

УДК 616.981.21/.958.7:615.036:578.54

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-42-53>

ПРИБРЕТЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ВИЧ У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ АРТ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

^{1,2}Н. Э. Монахов*, ¹Э. А. Шарипова, ¹С. В. Лапунова, ¹Т. Н. Виноградова, ^{2,3}Д. А. Лиознов¹Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия²Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценка количественных и качественных показателей лекарственной устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам у пациентов, не ответивших на АРТ первой линии.

Материалы и методы. Проанализированы клинико-лабораторные показатели и результаты молекулярно-генетического исследования ВИЧ у 964 пациентов с вирусологическим прорывом антиретровирусной терапии (АРТ) в 2018–2022 гг. на базе СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний».

С помощью метода ПЦР с последующим секвенированием по Сэнгеру были исследованы фрагменты гена *pol*, кодирующего ключевые ферменты ВИЧ. Идентификация мутаций резистентности и оценка показателей лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ проводилась с использованием алгоритмов Стэнфордского университета HIVDB Version 9.4.1.

Динамика фармакорезистентности ВИЧ среди получающих АРТ в Санкт-Петербурге оценивалась путем сопоставления результатов двух исследований: ретроспективного (2006–2011 гг.) и текущего (2018–2022 гг.).

Результаты и их обсуждение. У 76,5% пациентов вирусологический неуспех терапии ассоциировался с развитием мутаций ЛУ ВИЧ. В подавляющем большинстве случаев (93,9%) мутации резистентности обнаруживались у больных, получавших АРТ первой линии. Наиболее часто применялись режимы терапии, включающие комбинацию 2НИОТ+ННИОТ (72,1%), где доля препаратов первого поколения ННИОТ составила 58,7%.

Согласно результатам анализа резистентности ВИЧ, у большинства пациентов развилась устойчивость к препаратам класса НИОТ (90,6%) и ННИОТ (78,3%), реже ее регистрировали к ИП (3,8%) и ИИ (0,9%). У 74,2% пациентов выявлена ЛУ к двум классам препаратов, преимущественно к НИОТ+ННИОТ (71,3%). Распространенность множественной ЛУ к трем классам препаратов (НИОТ+ННИОТ+ИП) остается на низком уровне, лишь в 1,3% случаев.

Анализ динамики ЛУ к антиретровирусным препаратам среди пациентов с ВИЧ-инфекцией за периоды 2006–2011 и 2018–2022 гг. выявил существенное повышение резистентности к НИОТ (с 79,8% до 90,6%) и ННИОТ (с 60,4% до 78,3%). При этом отмечалось уменьшение числа пациентов с резистентностью к ИП (с 19,9% до 3,8%).

Заключение. Показано, что в период 2018–2022 гг. основной причиной вирусологического неуспеха АРТ стала приобретенная лекарственная устойчивость ВИЧ. Большинство случаев резистентности ВИЧ к лекарственным препаратам регистрировали у пациентов, принимавших терапию первой линии.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости модернизации схем АРТ первой линии, в том числе более широким внедрением в клиническую практику препаратов с высоким генетическим барьером резистентности, таких как современные ингибиторы интегразы второго поколения или ингибиторы протеазы. Выбор схемы АРТ следует основывать на анамнестической информации о применяемых ранее препаратах и показателях устойчивости ВИЧ. При выборе нового режима терапии больных ВИЧ-инфекцией с множественной ЛУ необходимо использовать по меньшей мере два или три препарата (обычно из разных классов), к которым отсутствуют мутации резистентности.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; приобретенная резистентность ВИЧ; вирусологическая неэффективность АРТ; лекарственная устойчивость; АРТ первой линии

* Контакт: Монахов Никита Эдуардович, kitt_898989@mail.ru

ACQUIRED DRUG RESISTANCE OF HIV IN PATIENTS WITH VIROLOGICAL FAILURE OF FIRST-LINE ART

^{1,2}N. E. Monakhov*, ¹E. A. Sharipova, ¹S. V. Lapunova, ¹T. N. Vinogradova, ^{2,3}D. A. Lioznov

¹Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

²Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Aim of the study: to assess quantitative and qualitative indicators of HIV drug resistance to antiretroviral drugs in patients with virological failure of first-line ART.

Materials and methods. Clinical and laboratory parameters and results of HIV molecular genetic testing were analyzed in 964 patients with virological failure of antiretroviral therapy (ART) in 2018–2022 at the St. Petersburg AIDS Center.

Fragments of the *pol* gene encoding HIV enzymes were examined by PCR and Sanger sequencing. Identification of HIV drug resistance mutations to antiretroviral therapy was performed using the Stanford University HIVDB algorithm Version 9.4.1.

The dynamics of HIV resistance prevalence among ART recipients were assessed by comparing the results of two studies: a retrospective study (2006–2011) and a current study (2018–2022) in St. Petersburg.

Results and discussion. Virological failure was associated with the development of HIV resistance mutations in 76.5% of patients. HIV resistance mutations were found in the majority of cases (93.9%) in patients receiving first-line ART. Regimens consisting of 2 nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) + non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) combination were more frequently used (72.1%), the proportion of first-generation NNRTI class drugs was 58.7%.

According to the results of HIV resistance testing, resistance to the NRTI (90.6%) and NNRTI (78.3%) classes was more common than to protease inhibitors (PI) (3.8%) and integrase strand transfer inhibitors (INSTI) (0.9%). HIV resistance to two drug classes was found in 74.2% of patients, most frequently to the NRTI+NNRTI classes (71.3%). Multidrug resistance to three drug classes (NRTI+NNRTI+PI) was rarely detected, only in 1.3% of patients.

Analysis of HIV resistance to antiretroviral drugs in patients over time showed an increase in resistance to NRTIs (from 79.8% to 90.6%) and NNRTIs (from 60.4% to 78.3%), comparing the periods 2006–2011 and 2018–2022. There was also a decrease in the number of patients with resistance to PIs (from 19.9% to 3.8%).

Conclusion. Our study shows that acquired HIV drug resistance was the leading cause of virological ineffectiveness of antiretroviral therapy between 2018 and 2022. Importantly, the majority of HIV drug resistance was observed in patients receiving first-line therapy.

These findings highlight the need to modernize first-line ART regimens, including the wider introduction into clinical practice of drugs with a high genetic barrier to resistance. These include modern integrase inhibitors or protease inhibitors. The choice of ART regimen should be based on the patient's previous drug history and HIV resistance indicators. When selecting a new regimen plan for patients with multidrug-resistant HIV, it is essential to use at least two or three medications (typically from different classes) that do not have any resistance mutations.

