

УДК 616.981.21/.958.7:616-094

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-3-73-83>

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ВИЧ-1 НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ САХА, ЯКУТИЯ

¹В. О. Котова*, ¹О. Е. Троценко, ¹Л. А. Балахонцева, ¹Е. А. Базыкина, ²Л. С. Соколова, ²В. Н. Кулагина, ²Р. Н. Федорова

¹Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, г. Хабаровск, Россия

²Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Якутск, Россия

Цель. Проведение молекулярно-генетического анализа вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Республики Саха (Якутия), включая анализ мутаций лекарственной устойчивости.

Материалы и методы. Обследованы 123 пациента с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Мутации резистентности выявляли методом секвенирования амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующих протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq». Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 7.0.

Результаты и их обсуждение. В обследованной группе преобладал характерный для России суб-субтип А6 (78,0%), в 4 случаях был обнаружен субтип В (3,3%), зафиксированы единичные случаи инфицирования субтипами С, G и суб-субтипом А7. В 16,2% случаев (n=20) были обнаружены рекомбинантные формы вируса. Мутации лекарственной устойчивости (ЛУ), а значит, и необходимость замены терапии были выявлены у 65 пациентов (52,8%), получающих антиретровирусную терапию (АРТ).

Заключение. Результаты исследования выявили изменения в генетическом профиле вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в последние годы на территории Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: Республика Саха (Якутия), ВИЧ-инфекция, субтипы ВИЧ-1, филогенетический анализ, лекарственная устойчивость, антиретровирусная терапия (АРТ)

*Контакт: Котова Валерия Олеговна, kotova.valeriya@mail.ru

GENETIC PROFILE OF HIV-1 IN THE REPUBLIC SAKHA, YAKUTIA

¹V. O. Kotova*, ¹O. E. Trotsenko, ¹L. A. Balakhontseva, ¹E. A. Bazykina, ²L. S. Sokolova, ²V. N. Kulagina, ²R. N. Fedorova

¹Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology, Khabarovsk, Russia

²Yakutsk republican center for prevention and combat against AIDS, Yakutsk, Russia

Aim. To perform molecular-genetic analysis of HIV-1 variants circulation in the Republic Sakha (Yakutia) and analysis of drug resistance mutations.

Materials and methods. 123 patients diagnosed with HIV infection were examined. Mutations of drug resistance were detected via sequencing of amplified fragments of *pol* gene that is coding protease and a part of reverse transcriptase of HIV-1 using «Amplisens® HIV-Resist-Seq» test-system. Phylogenetic analysis was performed with software MEGA version 7.0.

Results and discussion. Sub-subtype A6 that is prevalent in the Russian Federation was revealed most frequently (78.0%) in the examined group. Subtype B was detected in four cases (3.3%). Isolated cases of infection due to subtypes C, G and sub-subtype A7 were revealed. Recombinant forms of the virus were found in 16.2% of the patients (n=20). Drug resistance mutations were revealed in 65 patients (52.8%) that were undergoing antiretroviral therapy (ART) which dictates a necessity of changing ART drugs.

Conclusion. The results of the research state changes in the genetic profile of HIV-1 variants that were circulating during the last years in the Republic Sakha (Yakutia).

Keywords: Republic Sakha (Yakutia), HIV-infection, HIV-1 subtypes, phylogenetic analysis, drug resistance mutations, anti-retroviral therapy (ART)

*Contact: Kotova Valeriya Olegovna, kotova.valeriya@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонтцева Л.А., Базыкина Е.А., Соколова Л.С., Кулагина В.Н., Федорова Р.Н. Генетический профиль ВИЧ-1 на территории Республики Саха, Якутия // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 3. С. 73–83, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-3-73-83>.

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

For citation: Kotova V.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Sokolova L.S., Kulagina V.N., Fedorova R.N. Genetic profile of HIV-1 in the Republic Sakha, Yakutia // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023. Vol. 15, No. 3. P. 73–83, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-3-73-83>.

© Котова В.О. и соавт., 2023 г.

Введение. По оценкам ВОЗ, с начала пандемии во всем мире заразились ВИЧ 84,2 млн человек, при этом совокупное число погибших от болезней, связанных с ВИЧ, превысило в 2021 г. 40 млн¹. На 31 декабря 2021 г. в Российской Федерации проживали 1 137 596 человек с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, исключая 424 974 больных, умерших за весь период наблюдения (27,2%)².

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО), как и в целом по стране, с каждым годом продолжает увеличиваться число лиц, инфицированных ВИЧ. Со времени начала обследования населения ДФО на ВИЧ-инфекцию общее количество случаев, подтвержденных в иммунном блоте, по состоянию на 01.01.2022 г. достигло 51 892. Из них в 2021 г. выявлено 3016 новых случаев. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в ДФО составил в 2021 г. 37,2, а пораженности — 437,4 на 100 тыс. населения округа (в 2020 г. — 34,4 и 414,6 соответственно). Превышение среднероссийского показателя заболеваемости, составившего в 2021 г. 49,1 на 100 тыс. населения, выявлено в Приморском крае (49,6), Чукотском автономном округе (ЧАО) (60,3) и Республике Бурятия (57,8). Наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией, как и в предыдущие годы, отмечена в Приморском (642,7) и Забайкальском краях (511,6), Республике Бурятия (773,9), в РФ показатель пораженности в 2021 г. составил 778,9 на 100 тыс. населения³.

ВИЧ отличается значительной генетической вариативностью. На сегодняшний день ВИЧ-1 группы М,

ответственные за глобальную пандемию ВИЧ-инфекции, подразделяются на 10 подтипов (A–D, F–H и J–L), установлены 132 циркулирующие рекомбинантные формы (CRF) и множество уникальных рекомбинантных форм (URF, unique recombinant form) [1, 2]⁴.

Доминирующим геновариантом ВИЧ-1, циркулирующим в субъектах Российской Федерации (РФ), является суб-субтип A6, также называемый IDU-A (Injecting Drug Users), или A-FSU (former Soviet Union countries), который ранее классифицировали как A1, но в связи со значимыми отличиями в строении и распространении от других вариантов суб-субтипа A1 ВИЧ-1 был выделен в отдельную группу [2, 3]. Данный геновариант распространен в настоящее время не только среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), но и в основной группе населения [4–6]. Результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга показали, что среди вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в период 1987–2015 гг., на долю суб-субтипа A6 приходилось более 80% всех исследуемых образцов, при этом с 2000 г. отмечается постепенное снижение доли данного суб-субтипа и более частое выявление ранее не встречавшихся (или редко встречавшихся) генетических вариантов вируса (субтипы C, D, рекомбинантные формы — CRF 02_AG, CRF 63_02 A1, CRF 03_AB, CRF 01_AE, CRF06_cpx, CRF11_cpx) [7–10].

