

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора
Южный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИДом

Утверждено на заседании Ученого совета
ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора
Председатель Ученого совета, д.м.н.
Т.И. Твердохлебова



Протокол № 8 от «24» октября 2019 года

**«МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ ВИЧ И
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ (2014-2018гг)»
ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПИСЬМО**

Ростов-на-Дону

2019

УДК 616.-097+616-082.3+614.4

ББК 55.148+53.52+88.4

Авторский коллектив:

Д. С. Колпаков, А. А. Рындич, Т.И. Твердохлебова, А.Г. Суладзе, А. Н. Матузкова

Ответственные за выпуск:

Д. С. Колпаков, А. А. Рындич

Рецензент:

Заведующий клиникой инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, к.м.н. Ермакова Л.А.

Д. С. Колпаков, А. А. Рындич, А.Г., Т.И. Твердохлебова, Суладзе, А. Н. Матузкова. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов ВИЧ и особенности развития ВИЧ-инфекции на Юге России (2014-2018 гг): Информационно-методическое письмо. – Ростов-на-Дону, 2019 - 17 с.

Информационно-методическое письмо подготовлено сотрудниками Южного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. Данные получены из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом ЮФО и СКФО. Информационно-методическое письмо может быть рекомендовано для использования организаторами здравоохранения, специалистами в области эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики ВИЧ-инфекции. Оно также может быть использовано в процессе обучения студентов средних и высших учебных заведений медицинского профиля и при реализации программ последипломного образования.

Разрешается использование материалов письма со ссылкой на авторов. При использовании в коммерческих целях публикация материалов возможна только с разрешения ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора».

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРИНЯТЫЕ ТЕРМИНЫ И СОКРАЩЕНИЯ.....	4
1 ВВЕДЕНИЕ	5
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	6
3 ИЗУЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ШТАММОВ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ЮФО И СКФО.	7
4 ВЫВОДЫ	9
5 ПРИЛОЖЕНИЯ	12
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	17

Принятые термины и сокращения

АРВП – антиретровирусные препараты

АРВТ – антиретровирусная терапия

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВИЧ-инфекция – болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека

ВОЗ/ЮНЭЙДС – Всемирная организация здравоохранения / объединённая программа ООН по борьбе с ВИЧ/СПИДом

МСМ – мужчины, имеющие секс с мужчинами

ПИН – потребители инъекционных наркотиков

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК ВИЧ – рибонуклеиновая кислота вируса иммунодефицита человека

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека

ЮОЦПБ со СПИДом – Южный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИДом

ЮФО – Южный федеральный округ, территория, на которой расположены 8 субъектов Южного федерального округа (Республики Крым, Адыгея и Калмыкия, Краснодарский край, Астраханская, Волгоградская и Ростовская области, г. Севастополь)

СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ, территория, на которой расположены 7 субъектов Северо-Кавказского округа (Республики Дагестан, Ингушетия, Северная Осетия – Алания, Кабардино-Балкарская, Карачаево-Черкесская и Чеченская Республики, а также Ставропольский край)

ФНМЦ – Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом

Центры СПИД – центры по профилактике и борьбе со СПИДом

Юг России – территория, включающая субъекты ЮФО и СКФО

1. Введение

ВИЧ-инфекция остается серьезной угрозой для многих стран мира, а борьба с ВИЧ - одной из наиболее актуальных задач, стоящих перед современной наукой. По данным ЮНЭЙДС, по состоянию на декабрь 2018 г. пандемия ВИЧ-инфекции, начиная с 1981 года, унесла жизни более 32 миллионов человек и еще около 37,9 миллионов в настоящее время заражены ВИЧ [1]. Одними из наиболее важных факторов всемирного распространения ВИЧ являются его огромная генетическая изменчивость и быстрая эволюция [2].

Географическое распределение подтипов подвержено постоянным изменениям. Рекомбинантные формы вируса будут продолжать появляться до тех пор, пока различные подтипы ВИЧ-1 продолжают циркулировать в разных странах, где имеются условия для их рекомбинации, что обуславливает необходимость их постоянного молекулярно-эпидемиологического мониторинга. На глобальном уровне доля подтипа В увеличилась, подтипы А1 и D остались стабильными, а подтипы С, G и CRF02_AG уменьшились за последние 15 лет. Доля CRF01_AE и других CRF и URF увеличилась, что привело к последовательному росту числа рекомбинантов в мире [2, 3, 4, 5, 6]. В Восточной Европе и Центральной Азии более 50% случаев ВИЧ были вызваны субтипом А1 с заметным вкладом субтипа В и URF: доля подтипа А1 снизилась с 91,3% в период с 2005г. по 2009г. до 52,8% в период с 2010г. по 2015г., с одновременным увеличением распространенности подтипов В, С и CRF [3, 5, 7].

