


Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Ростовский научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора

Южный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИДом

ФБУН РостовНИИ
микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора

 Т.И. Твердохлебова
« 28 » 12 2021 г.

Утверждено на заседании
Ученого совета протокол №8
от «09» декабря 2021 года

«ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ЮГА РОССИИ»

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Ростов-на-Дону

2021 год

УДК 616.-097+616-082.3+614.4

ББК 55.148+53.52+88.4

Авторский коллектив:

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

Ответственные за выпуск:

Д. С. Колпаков, А.Г. Суладзе

Научный редактор:

Директор ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, д.м.н. Твердохлебова Т.И.

Рецензент:

Главный врач ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, к.м.н. Суладзе А.Г.

Д.С. Колпаков, А.Г. Суладзе, А.А. Рындич, А.Н. Матузкова, Т.И. Твердохлебова. ВИЧ-инфекция на территории Юга России: Аналитический обзор. – Ростов-на-Дону, 2021 - 19 с.

Аналитический обзор подготовлен Южным окружным центром по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. Данные получены из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом ЮФО и СКФО. Разработанный аналитический обзор может быть рекомендован для использования организаторами здравоохранения, эпидемиологами, специалистами в области эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики ВИЧ-инфекции. Он также может быть использован в процессе обучения студентов средних и высших учебных заведений медицинского профиля и при реализации программ последипломного образования.

Разрешается использование материалов обзора со ссылкой на авторов. При использовании в коммерческих целях публикация материалов возможна только с разрешения ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРИНЯТЫЕ ТЕРМИНЫ И СОКРАЩЕНИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	9
ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	11
1 ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДСИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	11
2 ИЗУЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭПИДЕМИИ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ШТАММОВ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ЮФО И СКФО.....	12
3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	16
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	17

СОКРАЩЕНИЯ В ТЕКСТЕ

АРВП – антиретровирусные препараты

АРВТ – антиретровирусная терапия

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

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

ПЦР – полимеразная цепная реакция

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, 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

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК – рибонуклеиновая кислота

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ/СПИДом

МСМ – мужчины, имеющие секс с мужчинами

ПИН – потребители инъекционных наркотиков

CRF – циркулирующая рекомбинантная форма

URF – уникальная рекомбинантная форма

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция остается серьезной угрозой для многих стран мира, а борьба с ВИЧ - одной из наиболее актуальных задач, стоящих перед современной наукой.

Число россиян, живущих с ВИЧ/СПИД, по состоянию на 30.06.2021 на Юге России¹ составляет 74372 человека (показатель пораженности 281,2 на 100 тыс. населения). Этот показатель ниже среднероссийского (768,2 на 100 тыс. населения) в 2,7 раза. Отмечается территориальная неравномерность по показателю пораженности. Так, наиболее пораженными субъектами на Юге России являются Республика Крым (643,4 на 100 тыс.), г. Севастополь (490,8) и Волгоградская область (434,2 на 100 тыс.), наименее пораженными – Чеченская Республика (68,7) , Республика Дагестан (77,7) и Республика Калмыкия (78,1). Прирост показателя пораженности на Юге России на 30.06.2021 составил 5,1%

В последнее время все большее значение для практической медицины приобретает вопрос генетической вариабельности ВИЧ. С внедрением в арсенал новых молекулярно-генетических методов появилась возможность решения ряда сложнейших диагностических и клинических задач. Важнейшим компонентом эпидемиологического надзора за распространением ВИЧ-инфекции в настоящее время является молекулярно-эпидемиологический мониторинг биологических свойств возбудителя, включающий как слежение за формированием и циркуляцией резистентных форм ВИЧ, так и анализ территориальной специфики распространения различных генетических вариантов вируса (в том числе новых рекомбинантных форм) в конкретных очагах, группах риска и т.д. В

¹ Юг России – территория, на которой расположены 8 субъектов Южного федерального округа (Республика Адыгея, Республика Калмыкия, Республика Крым, Краснодарский край, Астраханская область, Волгоградская область, Ростовская область, г. Севастополь) и 7 субъектов Северо-Кавказского федерального округа (Республика Дагестан, Республика Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Северная Осетия – Алания, Чеченская Республика, Ставропольский край).