Keywords: HIV infection; acquired HIV resistance; virological failure of ART; antiretroviral drug resistance; first-line ART

© Монахов Н.Э. и соавт., 2025 г.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Монахов Н.Э., Шарипова Э.А., Лапунова С.В., Виноградова Т.Н., Лioznov Д.А. Приобретенная лекарственная устойчивость ВИЧ у пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ первой линии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 3. С. 42–53, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-42-53>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Monakhov N.E., Sharipova E.A., Lapunova S.V., Vinogradova T.N., Lioznov D.A. Acquired drug resistance of HIV in patients with virological failure of first-line art // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 3. P. 42–53, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-3-42-53>.

* Contact: Monakhov Nikita Eduardovich, kitt_898989@mail.ru

Введение. Внедрение антиретровирусной терапии (АРТ) значительно увеличило продолжительность жизни и улучшило ее качество у больных ВИЧ-инфекцией. В настоящее время показанием к назначению АРТ является сам факт наличия инфекции, независимо от клинических проявлений или лабораторных показателей. Лечение должно начинаться как можно скорее после подтверждения диагноза, что способствует улучшению прогноза заболевания и снижению распространения ВИЧ среди населения, благодаря подавлению вирусной нагрузки [1–3].

Целевые показатели ЮНЭЙДС и ВОЗ до 2030 года предполагают активные меры, направленные на то, чтобы 95% всех ВИЧ-положительных людей знали о своем статусе, 95% из них начали АРТ и 95% получающих противовирусные препараты имели подавленную вирусную нагрузку (ВН). Согласно имеющимся оценкам на конец 2023 года, 86% людей [69–98%] в мире знали о своем ВИЧ-статусе, из них 77% [61–89%] получали АРТ, и у 71% [65–80%] наблюдался неопределяемый уровень ВН ВИЧ [1, 4].

В Санкт-Петербурге за весь период наблюдения зарегистрировано 65 913 ВИЧ-инфицированных лиц, включая умерших. Каждый год растет количество пациентов, состоящих на диспансерном учете и получающих АРТ, по состоянию на конец 2024 года в СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний» состояло 36 193 человека, охват АРТ составил 87,0% [5].

При выявлении определяемой ВН на фоне АРТ требуется повторное количественное определение РНК ВИЧ и контроль приверженности больного [1, 3, 6]. Основной причиной вирусологического неуспеха является формирование штаммов ВИЧ, устойчивых к АРТ. Приобретенная лекарственная устойчивость (ЛУ) возникает под действием селективного давления антиретровирусных препаратов (АРП) и в большинстве случаев связана с несоблюдением режима терапии. Считается, что риск развития резистентности ВИЧ к АРТ появляется при уровне приверженности менее 95% [6–9]. Длительное сохранение вирусной нагрузки на фоне неуспешного приема АРТ может привести к развитию множественной ЛУ, что существенно ограничивает терапевтические возможности в будущем [6, 7]. Кроме того, в клетках-мишенях при репликации резистентных вариантов ВИЧ формируется латентный резервуар, содержащий провирусную ДНК с мутациями устойчивости, что создает архив резистентных вирусных вариантов [6, 10].

В случае развития вирусологического неуспеха терапии необходимо проведение молекулярно-генетического исследования на наличие мутаций резистентности ВИЧ к АРТ. Данный метод позволяет обнаружить специфические мутации, оценить устойчивость ВИЧ к АРТ и определить эффективные препараты для разработки нового плана лечения [6, 11, 12].

Распространенность приобретенной ЛУ в мире различается в зависимости от региона, года сбора образцов и выборки исследования [13–15]. В РФ доля приобретенной резистентности у ЛЖВ по ряду исследований варьирует от 52% до 84% среди пациентов с вирусологическим неуспехом АРТ [16–20].

В Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» представлены данные, согласно которым среди пациентов, имеющих определяемую ВН на фоне АРТ, 60,6% имели ЛУ ВИЧ: 49,4% — к препаратам класса нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, 47,3% — к препаратам класса ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и 6,4% — к препаратам класса ингибиторов протеазы [21].

Рост приобретенной ЛУ среди больных ВИЧ-инфекцией может привести к увеличению распространения передающейся (первичной) лекарственной устойчивости ВИЧ к АРТ. В связи с этим ВОЗ разработала специальные стратегии для эпидемиологического надзора и мониторинга ЛУ вируса иммунодефицита человека [11, 22].

В рамках государственной стратегии по противодействию распространению ВИЧ-инфекции до 2030 года предусмотрено применение современных генетических исследований и диагностических тест-систем, позволяющих своевременно назначать и изменять схемы АРТ с учетом ЛУ ВИЧ [23].

Регулярный мониторинг, обновление информации о новых мутациях и оценка их значимости способствуют улучшению программных алгоритмов для более точной интерпретации результатов ЛУ.

Целью нашего исследования стала оценка количественных и качественных показателей лекарственной устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам у пациентов, не ответивших на АРТ первой линии.

Материалы и методы. Проведен анализ клинико-лабораторных данных и результатов молекулярно-генетического исследования ВИЧ у 964

пациентов с вирусологическим прорывом АРТ в 2018–2022 гг., наблюдавшихся на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Критерием вирусологического неуспеха считали повторные случаи определения РНК ВИЧ (более 200 копий/мл) с интервалом 3–4 недели у больных, ранее имевших неопределяемый уровень, или случаи недостаточного снижения ВН у начинающих АРТ (менее чем в 10 раз через 4 недели, более 400 коп/мл через 12 недель и более 50 коп/мл через 24 недели лечения).

Анализ фрагментов гена *pol*, кодирующего ферменты интегразы, обратную транскриптазу (ОТ) и протеазу проводили с использованием наборов реагентов для выявления мутаций устойчивости ВИЧ-1 к АРП в образцах плазмы крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим секвенированием продуктов амплификации АмплиСенс HIV-Resist-Seq (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия) и ViroSeq HIV-1 («Abbott», США).

Детекция нуклеотидных последовательностей проводилась методом капиллярного электрофореза на генетическом анализаторе ABI 3500xl («Applied Biosystems Inc.» США), после чего выполнялась идентификация мутаций резистентности и оценка потенциальной восприимчивости ВИЧ к АРП с помощью автоматического интерфейса базы данных Стэнфордского университета HIVDB Version 9.4.1 (<https://hivdb.stanford.edu/>) [12].

Программа HIVDB анализирует результаты секвенирования и определяет потенциальный уровень устойчивости ВИЧ к основным классам препаратов АРТ: нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ), ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторам протеазы (ИП) и ингибиторам интегразы (ИИ). Показатель прогнозируемой ЛУ определяется путем присвоения баллов за обнаруженные мутации и их комбинации в соответствующем гене вируса. Каждой мутации присваивается балл (кратный 5), отражающий ее влияние на уровень устойчивости: от –15 (указывает на повышенную чувствительность к препарату) до 60 (указывает на клинически значимую резистентность к препарату).