В Российской Федерации продолжает преобладать субтип А1. Тем не менее, процент других субтипов увеличился в последние годы. Случаи инфекций, вызванных подтипом А1, снизились с 91,8% в 2000–2001 годах до 70,6% в 2014–2015 годах. По частоте встречаемости вирус субтипа В (7,9%) является наиболее часто обнаруживаемым после субтипа А1 (81,1%), за которым следует AG-рекомбинант приблизительно в 7,0% случаев, далее субтип G - 1,3%.

Вспышка ВИЧ-1 субтипа G в 1988-1990 годах произошла в результате распространения этого варианта в России в первые дни регистрации ВИЧ-инфекции в стране. Эта первая вспышка на юге бывшего СССР была самой крупной и наиболее изученной среди произошедших. Данные, полученные в результате эпидемиологических исследований, показали, что в период с 1988 по 1990 год более 260 пациентов (в основном детей) были инфицированы в 17 учреждениях здравоохранения [8, 9].

Субтип G ВИЧ-1 редко обнаруживается на территории России и в странах бывшего СССР [10]. Однако во всем мире подтип G является шестым по распространенности и его частота встречаемости среди всех регистрируемых субтипов составляет почти 5% [11]. Этот субтип наиболее распространен в некоторых африканских странах, составляя 5-50% случаев

заражения ВИЧ-1 [12]. Некоторые штаммы подтипа G также распространены за пределами африканского континента. Наиболее примечательным примером является Португалия, где субтип G является вторым по распространенности субтипом ВИЧ-1 (> 10%) после субтипа B (> 40%) [12, 13, 14]. Помимо Португалии, в Испании наблюдается значительное субтиповое разнообразие ВИЧ-1 по сравнению с другими европейскими странами. Высокая распространенность подтипов B и G в Португалии и Испании также способствовала появлению различных типов BG-рекомбинантных штаммов, включая одну циркулирующую рекомбинантную форму (CRF14_BG), которая была первоначально идентифицирована в Галисии Северной Испании [2, 7].

Рост глобального генетического разнообразия ВИЧ-1, связанный с циркуляцией различных подтипов ВИЧ и рекомбинантных форм, с одной стороны имеет важное клиническое значение (способность быстрого прогрессирования заболевания, высокая трансмиссивность, низкая эффективность АРВТ, формирование специфических иммунных реакций), а с другой стороны создает проблемы в лабораторной диагностике и проведении вирусологического мониторинга.

Определение резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам позволяет у конкретного больного провести коррекцию лечебных мероприятий, а в рамках осуществления эпиднадзора – получить информацию о динамике субтипового состава циркулирующих штаммов ВИЧ и распространенности его резистентных форм [15, 16, 17].

Изучение распространенности субтипов ВИЧ на различных географических территориях может дать ценную информацию для выбора стратегии профилактики, а также совершенствования эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией.

2. Материалы и методы

При подготовке данного информационного письма использованы следующие материалы:

- образцы биологического материала (кровь), собранные на базе территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом субъектов РФ;
- ежемесячные и годовые отчеты по форме № 4 «Сведения о результатах исследования крови на антитела к ВИЧ», утвержденной Постановлением Госкомстата России от 05.05.1999 г. № 30, полученные из 15 субъектов Юга России за 2016-2018 годы;
- формы № 266у-88 «Оперативное донесение о лице, в крови которого при исследовании в реакции иммунного блоттинга выявлены антитела к ВИЧ»;
- донесения об установлении причины заражения, постановке диагноза СПИДа, смерти ВИЧ-инфицированного, изменении места жительства, снятии диагноза ВИЧ-инфекции.

Обобщение полученных данных проводилось с помощью общепринятых методов статистической обработки с помощью программного обеспечения Microsoft Office.

Для определения нуклеотидных последовательностей применялись секвенаторы ABI PRISM 3100-Avant и 3500 (Applied Biosystems, США), для наработки фрагментов гена *pol* использовали набор "АмплиСенс® HIV-Resist-Seq" (Интерлабсервис, Россия) с обработкой сиквенсограмм в программе Sequencing Analysis v.3.7 (Applied Biosystems, США). Окончательную сборку нуклеотидных последовательностей проводили с помощью программного обеспечения DEONA v1.2.3 (МАГ, Россия). Исследуемые фрагменты генома ВИЧ-1 имели длину около 1,3 тыс. нуклеотидных остатков, включая полноразмерную последовательность гена белка протеазы и частичную последовательность гена, кодирующего белок обратной транскриптазы. Определение субтипов ВИЧ-1 проводили с использованием on-line ресурсов Comet HIV-1 v2.0 (<http://comet.retrovirology.lu>), базы данных Стэнфордского университета (<http://hivdb.stanford.edu>, <http://dbpartners.stanford.edu/RegaSubtyping>).

3. Изучение региональных особенностей эпидемии ВИЧ-инфекции с учетом молекулярно-биологических характеристик штаммов ВИЧ-1, циркулирующих в ЮФО и СКФО.

Данные, характеризующие субтиповое разнообразие ВИЧ-1 в ЮФО и СКФО в динамике наблюдений за период с 2014 по 2018 г., представлены в таблице 1. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что на Юге России доминирует субтип А1. В период с 2014 по 2018 гг. он обнаруживался у 66% вновь выявленных пациентов (таблица 1, рисунок 6).