современной системе оказания помощи больным ВИЧ-инфекцией активно используется научно обоснованный способ назначения и замены схем антиретровирусной терапии (АРВТ), учитывая данные по выявлению мутаций лекарственной устойчивости в геноме вируса.

Вид ВИЧ-1 классифицируют на основную группу М и несколько побочных групп - N, O, P. Группа М, ответственная за большинство случаев заражения в мире, была разделена на девять подтипов (А – D, F – H, J и K) и огромное количество рекомбинантных форм (циркулирующих - CRF и уникальных - URF). Количество CRF и URF постоянно увеличивается. На сегодняшний день обнаружено 97 CRF. Рекомбинация, которая включает в себя челночные мутации между вирусными геномами и приводит к серьезным антигенным сдвигам или изменениям в вирулентности, является ключевой причиной высокой вариабельности ВИЧ.

На глобальном уровне доля подтипа В увеличилась, подтипы А 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. В Восточной Европе и Центральной Азии более 50% случаев ВИЧ были вызваны субтипом А с заметным вкладом субтипа В и URF: доля подтипа А 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.

В Российской Федерации продолжает преобладать субтип А. Тем не менее, процент других субтипов увеличился в последние годы. Случаи инфекций, вызванных подтипом А, 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 А (81,1%), за которым следует AG-рекомбинант приблизительно в 7,0% случаев, далее субтип G - 1,3% и субтип С 1,1%) [8].

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 [9, 10].

Субтип G ВИЧ-1 редко обнаруживается на территории России и в странах бывшего СССР [11]. Однако во всем мире подтип G является шестым по распространенности и его частота встречаемости среди всех регистрируемых субтипов составляет почти 5% [8]. 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 подтип G является вторым по распространенности субтипов ВИЧ-1 (> 10%) после субтипа B (> 40%). 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.

Рост глобального генетического разнообразия ВИЧ-1, связанный с циркуляцией различных подтипов ВИЧ и рекомбинантных форм, имеет важное клиническое значение (способность быстрого прогрессирования заболевания, высокая трансмиссивность, низкая эффективность АРВТ, формирование специфических иммунных реакций), а также 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 субтипového состава циркулирующих штаммов ВИЧ и распространенности его резистентных форм.

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

Мониторинг за циркуляцией субтипов ВИЧ в системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией также 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.

Так, в регионах мира с тенденцией к снижению заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией преобладают основные субтипы ВИЧ-1, тогда как в регионах с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией наблюдается увеличение распространенности различных рекомбинантных форм возбудителя. При этом

учет регионального фактора является необходимым условием для адекватной оценки постоянно меняющейся эпидемиологической ситуации и создания регионально адаптированной системы мер по противодействию распространению ВИЧ-инфекции. В свою очередь, изучение минорных вирусных вариантов, циркулирующих в разных регионах, позволяет нам лучше охарактеризовать эпидемию, определить происхождение и направление распространения этих вариантов и оценить взаимосвязь распространения ВИЧ-инфекции в разных странах.

Методы исследования

1. Эпидемиологический метод;
2. Статистические методы: параметрические и непараметрические методы установления достоверности различий, корреляционный анализ;
3. Молекулярно-биологические (Real-Time PCR количественный вариант, секвенирование по Сэнгеру с микрокапиллярным электрофорезом)
4. Иммунологические методы (иммуноферментный анализ, многопараметрическая проточная цитометрия)

Для повышения эффективности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией и оптимизации эпиднадзора за эпидемией ВИЧ/СПИДа на территории ЮФО и СКФО в соответствии с методическими указаниями МУ 3.1.3342-16 (Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также методическими рекомендациями Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 5958-РХ от 6 августа 2007 г. «О проведении надзора за циркуляцией генетических вариантов вируса иммунодефицита человека, включая циркуляцию штаммов, резистентных к антиретровирусным препаратам» и рекомендациями № 5956-РХ от 6 августа 2007 г. «Определение чувствительности ВИЧ к лекарственным препаратам»

специалистами ЮОЦПБ со СПИДом были проведены исследования по определению частоты встречаемости различных генетических вариантов ВИЧ 605 образцов биологического материала от пациентов из Южного и Северо-Кавказского федеральных округов. Сбор образцов крови осуществлен на базе территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом субъектов РФ. Исследование клинических образцов крови проведено с соблюдением этических стандартов и требований Хельсинской декларации 1975 года, требований Постановления Межпарламентской Ассамблеи государств - участников Содружества Независимых Государств от 18 ноября 2005 г. № 26-10 «О модельном законе «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах - участниках СНГ».