Алгоритм предлагает пять вариантов прогностической ЛУ — чувствительный, общий балл <10; потенциально-низкий уровень — 10–14 баллов;

низкий — 15–29; промежуточный — 30–59 баллов и высокий уровень резистентности — 60 и более. Количество баллов менее 15 баллов свидетельствует о потенциально низкой вероятности развития устойчивости и условно принято за восприимчивый уровень (согласно мнению экспертов ВОЗ). Результаты проведенного исследования были показаны для актуальных препаратов АРТ, исключая ddI, d4T, DPV, IDV, FPV, NFV, SQV, TPV.

Все клиничко-лабораторные данные и нуклеотидные последовательности, полученные в ходе исследования, были зарегистрированы в официальной Российской базе данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам (RuHIV, <https://ruhiv.ru>).

Динамика фармакорезистентности ВИЧ среди получающих АРТ в Санкт-Петербурге оценивалась путем сопоставления результатов анализа нуклеотидных последовательностей, полученных в ходе текущего исследования (2018–2022 гг., $n=692$), с ретроспективными данными аналогичного исследования (2006–2011 гг., $n=297$) [24, 25].

Для статистического анализа данных использовали программное обеспечение SPSS Statistics 26. Нормальность количественных переменных оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Сравнение категориальных переменных проводили с использованием критерия хи-квадрат или точного теста Фишера, для непрерывных переменных — критерия Уилкоксона (для двух выборок) и медианного критерия или Краскела–Уоллиса (для нескольких выборок). Корреляционный анализ по методу Спирмена использовали для определения степени взаимосвязи между двумя переменными. Статистическую значимость определяли при $p \leq 0,05$.

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты и их обсуждение. Из 964 пациентов вирусологический неуспех АРТ, ассоциированный с мутациями лекарственной устойчивости, регистрировали в 76,5% случаев (737 чел.), из них 93,9% больных (692 чел.) принимали АРТ первой линии и 6,1% (45 чел.) — второй и третьей линии (рис. 1).

В итоговый анализ вошли 692 пациента с мутациями ЛУ к АРТ первой линии. Демографические и клиничко-лабораторные характеристики больных представлены в табл. 1.

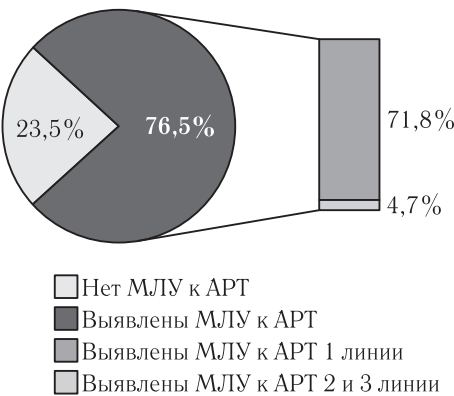


Рис. 1. Распределение результатов тестирования генотипической резистентности ВИЧ к АРТ у пациентов, n=964
Fig. 1. Distribution of HIV genotypic resistance to ART in patients, n=964

Медиана возраста больных на момент регистрации вирусологического неуспеха АРТ составила 39 лет (IQR, 35–43), преобладали мужчины — 66,5%. По данным опроса пациентов, половой

путь инфицирования ВИЧ отмечен у 52,2%, преимущественно через гетеросексуальные контакты. Доля потребителей инъекционных наркотиков составила 45,2%, вертикальная передача ВИЧ — 2,6% случаев.

Предположительная длительность течения ВИЧ-инфекции у 70,4% больных — 5 и более лет, медиана давности заболевания — 8 лет (IQR, 3–13).

У 97,3% больных на момент проведения анализа ЛУ была диагностирована клиническая стадия вторичных заболеваний, согласно Российской классификации ВИЧ-инфекции. Следует отметить, что у 60,7% пациентов зарегистрированы поздние стадии заболевания (4Б и 4В).

Медиана CD4-лимфоцитов составила 228 кл/мкл (IQR, 95–389), при этом количество клеток было в широком диапазоне — от 3 до 1792 кл/мкл. Доля пациентов с тяжелым иммунодефицитом (CD4 <200 кл/мкл) оказалась самой большой — 46,1% (p<0,001).

Таблица 1

Демографическая и клинико-лабораторная характеристика больных с мутациями лекарственной устойчивости ВИЧ к АРТ первой линии

Table 1

Demographic, clinical, and laboratory characteristics of patients with HIV drug resistance mutations on first-line ART

Показатель	Количество пациентов	
	абс.	%
1	2	3
Пол		
мужской	232	33,5
женский	460	66,5
Возраст, лет		
<18	16	2,3
18–29	30	4,3
30–45	521	75,3
>45	125	18,1
min–max	1–79	
Me (IQR)	39 (35; 43)	
Длительность течения ВИЧ-инфекции, лет		
менее 5	205	29,6
5–10	211	30,5
более 10	276	39,9
min–max	0–26	
Me (IQR)	8 (3; 13)	
Путь передачи		
парентеральный	313	45,2
гетеросексуальный	318	46,0
гомосексуальный	43	6,2
вертикальный	18	2,6
Стадия ВИЧ-инфекции		
субклиническая (3 ст.)	19	2,7
4А	253	36,6
4Б	130	18,8
4В	290	41,9

Окончание таблицы 1

1	2	3
Количество CD4 (ЛУ), кл/мкл		
<200	319	46,1
200–349	164	23,7
350–499	95	13,7
>500	114	16,5
min–max	3–1792	
Me (IQR)	228 (95; 389)	
Уровень РНК ВИЧ (ЛУ), копий/мл		
201–1000	89	12,9
1001–10 000	223	32,2
10 001–100 000	224	32,4
>100 000	156	22,5
min–max, lg	2,1–6,9	
Me (IQR), lg	4,2 (3,3–4,9)	
min–max	118–7 501 613	
Me (IQR)	14 158 (1964; 85 496)	

Медиана ВН на момент забора образцов для проведения теста ЛУ составила 14 158 копий/мл (IQR, 1964–85 496). Уровень виремии значительно варьировал — от 118 до 7 501 613 копий/мл.

У 55,9% пациентов мутации устойчивости были выявлены после многократной смены схем АРТ в рамках первой линии (от 2 до 8 коррекций). В остальных случаях (44,1%) мутации, ассоциированные с ЛУ, были обнаружены уже при приеме первой схемы АРТ.

Общая длительность АРТ до возникновения признаков ее неэффективности значительно различалась (от нескольких месяцев до 17 лет). Медиана составила 2 года (IQR, 0–5), при этом треть больных (33,5%) находилась на терапии менее года.

Медиана продолжительности «неуспешного» режима АРТ (схемы, на фоне приема которой проводился анализ ЛУ) составила 41 неделю (IQR, 20–91). У 9,8% пациентов резистентность развилась в течение 12 недель, у 21,2% — в течение 12–24 недель, у 23,0% — на 24–48-й неделе, у 46,0% больных — после 48 недель лечения.