Таблица 1. Результаты генотипирования образцов крови (1 образец = 1 пациент) от пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории ЮФО и СКФО и впервые проанализированных в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом

Год \ Субтип	A1	G	B	CRF02_AG	CRF01_AE	CRF03_AB	02_AG, B	C	CRF63_02A1
2014	21	6	4	4		1			
2015	22	3	7	1	1				
2016	19	2	15	3		1	2	1	6
2017	62	2	7			2			22
2018	90	1	11			1			5
2014-2018	214	14	44	8	1	5	2	1	33

С 2001 года, кроме субтипа А1, на Юге России стал выявляться субтип В, а с 2005 года на территории ЮФО и СКФО регулярно регистрируются случаи заражения не встречавшейся прежде рекомбинантной формой ВИЧ-1: CRF02_AG. В 2010 году к рекомбинантной форме CRF02_AG присоединилась рекомбинантная форма CRF03_AB. Распространение этих субтипов ВИЧ-1 преимущественно регистрируется на Западе Африки, в странах Юго-Восточной и Средней Азии (Таджикистан, Туркменистан и др.), в Казахстане и Восточной Сибири. Циркуляция рекомбинантной формы ВИЧ-1 CRF03_AB также отмечается в Калининградской области.

С 2014 по 2018 годы доля субтипа А1 среди всех образцов, впервые поступивших на секвенирование в лабораторию ЮОЦПБ со СПИДом, составила 66% (214 образцов). Из них у 50% (45 образцов) не обнаружены мутации резистентности к АРВП. В 41% случаев (87 образцов) регистрировались различные мутации к нуклеозидным или нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы при одновременном отсутствии мутаций к АРВП в гене, кодирующем протеазу. В 11% случаев (22 образца) регистрировались различные мутации и к ингибиторам протеазы и к нуклеозидным или нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Основная часть образцов, впервые исследовавшихся в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом, поступила из Ростовской области и Краснодарского края (рисунок б).

Субтип В, наиболее часто встречающийся в группе мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), и попавший к нам из Украины, Западной Европы и США, стал обнаруживаться на Юге России с 2000 г. По данным эпидемиологических исследований, с 2010 года наметилась тенденция распространения субтипа В гетеросексуальным и парентеральным путями. С 2014 по 2018 год субтип В был обнаружен у 44 пациентов (9,8%). Согласно эпидинформации, 40 пациентов относились к группе МСМ, а 4 пациента были женщины, заразившиеся гетеросексуальным путём. У 37% из них (16 пациентов) не было обнаружено мутаций устойчивости ВИЧ к АРВП (дикий штамм вируса), а у 63% (28 пациентов) были обнаружены мутации устойчивости ВИЧ к АРВП в гене, кодирующем обратную транскриптазу, при одновременном отсутствии мутаций к АРВП в гене, кодирующем протеазу.

С 2010 года в нашем регионе начала выявляться циркулирующая рекомбинантная форма CRF63_02A1, широко распространённая в Сибирском Федеральном округе. Случаи инфицирования рекомбинантной формой CRF03_AB ВИЧ-1 зарегистрированы в Ставропольском крае, Республике Адыгея, в Краснодарском крае, в Ростовской и Волгоградской областях. С 2014 по 2018 год в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом рекомбинантная форма CRF63_02A1 была выявлена у 41 пациента (12,7%). Частота

встречаемости этой формы к 2018 году стала заметно выше, чем до 2014 года. Форма CRF63_02A1 была обнаружена у пациентов из Краснодарского края, Ставропольского края и Республики Дагестан.

В 2016 году был выявлен нехарактерный для нашего региона штамм ВИЧ-1 с субтипом С, который предпочтительно доминирует в странах Африки, Индии и Китае, имеющий филогенетическую связь с вариантами ВИЧ-1 из Бразилии.

Субтип G в 2014 - 2018 годах был обнаружен у 14 пациентов: 8 чел. из Ростовской области, 4 чел. из республики Калмыкия, 1 чел. из Краснодарского края и 1 чел. из Архангельской области, в течение длительного времени проживающего в г. Ростове-на-Дону.