Для определения нуклеотидных последовательностей применялись секвенаторы ABI PRISM 3100-Avant и 3500 (AppliedBiosystems, США), для наработки фрагментов 33 гена *pol* использовали наборы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (Интерлабсервис, Россия) и «Viroseq» (ViroseqHIV-1 GenotypingSystem, CeleraDiagnostics, США) с обработкой сиквенсограмм в программе Sequencing Analysis v.3.7 (Applied Biosystems, США). Окончательную сборку и очистку нуклеотидных последовательностей проводили с помощью программного обеспечения DEONA v1.2.3 (МАГ, Россия). Генотипирование вариантов ВИЧ-1 проводили путем анализа нуклеотидных последовательностей участка гена *pol*. 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>), REGA HIV-1 Subtyping Tool v2.0 (<http://dbpartners.stanford.edu/RegaSubtyping>).

Объекты исследования:

Образцы биологического материала от ВИЧ-инфицированных пациентов из Южного и Северо-Кавказского федеральных округов.

У всех пациентов диагноз ВИЧ-инфекция должен быть подтвержден лабораторно, эпидемиологически и клинически.

1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДСИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

1.1 Распространенность ВИЧ-инфекции

Число россиян, живущих с ВИЧ/СПИД, по состоянию на 30.06.2021 на Юге России составляет 74372 человека (показатель пораженности 281,2 на 100 тыс. населения). Этот показатель ниже среднероссийского (768,2 на 100 тыс. населения) в 2,7 раза. Отмечается территориальная неравномерность по показателю пораженности. Так, наиболее пораженными субъектами на Юге России являются Республика Крым (643,4 на 100 тыс.), г. Севастополь (490,8) и Волгоградская область (434,2 на 100 тыс.), наименее пораженными – Чеченская Республика (68,7), Республика Дагестан (77,7) и Республика Калмыкия (78,1). Прирост показателя пораженности на Юге России на 30.06.2021 составил 5,1%

2.2 Заболеваемость ВИЧ-инфекцией

За первое полугодие 2021 года в ЮФО и СКФО среди местных жителей было зарегистрировано 3 216 новых случаев ВИЧ-инфекции (показатель заболеваемости по сравнению с аналогичным периодом 2020 года снизился на 3,9% и составил 12,2 на 100 тыс.), причем в ЮФО показатель заболеваемости был в 2,3 раза выше, чем в СКФО. На территории Республики Крым, г. Севастополя, Ростовской и Волгоградской областей, Краснодарского края и Кабардино-Балкарской Республики указанный показатель был выше среднеокружного. В то же время низкие показатели заболеваемости отмечались

в Республиках Калмыкия, Дагестан, Ингушетия, а также в Чеченской и Карачаево-Черкесской Республиках, где они не превышали 5,3 на 100 тыс. населения. В Российской Федерации в первом полугодии 2021 года также снизилась заболеваемость на 3,6%, а показатель заболеваемости составил 25,1 на 100 тыс. населения, что в 2 раза выше, чем на Юге России.

2. ИЗУЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ШТАММОВ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ЮФО И СКФО.

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.