Мониторинг распространения вариантов ВИЧ-1 на территории РФ проводится с самого начала эпидемии ВИЧ-инфекции в стране и с каждым годом охватывает все больше новых регионов.

¹ UNAIDS. Global HIV & AIDS Statistics-Fact Sheet. URL: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (дата обращения: 25.01.2023).

² Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 г.», ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022, <http://www.hivruussia.info/dannye-po-vich-infektsii-v-rossii>.

³ Информационный бюллетень № 47 «ВИЧ-инфекция», ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020, <http://www.hivruussia.info/elektronnye-versii-informatsionnyh-byulletenij>.

⁴ Los Alamos Database. Available online: <http://www.hiv.lanl.gov/> (accessed on 13 November 2020).

Проведенные ранее молекулярно-эпидемиологические исследования на некоторых территориях, входящих в состав ДФО, выявили значительное разнообразие в генетическом профиле циркулирующих вариантов ВИЧ-1. Так, в Хабаровском крае, наряду с суб-субтипом А6, были обнаружены подтипы вируса В, С, G, рекомбинантные формы CRF02_AG, CRF63_02A1, CRF01_AE [11, 12]. На территории Приморского края, где отмечаются наиболее высокие в ДФО уровни заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией, установлено явное преобладание восточноевропейского варианта вируса подтипа В [13]. В Сахалинской области обнаружены единичные случаи инфицирования рекомбинантными формами CRF11_srx, CRF03_AB и уникальной рекомбинантной формой URF02_AG [12, 14, 15]. Наибольшая распространенность циркулирующих рекомбинантных форм отмечена на территориях Еврейской автономной (ЕАО) и Амурской областей [12, 16].

Республика Саха (Якутия) — самый крупный по площади субъект Российской Федерации, входящий в состав ДФО. Якутия расположена в северо-восточной части Сибири и граничит на востоке с Чукотским автономным округом, Магаданской областью, на юго-востоке — с Хабаровским краем, на юге — с Амурской областью и Забайкальским краем, на юго-западе — с Иркутской областью, на западе — с Красноярским краем. Исследования по изучению распространенности генетических вариантов ВИЧ-1 на территории Якутии ограничиваются 2007 годом. На тот период среди обследованных пациентов выявлена циркуляция двух субтипов — А6 (93,3%) и В (6,7%) [17]. Высокий уровень миграции, как внутренней, так и внешней, особенности географического положения могут способствовать расширению спектра циркулирующих генетических вариантов ВИЧ-1 в Республике, а также появлению новых рекомбинантных форм вируса.

Цель: проведение молекулярно-генетического анализа вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Республики Саха (Якутия), включая анализ мутаций лекарственной устойчивости.

Материалы и методы. В работе была использована коллекция образцов плазмы крови от 123 ВИЧ-инфицированных пациентов, которые в 2016–2022 гг. были направлены ГБУ Республики Саха (Якутия) «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» в лабораторию Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД, расположенного на базе ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микро-

биологии» Роспотребнадзора. Все пациенты были зарегистрированы с диагнозом «ВИЧ-инфекция» в период с 1999 по 2021 гг. Получены информированные согласия всех пациентов на участие в исследовании и одобрение Комитета по этике ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (протокол № 1 от 18.03.2015 и № 4 от 15.04.2019). Сбор образцов плазмы крови осуществлен на базе ГБУ «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» в 2016–2022 гг. Генотипирование ВИЧ было выполнено в рамках НИР «Молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в ДФО» (рег. № АААА-А16-116122310035-5) и «Комплексный подход к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией (в том числе в сочетании с другими социально-значимыми инфекциями) в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации на основе молекулярно-генетических методов исследования» (рег. № 121052600116-1).

Выделение РНК ВИЧ-1 из плазмы крови и секвенирование амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующих протеазу и часть обратной транскриптазы (2253–3368 н.п. относительно HXB-2, номер GenBank K03455), осуществляли с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора), согласно инструкции производителя. Секвенирование очищенных фрагментов проводилось с помощью генетического анализатора Applied Biosystems 3500 GeneticAnalyzer (Life Technologies, США). Обработку полученных последовательностей осуществляли с помощью программного обеспечения «ДЕОНА» (АО «РМБит», Россия).

Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9. Оценку подтиповой принадлежности первоначально проводили с применением специализированной онлайн-программы COMET HIV-1/2 (<http://comet.retrovirology.lu/>). Анализ выявленных мутаций осуществляли с помощью базы данных Стэнфордского университета HIVdb (v. 9.1) (<https://hivdb.stanford.edu/>).

Для идентификации близкородственных штаммов ВИЧ-1 полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>). Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 7.0, путем построения филогенетических деревьев методом «ближайших соседей»

(Neighbor-joining) [18]. Нуклеотидные дистанции рассчитывали по методу Кимуры. Для оценки достоверности филогенетических связей использовали бутстрэп (bootstrap) анализ для 1000 независимых построений каждого филогенетического древа. В качестве референс-штаммов для анализа были взяты варианты ВИЧ-1 из GenBank (<http://www.hiv.lanl.gov>).

Результаты и их обсуждение. Республика Саха (Якутия) входит в состав ДФО и относится к территориям с низкими показателями заболеваемости и пораженности населения ВИЧ-инфекцией. Первый случай инфицирования в Республике Саха (Якутия) зафиксирован в 1996 г. и имел завозной характер. В 1997 г. зарегистрировано уже 11 ВИЧ-инфицированных пациентов, 9 из которых также были приезжими. Можно констатировать, что развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Якутии на начальном этапе определялось внешними обстоятельствами. Лишь с 1998 г. среди ВИЧ-инфицированных лиц стали преобладать граждане РФ, постоянно проживающие на территории Республики. Сегодня Якутия занимает пятое место в ДФО по количеству ВИЧ-инфицированных. В последние годы в Якутии, как и в целом по РФ, наблюдается рост новых случаев ВИЧ-инфекции. На 01.01.2023 г. на ее территории зарегистрировано 2345 ВИЧ-инфицированных пациентов¹. В 2022 г. показатель заболеваемости составил 16,4 (ДФО — 34,1), а показатель пораженности — 132,1 (ДФО — 425,1 на 100 тыс. населения).