Данные о схемах АРТ и применяемых препаратах у больных с лекарственной устойчивостью ВИЧ представлены на рис. 2 и в табл. 2. В большинстве случаев (72,1%) схема «неуспешного» режима АРТ включала два НИОТ в сочетании с одним ННИОТ. При этом в 58,7% случаев пациенты получали ННИОТ первого поколения и в 13,4% — ННИОТ второго поколения.

В случаях, когда применение предпочтительных или альтернативных схем было невозможно вследствие индивидуальных противопоказаний или побочных эффектов в анамнезе, использовались

нестандартные режимы (НР). Например, такие схемы включали сочетания: ННИОТ+ИИ или ИП+ИИ (без основы НИОТ). Доля НР среди пациентов с подтвержденной ЛУ ВИЧ составила всего 1,0% (7 чел.).

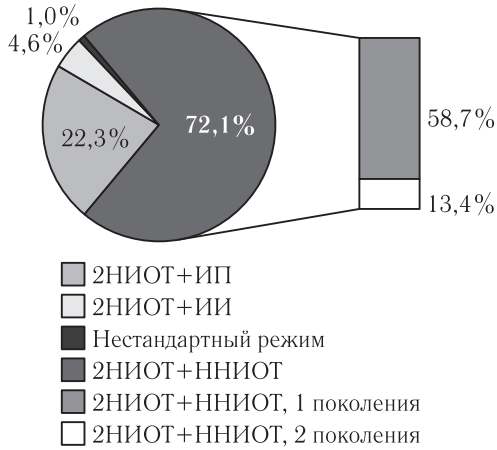


Рис. 2. Схемы АРТ первой линии у больных с лекарственной устойчивостью ВИЧ

Fig. 2. First-line ART regimens for drug-resistant HIV patients

При сравнении эффективности АРТ было установлено, что время до наступления вирусологического неуспеха и развития ЛУ значительно различалось в зависимости от схемы лечения.

Как представлено на рис. 3, наименьшая длительность (Me 5 мес, $p<0,001$) применения АРП до развития ЛУ установлена для комбинации 2НИОТ+ННИОТ второго поколения в сравнении с другими режимами терапии. В свою очередь, у пациентов, получавших комбинацию 2НИОТ+ИП, вирусологический неуспех регистрировали в более поздние сроки (Me 15 мес, $p<0,001$).

Таблица 2
Комбинация препаратов АРТ первой линии у больных
с лекарственной устойчивостью ВИЧ

Table 2
First-line ART combination for drug-resistant HIV
patients

Вариант АРТ	Число пациентов	
	Абс.	%
ННИОТ-содержащий режим		
TDF+3TC+EFV	277	40,0
TDF+3TC+NVP	33	4,8
TDF+3TC+ESV	62	9,0
TDF+3TC+ETR	17	2,5
TDF+FTC+RPV	12	1,7
ABC+3TC+EFV	30	4,3
ABC+3TC+ETR	2	0,3
AZT/PhAZT+3TC+EFV	54	7,8
AZT/PhAZT+3TC+NVP	8	1,2
Другие	4	0,6
ИП-содержащий режим		
TDF+3TC+ATV/г	42	6,1
TDF+3TC+LPV/г	21	3,0
TDF+3TC+DRV/г	11	1,6
ABC+3TC+ATV	17	2,5
ABC+3TC+ATV/г	10	1,4
ABC+3TC+LPV/г	15	2,2
ABC+3TC+DRV/г	2	0,3
AZT/PhAZT+3TC+ATV	6	0,9
AZT/PhAZT+3TC+ATV/г	7	1,0
AZT/PhAZT+3TC+LPV/г	13	1,9
AZT/PhAZT+3TC+DRV/г	3	0,4
Другие	7	1,0
ИИ-содержащий режим		
TDF+3TC+RAL	7	1,0
TDF+3TC+DTG	3	0,4
ABC+3TC+RAL	6	0,9
ABC+3TC+DTG	2	0,3
AZT/PhAZT+3TC+RAL	11	1,6
AZT/PhAZT+3TC+DTG	2	0,3
3TC+DTG	1	0,1
Нестандартный режим		
NVP+RAL	1	0,1
ETR+RAL	3	0,4
ETR+DRV/г	1	0,1
RAL+DRV/г	1	0,1
RAL+LPV/г	1	0,1

Примечание: 3TC — ламивудин; ABC — абакавир; ATV — ата-
занавир; ATV/г — атазанавир/ритонавир; AZT — зидовудин;
DOR — доравирин; DRV/г — дарунавир/ритонавир; DTG — до-
лутегравир; EFV — эфавиренз; ESV — элсульфавирин; ETR —
этравирин; FTC — эмтрицитабин; LPV/г — лопинавир/рито-
навир; NVP — невирапин; PhAZT — фосфазид; RAL —
ралтегравир; RPV — рилпивирин; TDF — тенофовир.

Note: 3TC — Lamivudine, ABC — Abacavir, ATV — Atazanavir,
ATV/г — Atazanavir/Ritonavir, AZT — Zidovudine, DOR —
Doravirin, DRV/г — Darunavir/Ritonavir, DTG — Dolutegravir,
EFV — Efavirenz, ESV — Elsulfavirin, ETR — Etravirine, FTC —
Emtricitabine, LPV/г — Lopinavir/Ritonavir, NVP — Nevirapine,
PhAZT — Phosfazide, RAL — Raltegravir, RPV — Rilpivirine,
TDF — Tenofovir.

Частота развития ЛУ при назначении АРТ пер-
вой линии различалась как между разными класса-
ми препаратов, так и среди отдельных представи-
телей внутри каждого класса.

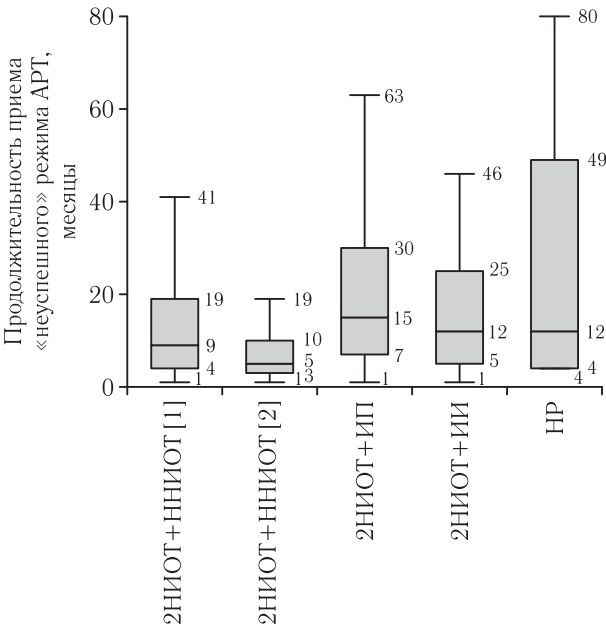


Рис. 3. Продолжительность приема схемы АРТ до развития
лекарственной устойчивости в зависимости от комбинации
препаратов
Fig. 3. Duration of ART regimen before development of drug
resistance in dependence of drug combination

Согласно результатам генотипического тестиро-
вания, у значительного числа пациентов (96,7%,
669 чел.) выявлена резистентность к препаратам
схемы АРТ, обусловленная мутациями в геноме
ВИЧ (мутационный балл >15).