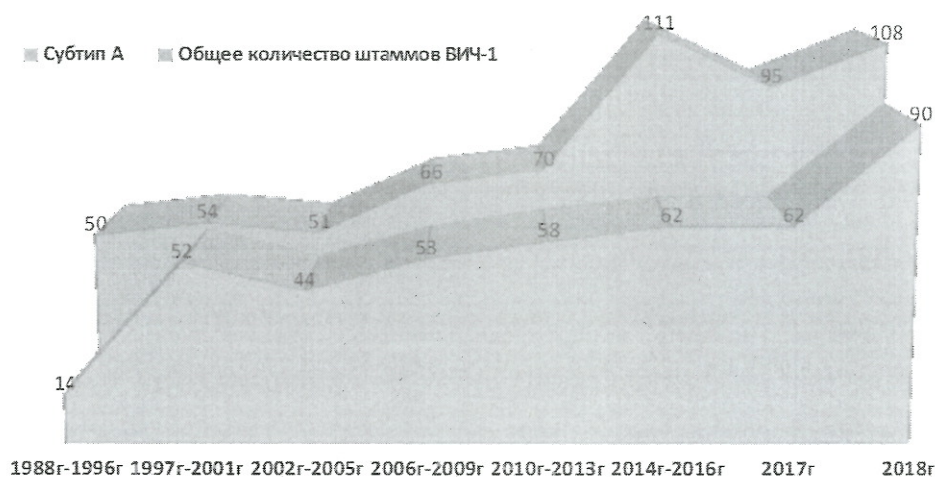


Рисунок 1 - Частота выявления субтипа А среди всех выделенных штаммов ВИЧ-1 в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом.

В 2018 году доля субтипа А среди всех образцов, впервые поступивших на секвенирование в лабораторию ЮОЦПБ со СПИДом, составила 83% (90 образцов). Из них у 50% (45 образцов) не обнаружены мутации резистентности к АРВП. В 40% случаев (36 образцов) регистрировались различные мутации к нуклеозидным или нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы при одновременном отсутствии мутаций к АРВП в гене, кодирующем протеазу. В 10% случаев (9 образцов) регистрировались различные мутации и к ингибиторам протеазы и к нуклеозидным или нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы).

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. В 2018 году субтип В был обнаружен у 11 пациентов (9,8%). Согласно эpidинформации, все эти пациенты относились к группе МСМ. У 36,4% из них (4 пациента) не было обнаружено мутаций устойчивости ВИЧ к АРВП (дикий штамм вируса), а у 63,6% (7 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. В 2018 году в лаборатории ЮОЦПБ со СПИДом рекомбинантная форма CRF63_02A1 была выявлена у 5 пациентов (4,5%). Частота встречаемости этой формой в 2018 году была в 5 раз ниже по сравнению с 2017 годом - 23,2%, но, тем не менее, остаётся на доста-

точно высоком уровне. 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, в Индии и в Китае, имеющий филогенетическую связь с вариантами ВИЧ-1 из Бразилии.

Субтип G в 2017 - 2018 годах был обнаружен у двух пациентов - 1 человека из Ростовской области и 1 человека из Архангельской области, в течение длительного времени проживающего в г. Ростове-на-Дону. (Рисунок 2)