В половой структуре ВИЧ-инфицированных в Республике преобладают лица мужского пола (63,6%). В возрастной структуре ВИЧ-инфицированных основную долю составляют лица старше 40 лет (61,2%). В целом по Республике преобладает половой путь инфицирования, его удельный вес среди новых случаев в 2022 г. составил 86,9%.

На конец 2022 г. на диспансерном учете в Республике состояло 96,0% от всех ВИЧ-инфицированных. Доля получающих антиретровирусную терапию (АРВТ) среди лиц, состоящих на диспансерном учете в 2022 г., составила 89,5%.

Наиболее высокий показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди населения отмечается на территории 9 административных делений Республики, которые являются промышленными центрами с развитой инфраструктурой горноруд-

ной и нефтегазовой промышленности с интенсивными внутренними и внешними миграционными процессами (трудовая миграция). Кроме того, в некоторых из этих районов ранее сформировался большой резервуар инфекции среди потребителей наркотических препаратов, от которых реализуется половой путь передачи².

В период 2016–2022 гг. в лаборатории Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД было проведено генотипирование 123 образцов плазмы крови, полученных от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территории Якутии. Средний возраст пациентов составил $38,2 \pm 1,0$ год. Среди обследованных было 63 мужчины (51,2%) и 60 женщин (48,8%). Все пациенты имели опыт АРТ. Среди всех пациентов, принявших участие в исследовании, преобладал гетеросексуальный путь передачи ВИЧ (89 из 123, $72,4 \pm 4,0\%$), что отражает реальную картину распределения ВИЧ-инфицированных в Республике по путям передачи инфекции. Доля парентерального (наркотического) пути передачи составила $19,5 \pm 3,4\%$ ($n=24$), вертикального (от матери к ребенку) — $4,9 \pm 1,9\%$ ($n=6$). Было зафиксировано по одному случаю гомосексуального пути передачи ($0,8 \pm 0,8\%$) и бытового парентерального контакта с ВИЧ-инфицированным ($0,8 \pm 0,8\%$), в двух случаях ($1,6 \pm 1,3\%$) путь заражения установить не удалось. 17 из 123 охваченных наблюдением человек ($13,8 \pm 3,1\%$) предположительно заразились за пределами Республики Саха (Якутия).

Все полученных нуклеотидные последовательности по области гена *pol* были подвергнуты предварительному анализу с целью определения генетического варианта ВИЧ-1 с помощью онлайн-программы COMET HIV-1. По результатам предварительного субтипирования было установлено, что на территории Республики Саха (Якутия), как и на большинстве субъектов РФ, продолжает доминировать субтип А, который был представлен двумя суб-субтипами — А6 (96 из 123; $78,0 \pm 3,7\%$) и А7 (1 из 123; $0,8 \pm 0,8\%$). Субтип В определен в 4 образцах ($3,3 \pm 1,6\%$). На территории Якутии зафиксировано по 1 случаю инфицирования ($0,8 \pm 0,8\%$) субтипами С и G. В 20 пробах ($16,3 \pm 3,3\%$) обнаружены

¹ Данные получены из ГБУ «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» по запросу ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

² Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Республике Саха (Якутия) в 2021 году», <https://14.rosпотребнадзор.ru/content/1338/94829>

рекомбинантные формы вируса. Так, в 13 случаях ($10,6 \pm 2,8\%$) определена рекомбинантная форма CRF63_02A1, в 6 — рекомбинантная форма CRF02_AG ($4,9 \pm 1,9\%$). В одном случае были выявлен рекомбинант CRF01_AE ($0,8 \pm 0,8\%$). Распределение генетических вариантов ВИЧ-1 в Республике Саха (Якутия) по предполагаемым путям заражения приведено в табл. 1.

сти генома, выделенными в разные годы в разных регионах Российской Федерации и СНГ, поддерживаны бутстрэп-значением 98%. Таким образом, для популяции ВИЧ-1 субтипа IDU-A, циркулирующей на территории Республики Саха (Якутия), характерна высокая генетическая гомогенность.

Филогенетический анализ показал, что каждый из четырех вариантов субтипа В, выделенных

Таблица 1

Распределение генетических вариантов ВИЧ-1 Республике Саха (Якутия) по предполагаемым путям (способам) заражения

Table 1

Distribution of HIV-1 genetic variants in the Republic Sakha (Yakutia) according to implicated routes of infection

Генетический вариант	Путь (способ) заражения					
	употребление инъекционных наркотиков	гетеросексуальные контакты	МСМ	вертикальный	другой	н/у
A (n=97)	21	68	0	6	0	2
B (n=4)	0	4	0	0	0	0
C (n=1)	0	1	0	0	0	0
G (n=1)	0	1	0	0	0	0
CRF_AE (n=1)	0	0	1	0	0	0
CRF02_AG (n=6)	0	5	0	0	1	0
CRF63_02A6 (n=13)	3	10	0	0	0	0
Всего (n=123)	24	89	1	6	1	2

Примечание: МСМ — мужчины, имеющие секс с мужчинами; н/у — путь заражения не установлен.

Для подтверждения результатов предварительного генотипирования, выяснения происхождения и возможного родства вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Якутии, был проведен филогенетический анализ 123 нуклеотидных последовательностей гена *pol*, кодирующего протеазу и обратную транскриптазу (рис. 1). Для подбора образцов последовательностей ВИЧ-1 в качестве групп сравнения использовали базу данных Лос-Аламосской национальной лаборатории (ЛАНЛ), США (https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html).

При проведении филогенетического анализа, который подтвердил результаты предварительного субтипирования, все исследуемые образцы кластеризовались между собой и с референс-штаммами известных субтипов и циркулирующих рекомбинантных форм (CRF) и поддерживаны бутстрэп-значением не менее 70%.

В результате проведенного исследования все анализируемые нуклеотидные последовательности, принадлежавшие суб-субтипу A6, объединились на одной ветви филогенетического древа с ранее полученными последовательностями той же обла-

от пациентов, проживающих на территории Республики Саха (Якутия), инфицированных в результате половых контактов, сформировал единую ветвь с референс-штаммами ВИЧ-1 данного субтипа, представленными в GenBank из разных регионов мира. Так, образцы № 3005 и 3105, оказались наиболее близки к восточноевропейскому варианту вируса подтипа В, который уже встречался ранее на некоторых территориях ДФО (в Приморском и Хабаровском краях, Амурской и Сахалинской областях), а также с образцами, выделенными в 2016 г. в Чехии (GenBank EU672555) и в 2005 г. в Люксембурге (GenBank GQ399256) [15, 19]. Образец № 75905 с высоким уровнем bootstrap-поддержки (96%) образовал самостоятельный кластер, который был наиболее близок к вариантам ВИЧ-1 субтипа В, изолированным в группе мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), в 2009 г. в Санкт-Петербурге (GenBank KX446881), а образец № 68505 сгруппировался со штаммами, выделенными в 2008 и 2015 гг. в Краснодарском крае (GenBank OK474405, HQ424154).