При помощи филогенетического анализа путем построения филогенетических деревьев методом ближайших соседей у обоих пациентов не было установлено филогенетической связи со штаммами субтипа G, участвовавшими в образовании нозокомиальных очагов, сформировавшихся в 1988 и 1989 годах [18]. Все обнаруженные в течение последних нескольких лет в нашем регионе варианты ВИЧ-1 субтипа G являлись заносами из других регионов. Субтип G из Архангельской области, обнаруженный в 2018 году, показывает схожесть нуклеотидной последовательности с субтипом G, выявленным в 2016 году в Челябинске. А субтип G из Ростовской области, обнаруженный в 2017 году, имел схожие генетические характеристики со штаммами вируса субтипа G из г. Казани и г. Ростова-на-Дону, но не имел связи со штаммами субтипа G, участвовавшими в образовании нозокомиальных очагов, сформировавшихся в 1988 и 1989 годах (рисунок 8). Таким образом, несмотря на большое количество людей, инфицированных в те годы вирусом субтипа G, циркуляция данного геноварианта ВИЧ-1 на территории Юга России в настоящее время не отмечается. По-видимому, благодаря своевременным и эффективным противоэпидемическим мероприятиям, дальнейшее распространение указанного варианта субтипа G ВИЧ-1 в России не произошло. Вместе с тем, в последние годы зарегистрированы единичные случаи заноса на территорию ЮФО и СКФО новых вариантов субтипа G ВИЧ-1 из африканского и среднеазиатского регионов через парентеральное употребление наркотиков и незащищенные гомосексуальные контакты.

4. Выводы

На Юге России эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции продолжает ухудшаться, сохраняется рост новых случаев ВИЧ-инфекции, увеличивается число людей, живущих с

ВИЧ, что подтверждается выявлением новых субтипов, формированием и распространением рекомбинантных форм ВИЧ, ранее нехарактерных для нашего региона.

Проведенные исследования по молекулярно-эпидемиологическому мониторингу возбудителя выявили ряд особенностей развития эпидемии на Юге России.

Среди штаммов ВИЧ-1, циркулирующих в ЮФО и СКФО, продолжает преобладать субтип А (вариант IDU A1). Важной особенностью современной эпидемии ВИЧ-инфекции на Юге России стало все более частое обнаружение новых, ранее не встречавшихся (или редко встречавшихся), генетических вариантов вируса (рекомбинантные формы CRF03_AB; CRF02_AG; CRF63_02A1), которые получили преимущественное распространение в некоторых регионах России (Калининград, Восточная и Западная Сибирь), в странах Юго-Восточной и Средней Азии (Таджикистан, Туркменистан и др.) и Африки. Указанные закономерности изменения субтипового пейзажа в контексте интенсификации миграционных процессов свидетельствуют о расширении эпидемиологических сетей и повышении опасности заноса и дальнейшей циркуляции на территории ЮФО и СКФО новых форм ВИЧ-1. Обнаруженная тенденция к росту частоты встречаемости рекомбинантных штаммов ВИЧ является неблагоприятным прогностическим признаком развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, что требует пересмотра подходов к оценке и анализу качества мероприятий, направленных на профилактику и предупреждение распространения ВИЧ-инфекции.

Основные рекомендации

Мониторинг за циркуляцией субтипов ВИЧ в системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией имеет большое значение для общественного здравоохранения, так как дает возможности для прогнозирования динамики заболеваемости населения, совершенствования профилактических мероприятий, мониторинга их эффективности и качества. Рекомбинантные формы ВИЧ-1 могут быть более патогенными, обладать более высокими репликативными свойствами, и тем самым способствовать более быстрому прогрессированию заболевания по сравнению с родительскими штаммами, что указывает на важность индикации и дальнейшего исследования этих вариантов, а также изучения связанных с ними возможных эпидемиологических последствий.

Учитывая, что в исследование было включено ограниченное количество образцов от недавно инфицированных лиц, представляется актуальным расширить исследования по оценке уровня распространенности первичной резистентности и характера мутаций к АРВ

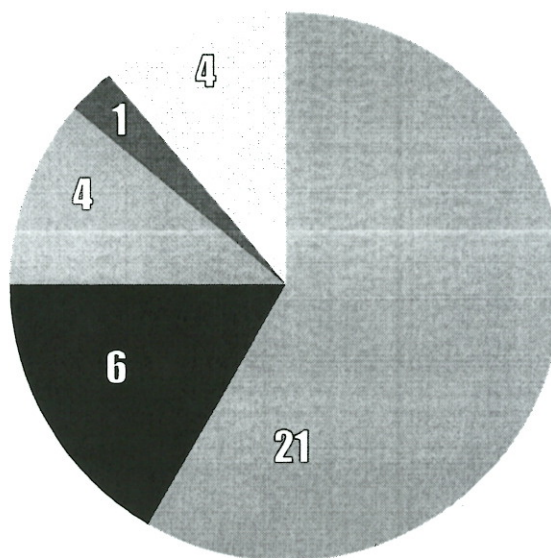
препаратам среди людей, недавно инфицированных ВИЧ в субъектах Российской Федерации на Юге России.

В связи с вышесказанным, считаем, что для решения этой задачи необходимо исследование биологического материала от больных ВИЧ-инфекцией, не имевших опыта получения АРВ препаратов, заражение которых произошло в течение последних 0,5-1,5 года.

Для удобства создания выборки рекомендуется включать образцы от:

- вновь выявляемых больных ВИЧ-инфекцией;
- вновь выявляемых больных ВИЧ-инфекцией среди молодых первобеременных женщин;
- «сероконвертеров» – впервые выявленных больных, имевших предыдущий отрицательный или неопределенный результат исследования проб крови на наличие антител к ВИЧ в реакции иммунного блоттинга.