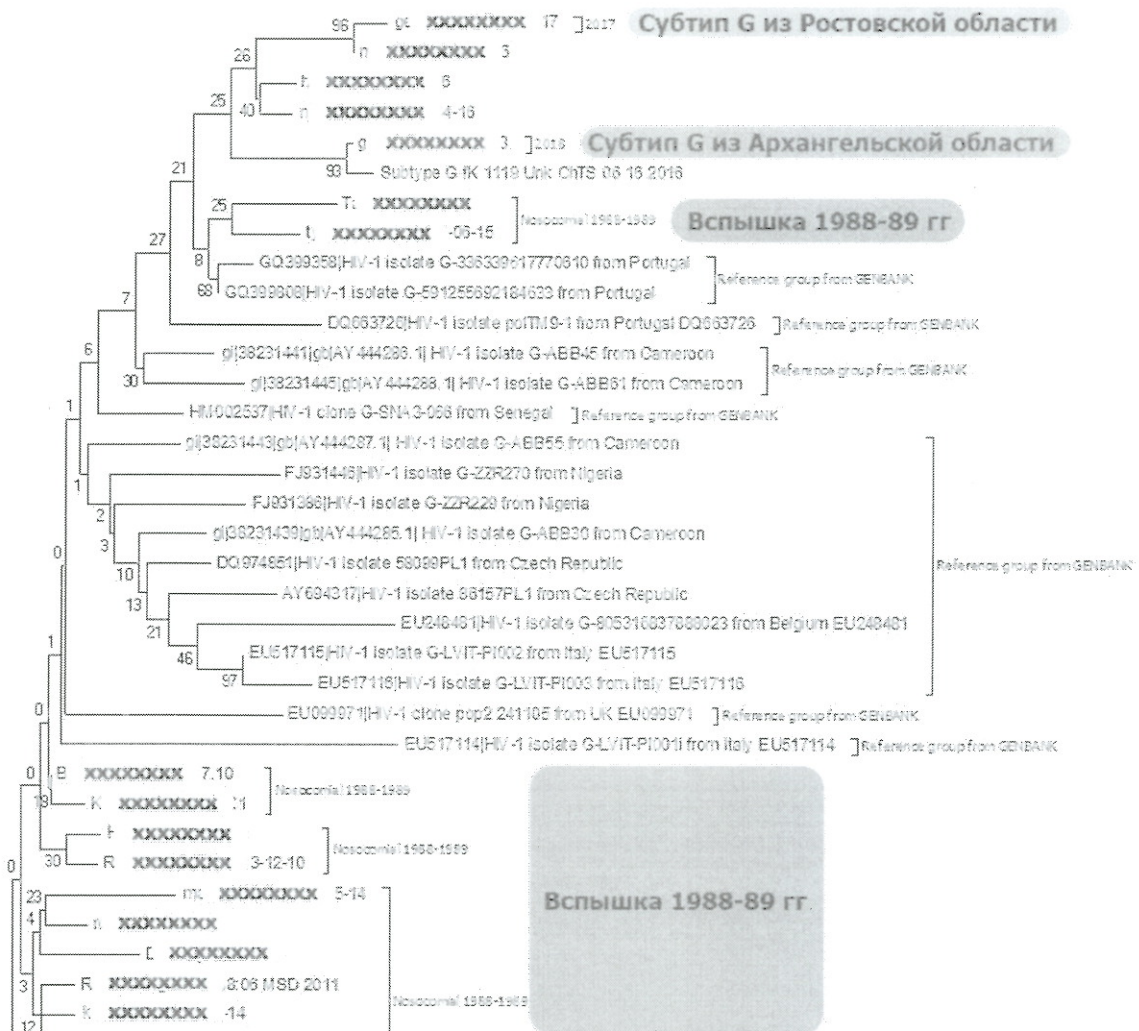


Рисунок 2 - Результаты филогенетического анализа области гена *pol* варианта ВИЧ-1 субтипа G

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. 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 2). 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, 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.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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.

Результаты проведенных в рамках настоящей работы исследований позволили выявить основные факторы и условия, препятствующие снижению заболеваемости ВИЧ-инфекцией на Юге России, разработать на этой основе мероприятия по совершенствованию системы эпиднадзора с учетом биологических особенностей циркулирующих штаммов ВИЧ-1 и определить наиболее значимые факторы, влияющие на эффективность АРВТ.

Анализ результатов исследований свидетельствует о дальнейшем развитии эпидемии ВИЧ-инфекции на Юге России с преобладанием в большинстве субъектов РФ полового пути передачи.

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. Molecular Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus Bum Sik Chin *Infect Chemother* 2017;49(1):1-9 doi 10.3947/ic.2017.49.1.1
4. Global molecular epidemiology of HIV-1: the chameleon challenge doi 10.1016/S1473-3099(18)30687-X
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>
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. 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.
9. Покровский В.В., Ерамова Ю, Деулина М.О., Липетинов В.В., Яшкутов К.Б. и др. Вспышка внутрибольничной инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в Элисте. *Ж Микробиол Эпидемиол Иммунобиол.* 1990; 4: 17-23.
10. Саухат С.Р., Покровский В.В., Воронцов Д.В., Орлов Н.В., Рабинович В.Д. и др. Влияние случаев ВИЧ-инфекции, связанных с внутрибольничной вспышкой, на дальнейшее развитие эпидемического процесса. *Эпидемиол Инфекция Дис.* 2004; 4: 16-20.
11. 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
12. Sequencing and Phylogenetic Analysis of Near Full-Length HIV-1 Subtypes A, B, G and Unique Recombinant AC and AD Viral Strains Identified in South Africa Eduan Wilkinson, Vera Holzmayr, Graeme B. et al. *AIDS RES HUMAN RETROV* Volume 31, Number 4, 2015 DOI: 10.1089/aid.2014.0230
13. 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