Полученные результаты свидетельствуют, что в Якутии циркулируют генетически разнородные

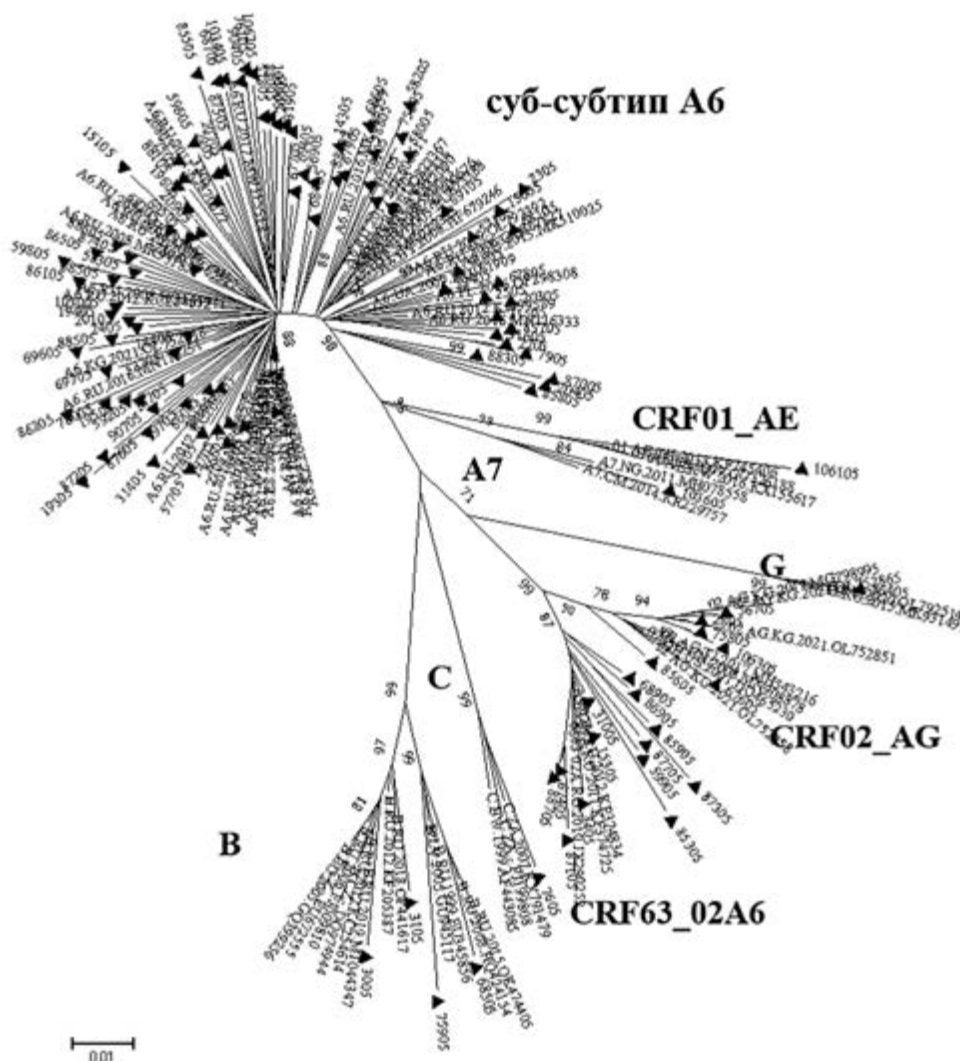


Рис. 1. Результат филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей области гена *pol* генетических вариантов ВИЧ-1, выделенных от пациентов, проживающих на территории Республики Саха (Якутия). Примечание: филогенетическое дерево построено с помощью метода Neighbor-joining. Последовательности ВИЧ-1, изученные в данной работе, выделены черными треугольниками. Обозначение референс-последовательностей ВИЧ-1 соответствует коду GenBank. Указаны значения бутстрэп-индекса, превышающие 70

Fig. 1. Results of phylogenetic analysis of HIV-1 *pol* gene nucleotide sequences isolated from residents of the Republic Sakha (Yakutia). Note: phylogenetic tree was constructed with Neighbor-joining method. HIV-1 sequences that were studied in the research are tagged with black triangles. HIV-1 reference sequences correspond with GenBank code. Bootstrap indices exceeding 70 are specified

варианты субтипа В ВИЧ-1. Это можно объяснить независимыми отдельными заносами субтипа В ВИЧ-1 на территорию Республики.

При проведении генотипирования зафиксированы единичные случаи инфицирования вариантами ВИЧ-1, которые ранее не выявлялись. Так, при филогенетическом анализе образец № 103605 от пациентки с диагнозом «ВИЧ-инфекция», установленным в 2010 г., заразившейся половым путем, с высоким уровнем bootstrap-поддержки (100%) образовал единую ветвь с нуклеотидными последовательностями, принадлежащими суб-субтипу А7 из Камеруна (KR229757) и Нигерии (KR229757). Вариант 7605 от ВИЧ-инфицирован-

ной пациентки из Республики Саха (Якутия) был родственен вирусам субтипа С из Ботсваны (1999 г., AF443085) и Южной Африки (2007 г., KX791479, FJ199808). Образец № 86405, полученный от ВИЧ-инфицированного пациента 1968 г.р., предположительно инфицированного в 2014 г. в Санкт-Петербурге половым путем, объединился с вариантами субтипа G, выделенными в других регионах России в 2015, 2020 гг. (GenBank MK931497, OL792514).

Следует отметить, что на территориях ДФО, помимо субтипов А, В и С, в последние годы регистрируется появление циркулирующих рекомбинантных форм ВИЧ-1.

В настоящем исследовании для 20 проб, полученных из Якутии, которые по результатам предварительного генотипирования были отнесены к рекомбинантным вариантам вируса, проведен дополнительный филогенетический анализ (рис. 2).

Так, образец № 106105 от мужчины 1986 г.р., инфицированного при гомосексуальном контакте, с высокой достоверностью (100%) сформировал общую ветвь с образцами рекомбинантной формы CRF01_AE из Таиланда (GenBank KF745406), Кувейта (GenBank KX155617), Испании (GenBank GU326188).