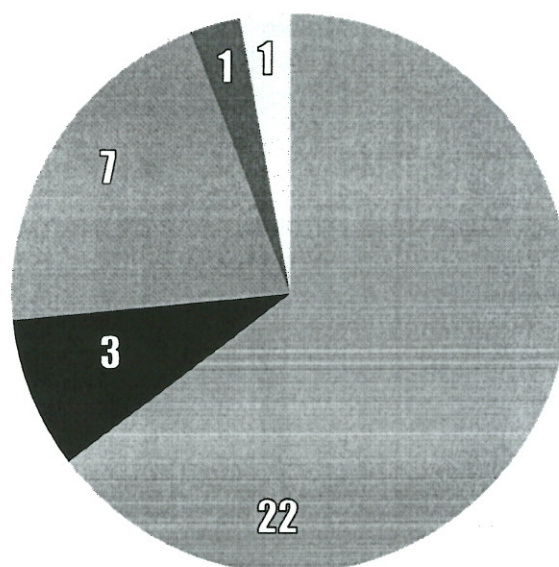
2014г



- Субтип А1 ■ Субтип G ■ Субтип В ■ CRF02-AG ■ CRF01-AE
- CRF03-AB ■ CRF02-AG+B ■ Субтип С ■ CRF63-02A1

Рисунок 1. Результат распределения субтипов ВИЧ от 36 пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории ЮФО и СКФО и впервые проанализированных в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом в 2014 году.

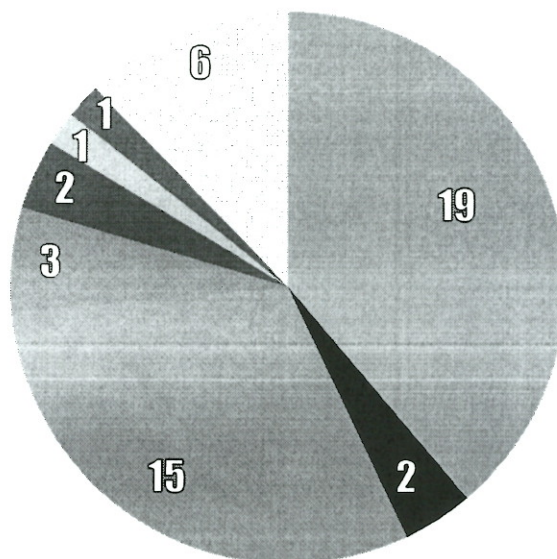
2015г



- Субтип А1 ■ Субтип G ■ Субтип В ■ CRF02-AG ■ CRF01-AE
- CRF03-AB ■ CRF02-AG+B ■ Субтип С ■ CRF63-02A1

Рисунок 2. Результат распределения субтипов ВИЧ от 34 пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории ЮФО и СКФО и впервые проанализированных в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом в 2015 году.

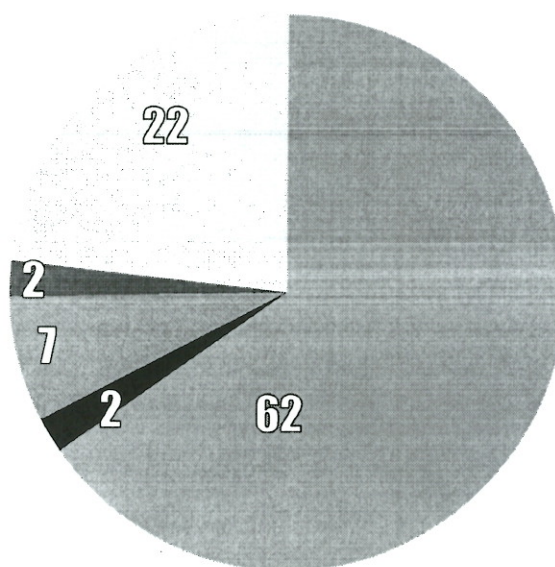
2016г



■ Субтип А1 ■ Субтип G ■ Субтип В ■ CRF02-AG ■ CRF01-AE
■ CRF03-AB ■ CRF02-AG+B ■ Субтип С ■ CRF63-02A1

Рисунок 3. Результат распределения субтипов ВИЧ от 49 пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории ЮФО и СКФО и впервые проанализированных в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом в 2016 году.

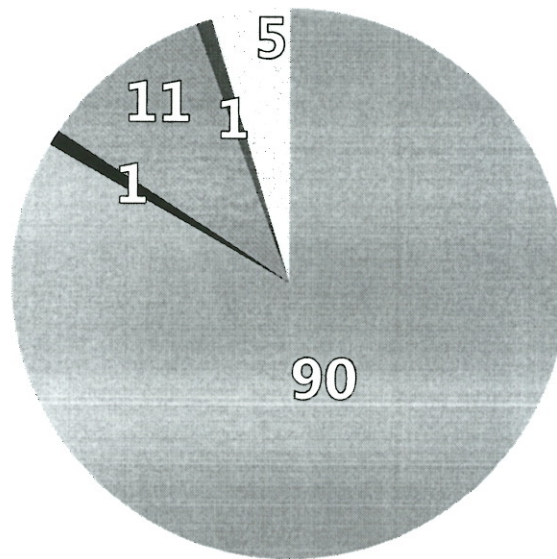
2017г



■ Субтип А1 ■ Субтип G ■ Субтип В ■ CRF02-AG ■ CRF01-AE
■ CRF03-AB ■ CRF02-AG+B ■ Субтип С ■ CRF63-02A1

Рисунок 4. Результат распределения субтипов ВИЧ от 95 пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории ЮФО и СКФО и впервые проанализированных в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом в 2017 году.