14. High prevalence and diversity of HIV-1 non-B genetic forms due to immigration in southern Spain: A phylogeographic approach Santiago Pe rez-Parra, Natalia Chueca, Marta  lvarez et al. PLoS ONE 12(10): e0186928. doi 10.1371/journal.pone.0186928
15. Identification of an HIV-1 BG Intersubtype Recombinant Form (CRF73_BG), Partially Related to CRF14_BG, Which Is Circulating in Portugal and Spain Aurora Fern ndez-Garc a, Elena Delgado, Mar a Teresa Cuevas et al. PLoS ONE 11(2): e0148549. doi:10.1371/journal.pone.0148549
16. Molecular Surveillance of HIV-1 in Madrid, Spain: a Phylogeographic Analysis Jose M. Gonza lez-Alba, A frica Holgu n, Rosa Garcia et al. JOURNAL OF VIROLOGY, Oct. 2011, p. 10755–10763 Vol. 85, No. 20 0022-538X/11/\$12.00 doi:10.1128/JVI.00454-11
17. Лаврик Е.П., Кравченко А.Г., Кисанова Т.В. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Туапсинском районе Краснодарского края за период с 2005 года по 2015 год. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. 2016. С. 90-94.
18. Информационный бюллетень ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом №43 «ВИЧ-инфекция», 2018г.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Castley A., Sawleshwarkar S., Varma R., Herring B., Thapa K., Dwyer D., Chibo D., Nguyen N., Hawke K., Ratcliff R., Garsia R., Kelleher A., Nolan D. A national study of the molecular epidemiology of HIV-1 in Australia 2005–2012. PLoS ONE, 2017, vol. 12, no. 5: e0170601. doi: 10.1371/journal.pone.0170601
25. Peeters M., Delaporte E. Genetic diversity of HIV infection worldwide and its consequences. Med. Trop. (Mars), 1999, vol. 59, no. 2, pp. 449–455.
26. Москалейчик Ф.Ф., Лага В.Ю., Дельгадо Е., Вега И., Фернандес-Гарсия А., Перес-Альварес Л., Корнилаева Г.В., Пронин А.Ю., Жернов Ю.В., Томпсон М.М., Бобкова М.Р., Карамов Э.В. Стремительное распространение рекомбинантной формы

- CRF02_AG ВИЧ-1 на территории России и сопредельных стран // Вопросы вирусологии. 2015. Т. 60, № 6. С. 14–19.
27. Chu M., Zhang W., Zhang X., Jiang W., Huan X., Meng X., Zhu B., Yang Y., Tao Y., Tian T., Lu Y., Jiang L., Zhang L., Zhuang X. HIV-1 CRF01_AE strain is associated with faster HIV/AIDS progression in Jiangsu Province, China. 2017, *Sci. Rep.*, vol. 7, pp. 1570. doi: 10.1038/s41598-017-01858-2
 28. Palm A.A., Esbjornsson J., Mansson F., Kvist A., Isberg P.E., Biague A., da Silva Z.J., Jansson M., Norrgren H., Medstrand P. Faster progression to AIDS and AIDS-Related death among seroincident individuals infected with recombinant HIV-1 A3/CRF02_AG compared with sub-subtype A3. *J. Infect. Dis.*, 2013, vol. 209, no. 5, pp. 721–728. doi: 10.1093/infdis/jit416
 29. Tebit D.M., Arts E.J. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. *Lancet Infect. Dis.*, 2011, vol. 11, no. 1, pp. 45–56. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70186-9
 30. Neogi U., Häggblom A., Santacatterina M., Bratt A., Gisslén M., Albert J., Sonnerborg A. Temporal trends in the Swedish HIV-1 epidemic: increase in non-B subtypes and recombinant forms over three decades. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 6: e99390. doi: 10.1371/journal.pone.0099390
 31. 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