Генетические варианты ВИЧ-1, отнесенные по результатам предварительного субтипирования к рекомбинантным вариантам CRF02_AG и CRF63_02A6, распределились на филограмме на 2 группы. В первую группу вошли 6 проб, которые оказались наиболее близки к генетическим вариантам CRF02_AG ВИЧ-1, но при этом образовали три кластера. Один был сформирован нуклеотидной последовательностью (67605), полученной от пациентки 2002 г.р., предположительно инфицированной в Республике Кыргызстан в результате бытового парентерального контакта с ВИЧ-инфицированным. Во второй кластер вошли 4 последовательности от пациентов, инфицированных в результате гетеросексуальных контактов в Республике Саха (Якутия). Данная группа оказалась наиболее генетически близка к штаммам ВИЧ-1, выделенным в 2017 и 2021 гг. в Республике Кыргызстан (GenBank MG798995, OL752848, OL752852). Образец № 85605 сформировал единую ветвь с образцами, выделенными в 2013 году в Мурманске (GenBank KX432120) и в 2015 г. в Узбекистане (GenBank MF497152.1).

Тринадцать образцов образовали единый кластер с образцами циркулирующей рекомбинантной формы ВИЧ-1 CRF63_02A1, выделенными в разные годы на территориях Сибирского федерального округа, где данный геновариант имеет существенное значение в эпидемическом процессе ВИЧ-инфекции, и Южного федерального округа. В данный кластер также вошли нуклеотидные последовательности вирусных штаммов из рабочей коллекции лаборатории ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, сформированной в 2016–2019 гг., в частности, из образцов плазмы крови ВИЧ-инфицированных пациентов Амурской области и Хабаровского края. Самое раннее инфицирование вирусом варианта CRF63_02A6 было зафиксировано в 2000 году у пациента, который являлся потребителем инъекционных наркотиков.

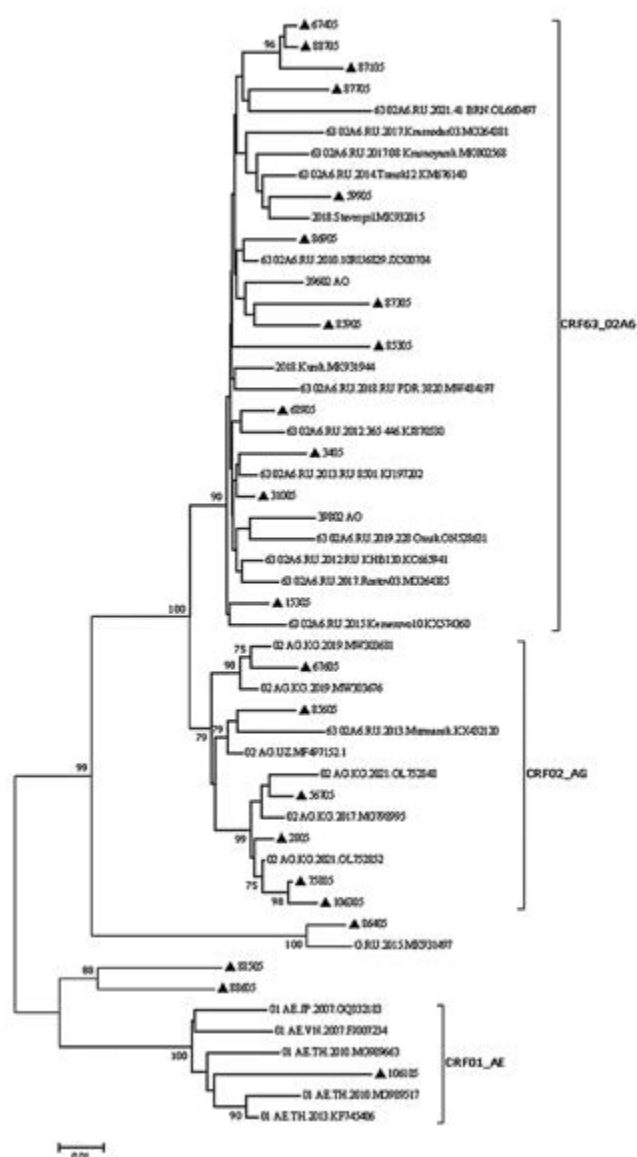


Рис. 2. Результаты филогенетического анализа рекомбинантных вариантов ВИЧ-1, выявленных на территории Республики Саха (Якутия). Примечание: филогенетическое дерево построено с помощью метода Neighbor-joining.

Последовательности ВИЧ-1, изученные в данной работе, выделены черными треугольниками. Обозначение референс-последовательностей ВИЧ-1 соответствует коду GenBank.

Указаны значения бутстрэп-индекса, превышающие 70

Fig. 2. Results of phylogenetic analysis of HIV-1 recombinant variants detected in the Republic Sakha (Yakutia). Note: phylogenetic tree was constructed with Neighbor-joining method. HIV-1 sequences that were studied in the research are tagged with black triangles. HIV-1 reference sequences correspond with GenBank code. Bootstrap indices exceeding 70 are specified

Проведенное исследование показало, что на фоне продолжающегося преобладания суб-суб-типа A6 в Республике Саха (Якутия) в последние годы увеличивается доля других генетических форм вируса (субтип B, субтип G, субтип C, рекомбинантные формы CRF02_AG, CRF63_02A6, CRF01_AE), которые ранее получили распростра-

нение в других регионах России и странах ближнего и дальнего зарубежья.

Помимо определения типовой и субтиповой принадлежности возбудителей у пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих в Республике Саха (Якутия), проведен анализ резистентности к антиретровирусным препаратам (АРВП) — ингибиторам протеазы (ИП), нуклеозидным и нуклеотидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ, ННИОТ).

устойчивость одновременно к трем классам АРВП (ИП+НИОТ+ННИОТ).

Спектр первичных мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ к АРВП, выявленных среди обследованных пациентов, представлен в табл. 2.