2018г



- Субтип А1 ■ Субтип G ■ Субтип B ■ CRF02-AG ■ CRF01-AE
- CRF03-AB ■ CRF02-AG+B ■ Субтип C ■ CRF63-02A1

Рисунок 5. Результат распределения субтипов ВИЧ от 108 пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих территории ЮФО и СКФО и впервые проанализированных в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом в 2018 году.

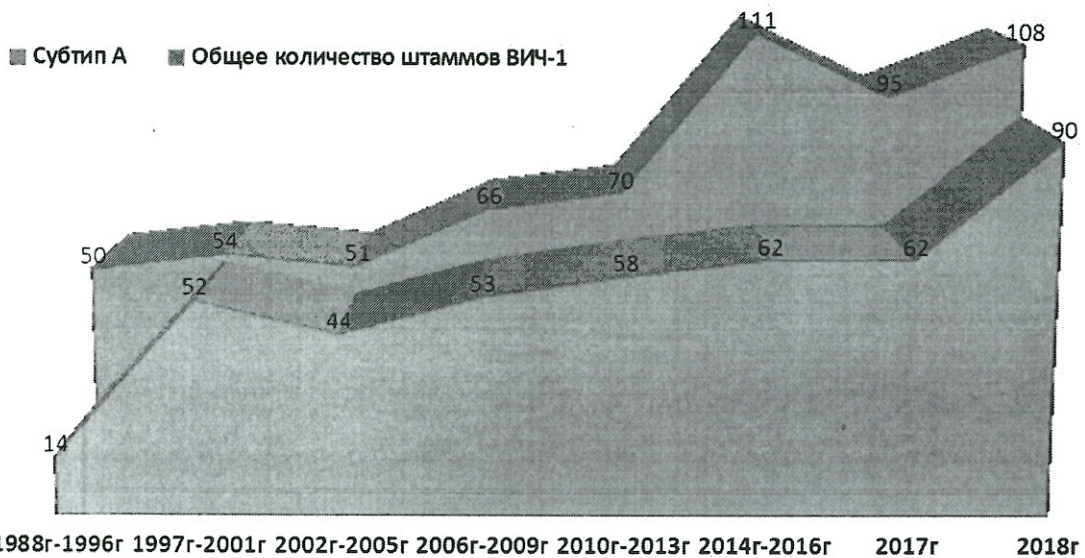


Рисунок 6. Частота выявления субтипа А1 среди штаммов ВИЧ-1, впервые проанализированных в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом.

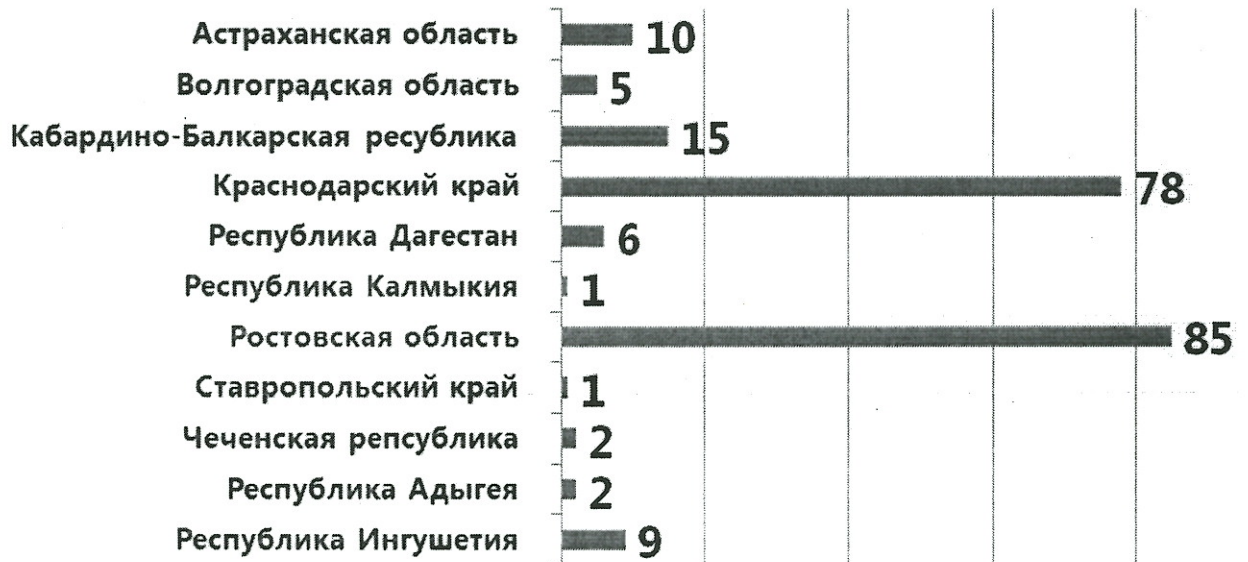


Рисунок 7. Территориальное распределение штаммов ВИЧ-1 субтипа «А1» в 2014-2018 годах.