В 3,3% (23 чел.) случаев возбудитель содержал
мутации, связанные с потенциально сниженной
восприимчивостью вируса к препаратам, при этом
не достигнув значимого уровня ЛУ (мутационный
балл <15). Тем не менее сохранение текущих схем
терапии привело бы к дальнейшему накоплению
мутаций и было признано нецелесообразным.

У большинства пациентов развилась устойчи-
вость к препаратам классов — НИОТ и ННИОТ
(90,6% и 78,3% соответственно), реже ее реги-
стрировали к ИП (3,8%) и ИИ (0,9%). Как видно
из данных рис. 4, резистентность только к одному
классу препаратов АРТ наблюдали у 21,1% боль-
ных, при этом чаще к группе НИОТ (15,1%).
Устойчивость ВИЧ к двум классам препаратов
сформировалась у 74,2% пациентов, преимуще-
ственно к НИОТ и ННИОТ — 71,3%.
Полирезистентность ВИЧ к трем классам препа-

ратов (НИОТ, ННИОТ и ИП) зарегистрировали в 1,3% случаев.

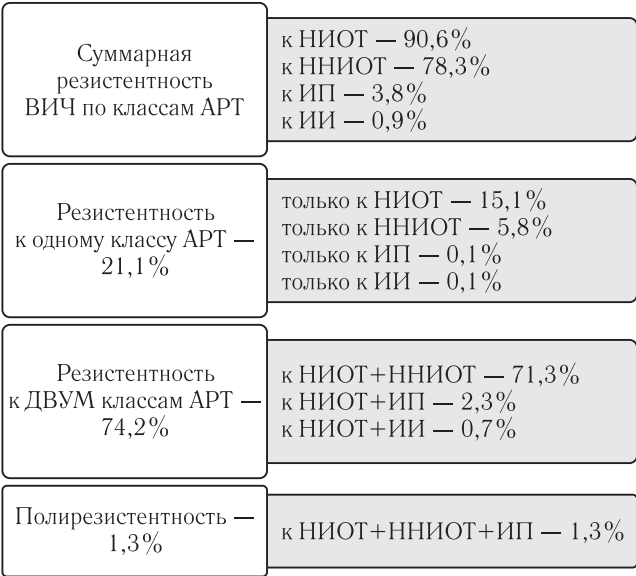


Рис. 4. Частота резистентности ВИЧ к разным классам препаратов АРТ у больных ВИЧ-инфекцией
Fig. 4. Frequencies of HIV resistance to different classes of ART drugs in people living with HIV

$p<0,001$), а также к двум классам препаратов (с 55,2% до 74,3%, $p<0,001$) на фоне снижения частоты выявления устойчивости только к одному классу АРТ (с 41,1% до 21,1%, $p<0,001$).

В динамике увеличивается число больных, имеющих резистентность к нескольким классам препаратов. Так, резистентность к двум и трем классам препаратов имели 58,9% и 75,6% в 2006–2011 гг. и в 2018–2022 гг. соответственно.

Высокую распространенность устойчивости к ННИОТ (78,3%) на современном этапе (2018–2022 гг.) и увеличение доли устойчивости одновременно к НИОТ+ННИОТ (с 42,1% до 71,3%, $p<0,001$) следует связать с активным использованием схем терапии, включающих два НИОТ и один ННИОТ первого или второго поколения. Несмотря на то, что эти режимы рекомендованы как предпочтительные и альтернативные схемы на протяжении многих лет, они имеют низкий генетический барьер для развития устойчивости к АРП.

Уменьшение частоты обнаружения мутаций устойчивости к ингибиторам протеазы (с 19,9% до 3,8% случаев, $p<0,001$) и изолированное

Таблица 3

Динамика фармакорезистентности ВИЧ среди получающих антиретровирусную терапию в 2006–2011 гг. и 2018–2022 гг. в Санкт-Петербурге

Table 3

The dynamics of HIV drug resistance in patients receiving antiretroviral therapy 2006–2011 and 2018–2022 in St. Petersburg

Показатель	2006–2011 гг. n=297, абс. (%)	2018–2022 гг. n=692, абс. (%)	p-value
Структура резистентности ВИЧ по классам препаратов АРТ			
Мутации к НИОТ	237 (79,8)	627 (90,6)	$p<0,001$
Мутации к ННИОТ	190 (64,0)	542 (78,3)	$p<0,001$
Мутации к ИП	59 (19,9)	26 (3,8)	$p<0,001$
Мутации к ИИ	—	6 (0,9)	$p=0,245$
Резистентность только к одному классу препаратов	122 (41,1)	146 (21,1)	$p<0,001$
только к НИОТ	62 (20,9)	104 (15,1)	$p=0,031$
только к ННИОТ	54 (18,2)	40 (5,8)	$p<0,001$
только к ИП	6 (2,0)	1 (0,1)	$p=0,005$
только к ИИ	—	1 (0,1)	—
Резистентность к двум классам препаратов	164 (55,2)	514 (74,3)	$p<0,001$
к НИОТ+ННИОТ	125 (42,1)	493 (71,3)	$p<0,001$
к НИОТ+ИП	39 (13,1)	16 (2,3)	$p<0,001$
к НИОТ+ИИ	—	5 (0,7)	$p=0,328$
Полирезистентность (к трем классам препаратов)	11 (3,7)	9 (1,3)	$p=0,027$
к НИОТ+ННИОТ+ИП	11 (3,7)	9 (1,3)	$p=0,027$

Сравнительный анализ полученных результатов с ретроспективными данными 2006–2011 гг. представлен в таблице 3. Установлен рост числа пациентов с общей устойчивостью к НИОТ (с 79,8% до 90,6%, $p<0,001$) и ННИОТ (с 64,0% до 78,3%,

уменьшение к классу НИОТ (с 20,9% до 15,1%, $p=0,031$), вероятно, связано со снижением доли пациентов, получавших схемы АРТ, включающие 2НИОТ+ИП, в 2018–2022 гг. по сравнению с 2006–2011 гг. (22,3% и 54,7% соответственно).