Как видно из представленных данных, наиболее распространенной мутацией ЛУ к препаратам класса НИОТ являлась замена M184V ($41,5 \pm 4,4\%$), связанная со снижением чувствительности к ламивудину (ЗТС), эмтрицитабину (ФТС) и абакавиру

Таблица 2

Выявленные мутации лекарственной устойчивости среди обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Саха (Якутия), получавших АРВП (n=123)

Table 2

Detected drug resistance mutations that were revealed among examined HIV-infected patients undergoing ART in the Republic Sakha (Yakutia) (n=123)

Мутации к НИОТ	Абс. число	%	Мутации к ННИОТ	Абс. число	%	Мутации к ИП	Абс. число	%
M41L	1	0,8	L100I	2	1,6	M46I	3	2,4
K65R	13	10,6	K101E/P	14	11,4	F53L	1	0,8
D67N/G/E	4	3,3	K103N	12	9,8	I54V	1	0,8
K70R/E	5	4,1	Y181C	10	8,1	G73S	1	0,8
L74V/I	3	2,4	Y188H/C	2	1,6	V82A	1	0,8
Y115F	4	3,3	G190S	20	16,3	I84V	1	0,8
M184V	51	41,5	P225H	2	1,6	—	—	—
T215F/Y	4	3,3	M230L	1	0,8	—	—	—
K219Q/E	8	6,5	—	—	—	—	—	—

Все 123 обследованных пациента имели опыт АРТ. Показатели вирусной нагрузки на момент проведения исследования варьировали от 1400 до 1 000 040 копий РНК/мл. При проведении АРВП чаще использовали следующие схемы: абакавир/ламивудин (АВС/ЗТС), зидовудин/ламивудин (AZT/ЗТС), тенофовир/ламивудин (TDF/ЗТС). Третьим препаратом схемы были либо эфавиренз (EFV), либо лопинавир/ритонавир (LPV/r), либо ралтегравир (RAL). Первичные мутации лекарственной устойчивости из перечня Стэнфордской базы данных были выявлены у 65 пациентов, получающих АРВП (65/123, $52,8 \pm 4,5\%$).

Мутации, определяющие резистентность ВИЧ к препаратам группы ИП, обнаружены у 1 человека ($1,5 \pm 1,5\%$), к препаратам НИОТ — у 15 человек ($23,1 \pm 5,2\%$), к препаратам группы ННИОТ — у 9 пациентов ($13,8 \pm 4,3\%$).

Лекарственная устойчивость (ЛУ) одновременно к двум классам препаратов была обнаружена у 37 ($56,9 \pm 6,1\%$) пациентов к НИОТ+ННИОТ, у 2 ($3,1 \pm 2,1\%$) — к ИП+НИОТ. У 1 ($1,5 \pm 1,5\%$) ВИЧ-инфицированного выявлена лекарственная

(АВС). Особенность этой мутации состоит в том, что, придавая вирусу устойчивость к перечисленным выше препаратам, она повышает восприимчивость к зидовудину (AZT, ZDV) и тенофовиру (TDF), что обуславливает целесообразность сохранения указанных комбинаций препаратов в текущей схеме терапии [20]. У 13 ($10,6 \pm 2,8\%$) пациентов обнаружена мутация K65R, снижающая восприимчивость к TDF, АВС, ЗТС, ФТС и повышающая чувствительность к AZT. Данная мутация имеет большое клиническое значение, так как при наличии ее сочетания с мутацией M184V/I рекомендовано менять схему терапии, включающую АВС, d4T, TDF и ЗТС [21].

Среди мутаций, вызывающих высокий уровень ЛУ к препаратам группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ), чаще встречалась мутация G190S, которая является самой распространенной мутацией к ННИОТ и возникает при приеме NVP и EFV, вызывая к ним резистентность. Следующими по распространенности мутаций к ННИОТ, ассоциированных с ЛУ различного уровня к ним, были мутации в положении 101 и 103.

Мутации, ассоциированные с устойчивостью к ИП, обнаружены только у 4 ($3,3 \pm 1,6\%$) пациентов, что может быть связано с более высоким генетическим барьером у препаратов данной группы. Самой распространенной мутацией была M46I, оказывающая влияние на чувствительность к препаратам ИП: дарунавиру (DRV/r), атазанавиру (ATV/r), лопинавиру (LPV/r).

Резистентность высокого уровня наиболее часто выявлялась к эмтрицитабину (НИОТ), ламивудину (НИОТ), невирапину (ННИОТ), эфавирензу (ННИОТ) (рис. 3).

Среди мутаций полиморфизма можно отметить замену K20I в гене протеазы, которая характерна для вариантов вируса G и CRF02_AG. Данная мутация была обнаружена во всех образцах, принадлежащих к рекомбинантным формам CRF02_AG, CRF63_02A1 и субтипу G. Компенсаторная мутация A62V, характерная для субтипа A, встречалась у 49 из 123 ($39,8 \pm 4,4\%$) обследуемых пациентов. Эта мутация связана с развитием устойчивости только при наличии мутации Q151M и описана ранее как естественный полиморфизм генома ВИЧ-1.

Отсутствие первичных мутаций лекарственной устойчивости у 26 ($52 \pm 4,5\%$) пациентов, получающих АРТ, может свидетельствовать о низкой приверженности к лечению. Данный факт требует проведения дальнейших углубленных исследований.

Полученные результаты использованы в практической работе специалистами ГБУ «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» с целью установления причины вирусологической и/или иммунологической неэффективности АРВТ и подбора схем терапии.

Заключение. Проведенное молекулярно-генетическое исследование ВИЧ-инфекции на территории Республики Саха (Якутия), входящей в состав Дальневосточного федерального округа, показало, что среди обследованных в 2016–2022 гг. ВИЧ-инфицированных пациентов продолжает доминировать суб-субтип A6, который был зарегистрирован у 78% обследованных. На территории Республики также зафиксированы субтипы B, C и G, которые были выявлены в 3,3%, 0,8% и 0,8% случаев соответственно. В 16,2% случаев были обнаружены

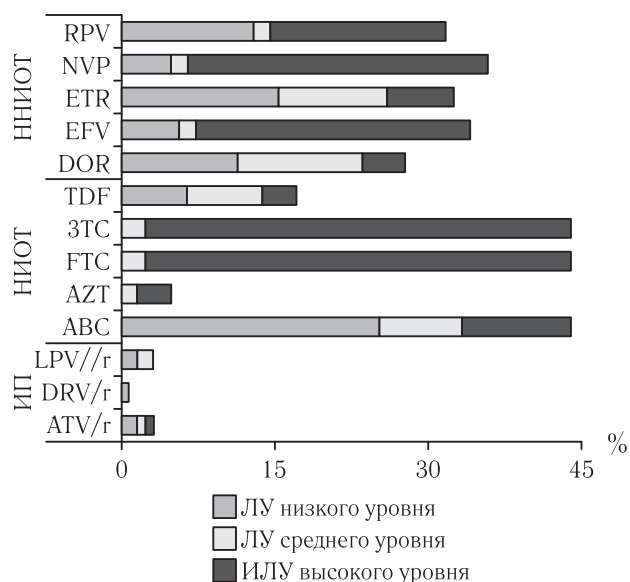


Рис. 3. Частота возникновения и уровень лекарственной устойчивости к АРВП классов НИОТ, ННИОТ и ИП среди ВИЧ-инфицированных пациентов Республики Саха (Якутия), получавших АРВТ

Fig. 3. Prevalence and level of drug resistance to NRTIs, NNRTIs and PI ART drugs among HIV-infected patients undergoing ART residing in the Republic Sakha (Yakutia)

рекомбинантные формы вируса. Таким образом, результаты исследования выявили изменения в генетическом профиле вирусов иммунодефицита человека (ВИЧ-1), циркулирующих в последние годы на территории Республики Саха (Якутия).