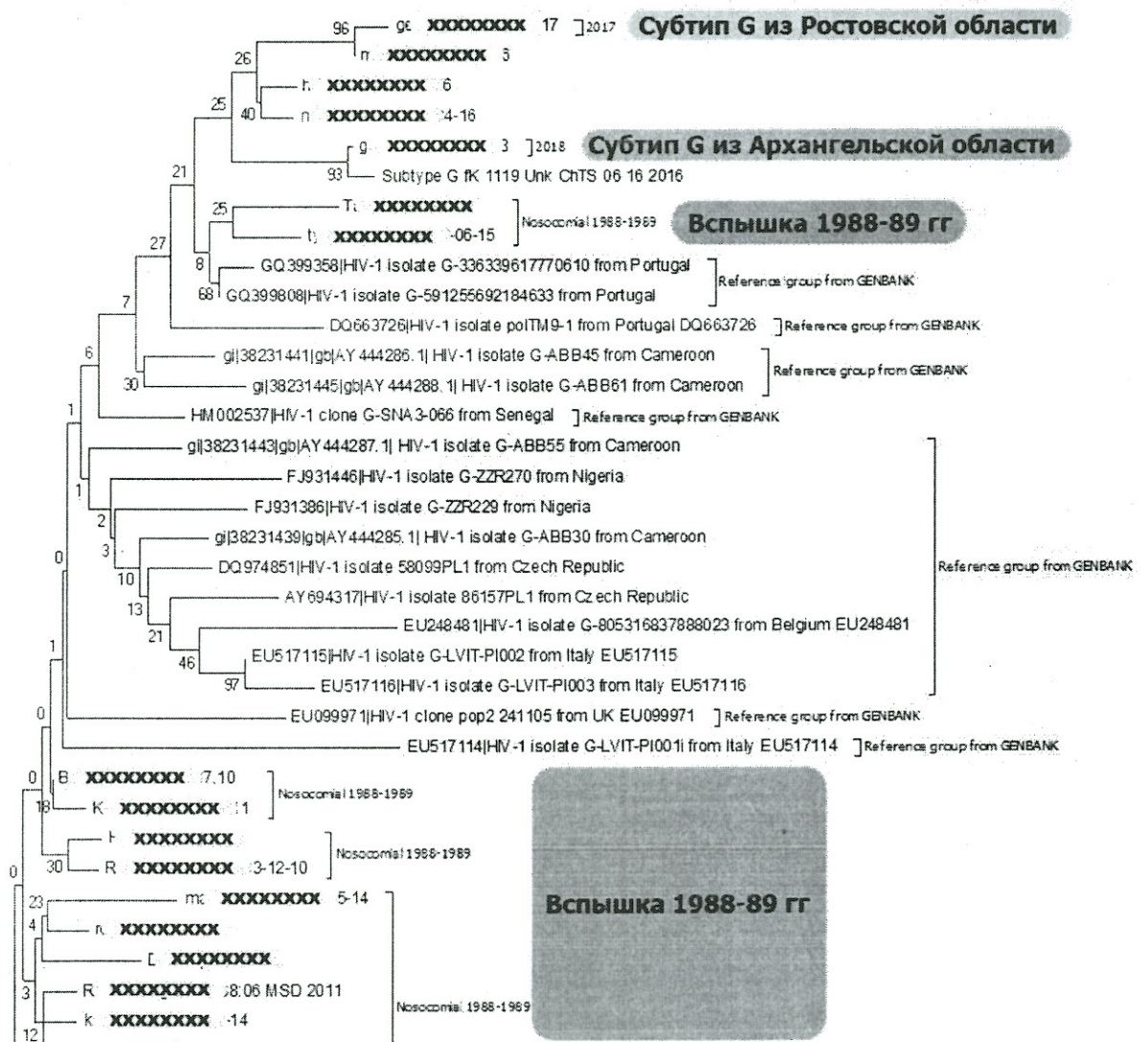


Рисунок 8 - Результаты филогенетического анализа области гена pol варианта ВИЧ-1 субтипа «G».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <https://www.who.int/hiv/data/en/>
2. Joris Hemelaar, Ramyadarsini Elangovan, Jason Yun et al. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990–2015: a systematic review, global survey, and trend analysis *Lancet Infect Dis* 2019;19: 143–55 DOI 10.1016/S1473-3099(18)30647-9
3. Global molecular epidemiology of HIV-1: the chameleon challenge DOI 10.1016/S1473-3099(18)30687-X
4. Molecular Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus *Bum Sik Chin Infect Chemother* 2017;49(1):1-9 DOI 10.3947/ic.2017.49.1.1
5. Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Europe: An overview Apostolos Beloukas, Alexandros Psarris, Polina Giannelou et al. *Infection, Genetics and Evolution* 46 (2016) 180–189 [http://dx.Doi.org/10.1016/j.meegid.2016.06.033](http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2016.06.033)
6. The origin and molecular epidemiology of HIV *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 11(9), 885–896 (2013) Martine Peeters, Matthieu Jung and Ahidjo Ayouba DOI 10.1586/14787210.2013.825443
7. Overview of HIV molecular epidemiology among People who Inject Drugs in Europe and Asia Georgios K. Nikolopoulos, Evangelia-Georgia Kostakic, and Dimitrios Paraskevis *Infect Genet Evol.* 2016 December ; 46: 256–268. DOI:10.1016/j.meegid.2016.06.017.
8. Бобкова М. Современное состояние разнообразия ВИЧ-1 и мониторинг лекарственной устойчивости в бывшем СССР. *AIDS Rev.* 2013; 15 (4): 204-12. Origin and Population Dynamics of a Novel HIV-1 Subtype G Clade Circulating in Cape Verde and Portugal Isabel Inês M. de Pina-Araujo, Edson Delatorre, Monick L. Guimarães *PLoS ONE* 10(5): e0127384. DOI:10.1371/journal.pone.0127384
9. Лаповок И.А., Лопатухин А.Е., Киреев Д.Е., Казеннова Е.В., Лебедев А.В. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в России в 1987-2015 гг. *Тер Арх.* 2017; 89 (11): 44-49. DOI: 10,17116 / terarkh2017891144-49.
10. Significant contribution of subtype G to HIV-1 genetic complexity in Nigeria identified by a newly developed subtyping assay specific for subtype G and CRF02_AG Richard A. Heipertz Jr, Ojor Ayemoba, Eric Sanders-Buell *Medicine* (2016) 95:32 DOI 10.1097/MD.0000000000004346
