохранения Киргизской Республики, Бишкек, Киргизия; i.barnisa@hotmail.com
- Григорян Трдат Рафаелович** – специалист по мониторингу и оценке, ГНО Республиканский Центр по Профилактике СПИДа Минздрава Республики Армения, Ереван, Армения; gtrdat@yahoo.com; <http://orcid.org/0000-0002-7319-7444>
- Петросян Аршак Размикевич** – врач-лаборант лаборатории ПЦР, микробиологии, вирусологии и генетики, ГНО Республиканский Центр по Профилактике СПИДа Минздрава Республики Армения, Ереван, Армения; a_petrosyan@list.ru
- Саргатьян Татевик Амировна** – врач-лаборант лаборатории ПЦР, микробиологии, вирусологии и генетики, ГНО Республиканский Центр по Профилактике СПИДа Минздрава Республики Армения, Ереван, Армения; sarhatyantatev@mail.ru
- Гасич Елена Леонидовна** – д.б.н., доцент, заведующая лабораторией, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь; elena.gasich@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-3662-3045>
- Бунас Анастасия Сергеевна** – младший научный сотрудник, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь; grsem@belriem.by; <http://orcid.org/0000-0001-8641-0104>
- Глинская Ирина Николаевна** – врач-эпидемиолог, Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Беларусь; mail@rceph.by; <http://orcid.org/0000-0002-3941-9787>
- Покровский Вадим Валентинович**, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий специализированным отделом по эпидемиологии и профилактике СПИДа, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; pokrovsky.vad@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9514-7288>; Scopus Author ID:7202457043

Information about the authors:

- Цуа А. Лаповок**, Cand. Biol. Sci., Senior Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for

Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; i_lapovok@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6328-1415>

Alina A. Kirichenko, Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; kotova-kirichenko@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7116-0138>

Anastasia V. Shlykova, Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; kotova-kirichenko@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1390-8021>

Daria V. Saleeva, Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; Researcher, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-5870-5594>

Alexey E. Lopatukhin, Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; a.lopatukhin@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2826-699X>

Dmitry E. Kireev, Cand. Biol. Sci., Head, Laboratory, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Right Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; dmitkireev@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7896-2379>

Natalya N. Ladnaia, Cand. Biol. Sci., Senior Researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; n.ladnaia@hiv-russia.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2994-151X>

Professor **Erkin I. Musabaev**, MD, Director, Research Institute of Virology, Tashkent, Uzbekistan; rivuzb@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-5124-4353>

Evgeniya I. Kazakova, Cand. Med. Sci., Junior Researcher, Research Institute of Virology, Tashkent, Uzbekistan; rivuzb@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-1265-7299>

Nargiz S. Ibadullaeva, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Research Institute of Virology, Tashkent, Uzbekistan; rivuzb@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

Sabina S. Ibragimova, Laboratory Doctor, Republican Center for AIDS Control, Baku, Azerbaijan; cascabel@mail.ru

Aygun M. Safarova, Laboratory Doctor, Republican Center for AIDS Control, Baku, Azerbaijan; aygun.seferova88@gmail.com

Agigat Kadirova, Director, Research Institute of Pulmonary Diseases, Baku, Azerbaijan; office@aids.az

Zukhra Nurlyaminova, Deputy Director, Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Tajikistan; zuha_69@bk.ru

Lailo Ismatova, Head, Reference Laboratory, Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Tajikistan; l-ismatova@mail.ru

Mohira Zukhurova, Laboratory Doctor, Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Tajikistan; mz-87-87@mail.ru

Ramshed Kholnazarov, Infectiologist, Republican Center for AIDS Prevention and Control, Dushanbe, Tajikistan: rholnazarov@mail.ru

Aibek A. Bekbolotov, Deputy Director, Republican AIDS Center, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan; aibek_0001@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9931-3311>

Elmira B. Narmatova, Chief Physician, Osh Regional AIDS Center, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Osh, Kyrgyzstan; elmira.narmatova@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9263-0525>

Baarinisa M. Iskanova, Laboratory Assistant, Republican AIDS Center, Ministry of Health of Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan; i.barnisa@hotmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2493-1788>

Trdat R. Grigoryan, Monitoring and Evaluation Specialist, Republican Center for AIDS Prevention, Ministry of Health of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia; gtrdat@yahoo.com; <http://orcid.org/0000-0002-7319-7444>

Arshak R. Petrosyan, Laboratory Doctor, Laboratory of PCR, Microbiology, Virology and Genetics, Republican Center for AIDS Prevention, Ministry of Health of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia; a_petrosyan@list.ru

Tatevik A. Sargatyan, Laboratory Doctor, Laboratories of PCR, Microbiology, Virology, and Genetics, Republican Center for AIDS Prevention, Ministry of Health of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia; sarhatyantatev@mail.ru

Elena L. Gasich, Cand. Biol. Sci., Associate Professor, Head, Laboratory, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus; elena.gasich@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-3662-3045>

Anastasia S. Bunas, Junior Researcher, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus; rrpcem@belriem.by; <http://orcid.org/0000-0001-8641-0104>

Iryna N. Glinskaya, Epidemiologist, Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus; mail@rcchep.by; <http://orcid.org/0000-0002-3941-9787>

Professor **Vadim V. Pokrovsky**, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Head, HIV Department, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; pokrovsky.vad@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9514-7288>; Scopus Author ID: 7202457043

Вклад авторов. *Лаповок И.А.* – лабораторная работа, анализ данных, написание статьи; *Кириченко А.А., Салева Д.В.* – лабораторная работа, редактирование текста; *Шлыкova А.В., Лопатухин А.Э.* – анализ данных, редактирование текста; *Киреев Д.Е., Ладная Н.Н.* – разработка протокола и организация исследования; *Мусабаев Э.И., Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С., Ибрагимова С.С., Сафарова А.М., Кадирова А., Нурлыминова З., Исмадова Л., Зухурова М., Холназаров Р., Бекболотов А.А., Нарматова Э.Б., Исканова Б.М., Григорян Т.Р., Петросян А.Р., Саратян Т.А., Гасич Е.Л., Бунас А.С., Глинская И.Н.* – сбор биологического материала, лабораторная работа, анализ данных; *Покровский В.В.* – общее руководство проектом, редактирование текста.

Author contributions. *Lapovok I.A.* – laboratory work, data analysis, writing the text; *Kirichenko A.A., Saleeva D.V.* – laboratory work, editing the text; *Shlykova A.V., Lopatukhin A.E.* – data analysis, editing the text; *Kireev D.E., Ladnaia N.N.* – development of the protocol of the investigation and its organization; *Musabaev E.I., Kazakova E.I., Ibadullaeva N.S., Ibragimova S.S., Safarova A.M., Kadirova A., Nurlyaminova Z., Ismatova L., Zukhurova M., Kholnazarov R., Bekbolotov A.A., Narmatova E.B., Iskanova B.M., Grigoryan T.R., Petrosyan A.R., Sargatyan T.A., Gasich E.L., Bunas A.S., Glinska I.N.* – biological material collection, laboratory work, data analysis; *Pokrovsky V.V.* – overall project management, editing the text.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Conflict of interest. All the authors declare that there are no possible conflicts of interest.