Анализ данных по Ленинградской области (ЛО) (2016–2018 гг.) выявил аналогичную структуру резистентности с преобладанием устойчивости к двум классам АРП. Более высокая частота полирезистентности к трем классам (8,0%) в ЛО может быть связана с активным назначением ИП-содержащих режимов пациентам с историей смены терапии [25].

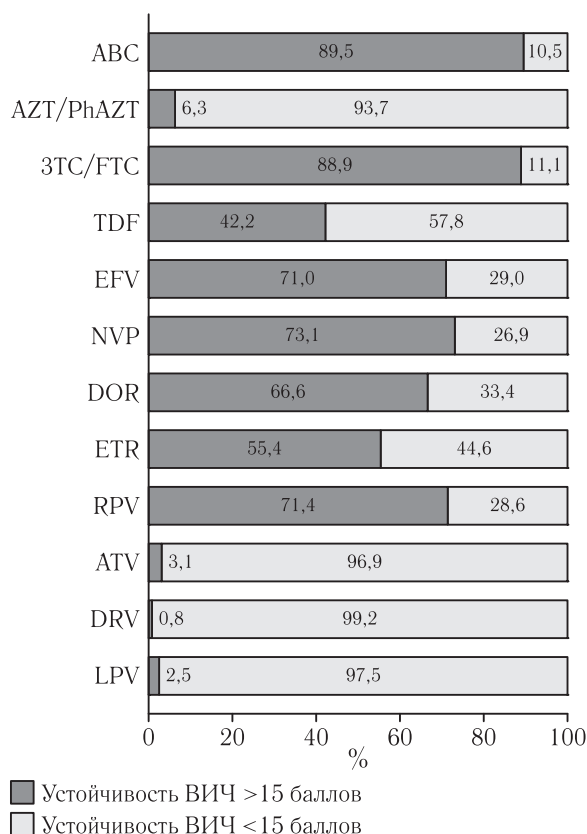


Рис. 5. Распространенность лекарственной устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам среди пациентов с опытом АРТ первой линии

Fig. 5. Prevalence of HIV drug resistance to antiretroviral drugs among patients with first-line ART experience

На рис. 5 представлен анализ нуклеотидных последовательностей с помощью базы данных устойчивости Стэнфордского университета. Установлено, что показатель устойчивости более 15 баллов чаще выявляли к препаратам класса НИОТ (ABC — 89,5%, 3TC/FTC — 88,9%, TDF — 42,2%, AZT/PhAZT — 6,3%) и ННИОТ (NVP — 73,1%, RPV — 71,4%, EFV — 71,0%, DOR — 66,6%, ETR — 55,4%). В большинстве случаев (93,7%) не регистрировали резистентность ВИЧ к препаратам AZT и PhAZT.

Высокая частота обнаружения устойчивости к ННИОТ (более 50,0% к каждому препарату), хотя и с разной степенью снижения чувствительно-

сти к ВИЧ, связана с явлением кросс-резистентности. Это обусловлено тем, что почти все мутации устойчивости к ННИОТ находятся в одном домене ОТ, где расположен участок связывания с активным компонентом препарата. Общая распространенность перекрестной резистентности к препаратам первого (EFV, NVP) и второго (DOR, ETR, RPV) поколения ННИОТ составила 69,5%.

Корреляционный анализ Спирмена выявил высокую степень взаимосвязей между устойчивостью ВИЧ к EFV и NVP ($r=0,94$), имеющих схожий профиль мутаций в гене ОТ. Высокую и умеренную корреляционную связь демонстрировала резистентность ВИЧ среди препаратов ННИОТ второго поколения (DOR с RPV, $r=0,73$; ETR с RPV, $r=0,71$; ETR с DOR, $r=0,67$). С другой стороны, у пациентов с резистентностью к EFV и NVP была выявлена умеренная корреляция с устойчивостью к RPV ($r=0,66$; $r=0,70$) и ETR ($r=0,62$; $r=0,66$), препаратам второго поколения.

Следовательно, когда у пациентов с ВИЧ-инфекцией была документально подтверждена устойчивость к одному препарату класса ННИОТ, возможности применения других лекарственных средств данного класса существенно ограничивались ввиду высокого риска развития перекрестной резистентности.

Высокий уровень резистентности ВИЧ (>60 баллов), при котором наблюдается самый слабый вирусологический ответ на фоне приема АРТ, был достоверно ниже к AZT/PhAZT (2,0%, $p<0,001$), чем к ABC (29,9%), к 3TC/FTC (72,4%), к TDF (19,5%) среди нуклеотидных/нуклеозидных аналогов (рис. 6).

Для ННИОТ устойчивость высокого уровня формировалась ко всем препаратам группы, и частота встречаемости варьировала от наименьшей (19,4%, $p<0,001$) для ETR до наибольшей (67,5%) для NVP, что препятствовало их применению при составлении схем АРТ второй линии.

Резистентность ВИЧ к ингибиторам протеазы регистрировалась значительно реже (от 0,8% к DRV до 3,1% к ATV, $p<0,001$) по сравнению с устойчивостью к классам НИОТ и ННИОТ, несмотря на относительно высокую частоту применения ИП в схемах терапии первой линии среди участников исследования (157 чел. — 22,7%).

Высокий уровень устойчивости ВИЧ к ИП, как и общая распространенность мутаций в ферменте протеаза, регистрировались у единичного числа больных (ATV — 1,7%, LPV — 0,7%). При этом

препарат DRV полностью сохранил свою эффективность у 99,2% пациентов, что позволяет включать его в состав новых режимов у ЛЖВ.

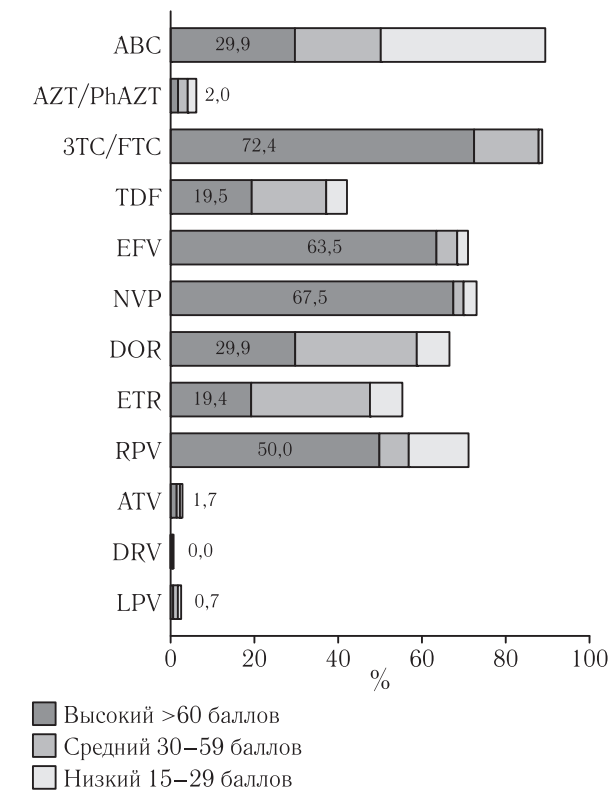


Рис. 6. Показатель лекарственной устойчивости ВИЧ к препаратам АРТ первой линии

Примечание. * Доля пациентов в процентах (%) показана для высокого уровня ЛУ (>60 баллов) к препаратам АРТ