11. Покровский В.В., Ерамова Ю, Деулина М.О. и др. Вспышка внутрибольничной инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в Элисте. *Ж. Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1990; 4: 17-23.
12. High prevalence and diversity of HIV-1 non-B genetic forms due to immigration in southern Spain: A phylogeographic approach Santiago PeÁrez-Parra, Natalia Chueca, MartaÁlvarez et al. *PLoS ONE* 12(10): e0186928. DOI 10.1371/journal.pone.0186928
13. Шемшура А.Б., Бендус И.В., Милованова И.И., Лебедев П.В., Кулагин В.В., Колпаков Д.С., Саухат С.Р., Кириченко А.А., Мурзакова А.В., Киреев Д.Е. Молекулярно-эпидемиологический портрет ВИЧ-инфекции в Краснодарском крае: Молекулярная диагностика 2018. Сборник трудов Международной научно-практической конференции. 2018. С. 396-398.
14. Шемшура А.Б., Городин В.Н., Наумов Г.Н., Матузкова А.Н., Колпаков Д.С., Моргачева Я.В., Саухат С.Р. Особенности эпидемии ВИЧ-инфекции на Юге России и проблемы борьбы с ней в Краснодарском крае. Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2015. С. 190.
15. Гашникова Н.М., Тотменин А.В., Саухат С.Р., Шемшура А.Б., Колпаков Д.С., Кучеренко И.Б., Матузкова А.Н., Козырев О.А. Молекулярно-эпидемиологическая

- характеристика распространения ВИЧ-инфекции на Юге России. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т. 5. № 4. С. 73-81.
16. Шемшура А.Б., Колпаков Д.С., Свечникова Л.В., Кучеренко И.Б., Твердохлебова Т.И., Саухат С.Р. Мониторинг за формированием резистентных штаммов ВИЧ-1 у больных ВИЧ-инфекцией ЮФО и СКФО. Инфекция и иммунитет. 2012. № 2. с. 430.
 17. Саухат С.Р., Шемшура А.Б., Колпаков Д.С., Кучеренко И.Б., Кудря Е.В., Свечникова Л.В., Тотменин А.В., Гашникова Н.М. Выявление случаев инфицирования рекомбинантными формами 02_AG ВИЧ-1 на территории ЮФО и СКФО РФ. Инфекция и иммунитет. 2012. Т. 2. № 1-2. С. 423.
 18. Anastasia Murzakova, Dmitry Kireev, Pavel Baryshev, Alexey Lopatukhin, Ekaterina Serova, Andrey Shemshura, Sergey Saukhat, Dmitry Kolpakov, Anna Matuzkova, Alexander Suladze, Marina Nosik, Vladimir Eremin, German Shipulin and Vadim Pokrovsky Molecular Epidemiology of HIV-1 Subtype G in the Russian Federation, Viruses 2019, 11, 348; DOI:10.3390/v11040348