Fig. 6. Rates of HIV drug resistance to the first-line drugs of ART

Note: * Percentage of patients (%) with high levels of resistance (>60 points) to ART drugs

Заключение. В последние годы определение резистентности ВИЧ становится все более доступным, что делает его важным инструментом коррекции терапии при выявлении признаков вирусологической неэффективности АРТ. Помимо этого, изучение геномных характеристик возбудителя и мониторинг распространения ЛУ ВИЧ открывают дополнительные возможности для совершенствования методов молекулярной диагностики и позволяет определить новые и актуальные терапевтические стратегии.

Нами показано, что в период 2018–2022 гг. основной причиной вирусологического неуспеха АРТ стала приобретенная ЛУ ВИЧ (76,5%). Большинство случаев резистентности ВИЧ к лекарственным препаратам (93,9%) регистрировали у пациентов, принимавших терапию первой линии, в составе которых преобладали режимы 2НИОТ+ННИОТ (72,1%). Применение схем, включающих 2НИОТ+ННИОТ второго поколения, было ассоциировано с формированием мутаций резистентности ВИЧ в более короткие сроки по сравнению с другими режимами терапии. Напротив, устойчивость ВИЧ при назначении схем 2НИОТ+ИП наблюдалась в более поздние сроки.

Установлено, что среди пациентов, принимавших терапию первой линии, регистрировался высокий уровень кросс-резистентности ВИЧ к классу ННИОТ, в том числе между препаратами первого и второго поколения (69,5%).

Сравнительный анализ данных 2006–2011 гг. и 2018–2022 гг. продемонстрировал увеличение числа случаев множественной лекарственной устойчивости ВИЧ. В основном это касалось двух классов АРТ — НИОТ и ННИОТ. Резистентность к классу ИП встречалась значительно реже. Важно отметить, что несмотря на увеличение охвата АРТ, полирезистентность, затрагивающая три класса препаратов, снизилась с 3,7% до 1,3% случаев.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости модернизации схем АРТ первой линии, в том числе более широком внедрении в клиническую практику препаратов с высоким генетическим барьером резистентности, таких как современные ингибиторы интегразы второго поколения или ингибиторы протеазы. Такой подход особенно важен при работе с пациентами из группы риска по развитию лекарственной устойчивости, поскольку он позволит повысить эффективность терапии в долгосрочной перспективе. При выборе нового режима терапии больных ВИЧ-инфекцией с множественной ЛУ необходимо использовать по меньшей мере два или три препарата (обычно из разных классов), к которым отсутствуют мутации резистентности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Implementing the global health sector strategies on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2022–2030: report on progress and gaps 2024, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097872> (accessed: 15.01.2025).

2. INSIGHT START Study Group; Lundgren J.D., Babiker A.G., Gordin F. et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection // *N. Engl. J. Med.* 2015. Aug 27; Vol. 373, No. 9. P. 795–807. doi: 10.1056/NEJMoa1506816. Epub 2015 Jul 20.
3. HIV 2023/2024. Edited by Christian Hoffmann and Jürgen K. Rockstroh, 2023. 730 p. URL: https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2020/11/HIV2023-24E_online.pdf.
4. UNAIDS Global AIDS update 2023. URL: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (accessed: 15.01.2025).
5. Виноградова Т.Н., Бембеева Н.А., Пирогова А.В., Пискарев И.Г. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.01.2025 г. Информационный бюллетень. URL: <https://www.hiv-spb.ru/lsn/informaczionnyie-byulleteni.html> (дата обращения: 13.04.2025). [Vinogradova T.N., Bembeeva N.A., Pirogova A.V., Piskarev I.G. HIV infection in St. Petersburg as of 01.01.2025. Information Bulletin. URL: <https://www.hiv-spb.ru/lsn/informaczionnyie-byulleteni.html> (accessed: 13.04.2025) (In Russ.)].
6. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ. Москва: Человек, 2014. 288 с. [Bobkova M.R. HIV drug resistance. Moscow: Publishing House Human, 2014, 288 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-906131-42-3.
7. Ожмегова Е.Н., Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ: прежние и современные тенденции // *Вопросы вирусологии.* 2022. Т. 67, № 3. С. 193–205. [Ozhmegova E.N., Bobkova M.R. HIV drug resistance: past and current trends. *Vopr. Virusol.*, 2022, Jul. 13, Vol. 67, No. 3, pp. 193–205 (In Russ.)]. doi: 10.36233/0507-4088-113. PMID: 35831962.
8. Aung S., Novitsky V., Steingrimsson J. et al. Acquired Human Immunodeficiency Virus Type 1 Drug Resistance in Rhode Island, USA, 2004–2021 // *The Journal of Infectious Diseases.* 2024. Vol. 230, Issue 6, 15 December. P. 1422–1433. <https://doi.org/10.1093/inidis/jiae344>.
9. Bangsberg D.R., Charlebois E.D., Grant R.M. et al. High levels of adherence do not prevent accumulation of HIV drug resistance mutations // *AIDS.* 2003 Sep 5. Vol. 17, No. 13. P. 1925–1932. doi: 10.1097/00002030-200309050-00011. PMID: 12960825.
10. Sanjuán R., Domingo-Calap P. Mechanisms of viral mutation // *Cell Mol. Life Sci.* 2016 Dec; Vol. 73, No. 23. P. 4433–4448. doi: 10.1007/s00018-016-2299-6. Epub 2016 Jul 8.
11. Sharma A., Vardhan G., Dhamija P., Kumar V. Navigating the Antiretroviral Therapy Switch Conundrum: Unveiling the Dilemma of Drug Resistance and Disease Progression in HIV/AIDS // *Cureus.* 2024. Mar 19. Vol. 16, No. 3. e56441. doi: 10.7759/cureus.56441.
12. Liu T.F., Shafer R.W. Web resources for HIV type 1 genotypic-resistance test interpretation // *Clin. Infect. Dis.* 2006. Jun 1; Vol. 42, No. 11. P. 1608–1618. doi: 10.1086/503914. Epub 2006 Apr 28.
13. Zou X., He J., Zheng J. et al. Prevalence of acquired drug resistance mutations in antiretroviral-experiencing subjects from 2012 to 2017 in Hunan Province of central South China // *Virol.* 2020. Mar 17; Vol. 17, No. 1. P. 38. doi: 10.1186/s12985-020-01311-3.
14. Miranda M.N.S., Pingarilho M., Pimentel V. et al. Trends of Transmitted and Acquired Drug Resistance in Europe from 1981 to 2019: A Comparison Between the Populations of Late Presenters and Non-Late Presenters // *Front Microbiol.* 2022. Apr 13; Vol. 13. P. 846943. doi: 10.3389/fmicb.2022.846943. PMID: 35495657; PMCID: PMC9044068.
15. Sanaubarova A., Pujol-Hodge E., Dzissyuk N. et al. High-Level Drug-Resistant Mutations among HIV-1 Subtype A6 and CRF02_AG in Kazakhstan // *Viruses.* 2023. Jun 21; Vol. 15, No. 7. P. 1407. doi: 10.3390/v15071407.
16. Кириченко А.А., Киреев Д.Е., Покровский В.В. и др. Лекарственная устойчивость ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ в России (2013–2021 гг.) // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2021. № 3. С. 53–62. doi: 10.18565/epidem.2021.11.3.53-62. [Kirichenko A.A., Kireev D.E., Pokrovsky V.V. et al. HIV-1 drug resistance in patients with virological inefficiency on ART in Russia in 2013–2021. *Epidemiology and Infectious Diseases*, 2021, Vol. 11, No. 3, pp. 53–62 (In Russ.)].
17. Peksheva O., Kuzovatova E., Parfenova O., Zaytseva N. Prevalence and Structure of HIV-1 Drug Resistance to Antiretrovirals in the Volga Federal District in 2008–2019 // *Viruses.* 2022. Aug. 27. Vol. 14, No. 9. P. 1898. doi: 10.3390/v14091898. PMID: 36146704; PMCID: PMC9503045.
18. Кириченко А.А. Совершенствование эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов вируса иммунодефицита человека 1 типа с помощью анализа кластеров передачи вируса: дис. ... канд. мед. наук / Кириченко Алина Алексеевна, 2024. 187 с. EDN DXOPDF. [Kirichenko A.A. Improving epidemiological surveillance of the spread of drug-resistant variants of human immunodeficiency virus type 1 through analysis of virus transmission clusters: dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences / Kirichenko Alina Alekseevna. 2024. 187 p. EDN DXOPDF (In Russ.)].
19. Ожмегова Е.Н. Лекарственная устойчивость ВИЧ-1 на территории Российской Федерации в период с 2002 по 2020 гг.: дис. ... канд. биол. наук / Ожмегова Екатерина Никитична, 2023. 163 с. EDN QFSBFP. [Ozhmegova E.N. Drug resistance of HIV-1 in the Russian Federation in the period from 2002 to 2020: dissertation for the degree of Candidate of Biological Sciences / Ozhmegova Ekaterina Nikitichna. 2023. 163 p. EDN QFSBFP (In Russ.)].
20. Лебедева Н.Н. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, циркулировавших на территории Московской области в 2011–2016 гг., и анализ мутаций лекарственной устойчивости к антиретровирусным препаратам: дис. ... канд. мед. наук / Лебедева Наталья Николаевна, 2021. 124 с. EDN UYAKPC. [Lebedeva N.N. Molecular and genetic characteristics of HIV-1 variants circulating in the Moscow region in 2011–2016 and analysis of drug resistance mutations to antiretroviral drugs: dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences / Lebedeva Natalia Nikolaevna. 2021. 124 p. EDN UYAKPC (In Russ.)].

21. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с. [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2024. 364 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-7508-2132-7.
22. World Health Organization. HIV drug resistance. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-drug-resistance> (accessed: 15.01.2025).
23. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р). [State Strategy for Countering the Spread of HIV Infection in the Russian Federation for the Period up to 2030 (Approved by Order of the Government of the Russian Federation № 3468-r dated December 21, 2020) (In Russ.)].
24. Дементьева Н.Е., Сизова Н.В., Лисицина З.Н., Беляков Н.А. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // *Медицинский академический журнал*. 2012. Т. 12, № 2. С. 97–104. [Dement'eva N.Y., Sizova N.V., Lisitsyna Z.N., Belyakov N.A. Molecular and epidemiologic characteristic of HIV infection in Saint-Petersburg. *Medical academic journal*, 2012, Vol. 12, No. 2, pp. 97–104 (In Russ.)]. doi: 10.17816/MAJ12297-104.
25. Дементьева Н.Е., Сизова Н.В., Лисицина З.Н., Маклакова В.А., Крутицкая Л.И., Беляков Н.А. Анализ субтипов и фармакорезистентных вариантов ВИЧ, циркулирующих среди ВИЧ-инфицированных пациентов Санкт-Петербурга // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2011. Т. 3, № 4. С. 34–43. [Dement'eva N.Ye., Sizova N.V., Lisitsyna Z.N., Maklakova V.A., Krutitskaya L.I., Belyakov N.A. Analysis of HIV subtypes and drug resistance variants circulating in Saint-Petersburg. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2011, Vol. 3, No. 4, pp. 34–43 (In Russ.)].
26. Щемелев А.Н., Семенов А.В., Останкова Ю.В. и др. Генетическое разнообразие и мутации лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Ленинградской области // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022. Т. 99, № 1. С. 28–37. [Shchemelev A.N., Semenov A.V., Ostankova Y.V. et al. Genetic diversity and drug resistance mutations of HIV-1 in Leningrad Region. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*, 2022, Vol. 99, No. 1, pp. 28–37. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-216>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.04.2025 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Н. Э. Монахов, Д. А. Лиознов, Т. Н. Виноградова. Вклад в сбор данных — Н. Э. Монахов, Э. А. Шарипова, С. В. Лапунова. Вклад в анализ данных и выводы — Н. Э. Монахов, Д. А. Лиознов, Э. А. Шарипова. Вклад в подготовку рукописи — Н. Э. Монахов, Д. А. Лиознов, Т. Н. Виноградова.

Сведения об авторах:

Монахов Никита Эдуардович — заведующий поликлиническим инфекционным отделением № 3 — врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; аспирант федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17; e-mail: kitt_898989@mail.ru; SPIN-код 8724–9325; ORCID 0000–0001–8935–7863;

Шарипова Эльвира Азатовна — заведующий поликлиническим отделением хронических вирусных гепатитов — врач-инфекционист Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: easharipova@bk.ru; ORCID 0009–0004–7199–4927;

Лапунова Светлана Владимировна — врач клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: svetlanalapunova@mail.ru; ORCID 0009–0005–7602–0045;

Виноградова Татьяна Николаевна — кандидат медицинских наук, главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 190020, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; e-mail: vino75@mail.ru; SPIN-код 5330–6400; ORCID 0000–0003–1995–4755;

Лиознов Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: dlioznov@yandex.ru; SPIN-код 3321–6532; ORCID 0000–0003–3643–7354.