У ВИЧ-инфицированных больных, получавших АРВТ в период 2016–2022 гг., первичные мутации резистентности к какому-либо классу препаратов установлены в 52,8% случаев.

Подтверждена актуальность использования современных молекулярно-генетических методов диагностики в системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией, проводимых с целью мониторинга циркуляции геновариантов ВИЧ, понимания их эволюции и эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции на различных территориях.

Все полученные и проанализированные нуклеотидные последовательности депонированы в GenBank: №MT044348-MT044354, MZ733705, MK512422-MK512425, MK512434-MK512440, MG969354-MG969356, OM827180-OM827212, OQ297613-OQ297672, OQ241517-OQ241519, OQ676438-OQ676441.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yamaguchi J., Vallari A., McArthur C., Sthreshle L., Cloherty G.A., Berg M.G., Rodgers M.A. Brief Report: Complete Genome Sequence of CG-0018a-01 Establishes HIV-1 Subtype L // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2020. Vol. 83, No. 3. P. 319–322. doi: 10.1097/QAI.0000000000002246.

2. Foley B.T., Leitner T., Paraskevis D., Peeters M. Primate immunodeficiency virus classification and nomenclature // *Infect. Genet. Evol.* 2016. Vol. 46. P. 150–158. doi: 10.1016/j.meegid.2016.10.018.
3. Schlösser M., Kartashev V.V., Mikkola V.H., Shemshura A., Saukhat S., Kolpakov D., Suladze A., Tverdokhlebova T., Hutt K., Heger E., Knops E., Böhm M., Di Cristanziano V., Kaiser R., Sönnnerborg A., Zazzi M., Bobkova M., Sierra S. HIV-1 Sub-Subtype A6: Settings for Normalised Identification and Molecular Epidemiology in the Southern Federal District, Russia // *Viruses*. 2020. Vol. 12, No. 4. v12040475. doi: 10.3390/v12040475.
4. Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR // *AIDS Rev.* 2013. Vol. 15, No. 4. P. 204–212.
5. Diez-Fuertes F., Cabello M., Thomson M.M. Bayesian phylogeographic analyses clarify the origin of the HIV-1 subtype A variant circulating in former Soviet Union's countries // *Infect. Genet. Evol.* 2015. Vol. 33. P. 197–205. doi: 10.1016/j.meegid.2015.05.003.
6. Thomson M.M., de Parga E.V., Vinogradova A., Sierra M., Yakovlev A., Rakhmanova A., Delgado E., Casado G., Munoz M., Carmona R., et al. New insights into the origin of the HIV type 1 subtype A epidemic in former Soviet Union's countries derived from sequence analyses of preepidemically transmitted viruses // *AIDS Res. Hum. Retrovir.* 2007. Vol. 23. P. 1599–1604. doi: 10.1089/aid.2007.0166.
7. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. HIV-1 Genetic Diversity in Russia: CRF63_02A1, a New HIV Type 1 Genetic Variant Spreading in Siberia // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014. Vol. 30, No. 6. P. 592–597. doi: 10.1089/aid.2013.0196.
8. Лаповок И.А., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., Казеннова Е.В., Лебедев А.В., Бобкова М.Р., Коломеец А.Н., Турбина Г.И., Шипулин Г.А., Ладная Н.Н., Покровский В.В. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в 1987–2015 гг. // *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89, № 11. С. 44–49. [Lapovok I.A., Lopatukhin A.E., Kireev D.E., Kazennova E.V., Lebedev A.V., Bobkova M.R. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 variants circulating in Russia in 1987–2015. *Therapeutic archive*, 2017, Vol. 89, No. 11, pp. 44–49 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2017891144-49.
9. Антонова А.А., Туманов А.С., Лебедев А.В., Казеннова Е.В., Глинкина Л.Н., Кулагин В.В., Шемшюра А.Б., Лебедев П.В., Хотелева Л.В., Бобкова М.Р. Генетический профиль и характеристика мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 на территории Краснодарского края в период 2014–2019 гг. // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 2. С. 20–30. [Antonova A.A., Tumanov A.S., Lebedev A.V., Kozyennova E.V., Glinkina L.N., Kulagin V.V., Shemshura A.B., Lebedev P., Khoteleva L.V., Bobkova M.R. Genetic profile and characteristics of HIV-1 drug resistance mutation in the Krasnodar region over the 2014 to 2019. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2022, Vol. 14, No. 2, pp. 20–30 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-20-30>.
10. Щемелев А.Н., Семенов А.В., Останкова Ю.В., Найденова Е.В., Зуева Е.Б., Валутите Д.Э., Чурина М.А., Виролайнен П.А., Тотоян А.А. Генетическое разнообразие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) в Калининградской области // *Вопросы вирусологии*. 2022. Т. 67, № 4. С. 310–321. [Shchemelev A.N., Semenov A.V., Ostankova Yu.V., Naidenova E.V., Zueva E.B., Valutite D.E., Churina M.A., Virolainen P.A., Totolian A.A. Genetic diversity of the human immunodeficiency virus (HIV-1) in the Kaliningrad region. *Problems of Virology*, 2022, Vol. 67, No. 4, pp. 310–321 (In Russ.)]. doi: 10.36233/0507-4088-119.
11. Казеннова Е.В., Нешумаев Д.А., Рукавицын Д.В., Лаповок И.А., Лага В.Ю., Ракчеева О.В., Васильева А.В., Туманов А.С., Воронцова Г.А., Кузнецова А.В., Лойфман Е.А., Старухина И.Н., Кустова О.И., Половица Н.В., Липская Н.А., Бобкова М.Р. Молекулярно-эпидемиологический анализ эпидемии ВИЧ-инфекции в Благовещенске и Хабаровске (Дальний Восток России) // *Вопросы вирусологии*. 2014. Т. 59, № 4. С. 31–36. [Kazennova E.V., Neshumayev D.A., Rukavitsyn D.V., Lapovok I.A., Laga V.Yu., Rakcheeva O.V., Vasilyeva A.V., Tumanov A.S., Vorontsova G.A., Kuznetsova A.V., Loyfman E.A., Staruchina I.N., Kustova O.I., Polovica N.V., Lipskaya N.A., Bobkova M.R. Molecular epidemiological analysis of the HIV infection in the Blagoveshchensk and Khabarovsk Area (Russian Far East). *Problems of Virology*, 2014, Vol. 59, No. 4, pp. 31–36 (In Russ.)].
12. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Циркулирующие рекомбинантные формы ВИЧ-1 на территориях Дальневосточного федерального округа // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2021. № 40. С. 79–87. [Kotova V.O., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Trotsenko O.E. Circulating recombinant forms of HIV-1 in constituent entities of the far eastern federal district. *The Far eastern Journal of Infectious Pathology*, 2021, No. 40, pp. 79–87 (In Russ.)].
13. Казеннова Е.В., Лага В.Ю., Громов К.Б., Санков М.Н., Попова Е.С., Игумнова Е.Г., Опарина Е.Н., Сорокина Т.А., Бобкова М.Р. Молекулярно-эпидемиологический анализ ВИЧ-инфекции в северных портовых городах России // *Вопросы вирусологии*. 2017. Т. 62, № 4. С. 154–161. [Kazennova E.V., Laga V.Y., Gromov K.B., Sankov M.N., Popova E.S., Igumnova E.G., Oparina E.N., Sorokina T.A., Bobkova M.R. Molecular epidemiological analysis of HIV infection in Northern seaports of Russia). *Problems of Virology*, 2017, Vol. 62, No. 4, pp. 154–161 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0507-4088-2017-62-4-154-161.
14. Туманов А.С., Казеннова Е.В., Громов К.Б., Ломакина Е.А., Зозуля Е.Ю., Берсенева П.Г., Бобкова М.Р. Молекулярно-эпидемиологический анализ ВИЧ-инфекции в Сахалинской области // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 3. С. 113–120. [Tumanov A.S., Kazennova E.V., Gromov K.B., Lomakina E.A., Zozulya E.Yu., Berseneva P.G., Bobkova M.R. The Molecular epidemiological analysis of HIV infection in Sakhalin region, Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 3, pp. 113–120 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-3-113-120.

15. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1, выделенных в субъектах Дальневосточного федерального округа // *Вопросы вирусологии*. 2019. Т. 64, № 2. С. 79–89. [Kotova V.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A. Molecular genetic characteristics of HIV-1 variants isolated in the subjects of the Russian Far East. *Problems of Virology*, 2019, Vol. 64, No. 2, pp. 79–89 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0507-4088-2019-64-2-79-89.
16. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Янович О.А., Щищанов Ю.В., Павлова М.Н., Шмакова Т.И. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Еврейской автономной области // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. № 4. С. 90–99. [Kotova V.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., Yanovich O.A., Schikanov Yu.V., Pavlova M.N., Shmakova T.I. Molecular-epidemiological characteristics of HIV-1 variants circulating in the Jewish Autonomous Region territory. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, No. 4, pp. 90–99 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2018-10-4-90-99.
17. Казеннова Е.В., Васильев А.В., Лаповок И.А., Гришечкин А.Е., Лага В.Ю., Саламов Г.Г., Туманов А.С., Парыгина О.А., Рузаева Л.А., Грезина Л.А., Серкина Т.П., Кауфман О.А., Ооржак Н.Д., Лукашов В.В., Бобкова М.Р. Генетические варианты ВИЧ-1 в азиатской части России (2005–2010) // *Вопросы вирусологии*. 2013. Т. 58, № 4. С. 28–35. [Kazennova E.V., Vasilyev A.V., Lapovok I.A., Grishchkin A.E., Laga V.Yu., Salamov G.G., Tumanov A.S., Parygina O.V., Ruzaeva L.A., Grezina L.A., Serkina T.P., Kaufman O.A., Oordjak N.D., Lukashov V.V., Bobkova M.R. HIV-1 Genetic Variants in the Asian Part of Russia: a Study (2005–2010). *Problems of Virology*, 2013, Vol. 58, No. 4, pp. 28–35 (In Russ.)].
18. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets // *Mol. Biol. Evol.* 2016. Vol. 33, No. 7. P. 1870–1874. doi: 10.1093/molbev/msw054.
19. Kazennova E., Laga V., Lapovok I., Glushchenko N., Neshumayev D., Vasilyev A., Bobkova M. HIV-1 Genetic Variants in the Russian Far East // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014. Vol. 30, No. 8. P. 742–752. doi: 10.1089/aid.2013.0194.
20. Melikian G.L., Rhee S.Y., Taylor J., Fessel W.J., Kaufman D., Towner W., Troia-Cancio P.V., Zolopa A., Robbins G.K., Kagan R., Israelski D., Shafer R.W. Standardized Comparison of the Relative Impacts of HIV-1 Reverse Transcriptase (RT) Mutations on Nucleoside RT Inhibitor Susceptibility // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012. No. 5. P. 2305–2313. doi: 10.1128/aac.05487-11.
21. Кириченко А.А., Киреев Д.Е., Шлыкова А.В., Лопатухин А.Э., Лаповок И.А., Салеева Д.В., Кравченко А.В., Покровский В.В. Лекарственная устойчивость ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ в России (2013–2021 гг.) // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2021. Т. 11, № 3. С. 53–62. [Kirichenko A.A., Kireev D.E., Shlykova A.V., Lopatukhin A.E., Lapovok I.A., Saleeva D.V., Kravchenko A.V., Pokrovsky V.V. HIV-1 drug resistance in patients with virological inefficiency on art in Russia in 2013–2021. *Epidemiology and infectious diseases. Current items*, 2021, Vol. 11, No. 3, pp. 53–62 (In Russ.)]. doi: 10.18565/epidem.2021.11.3.53-62.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 06.07.2023 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — В. О. Котова. Вклад в сбор данных — Л. С. Соколова, В. Н. Кулагина, Р. Н. Федорова. Вклад в анализ данных и выводы — В. О. Котова, Л. А. Балахонцева, Е. А. Базыкина, О. Е. Троценко. Вклад в подготовку рукописи — В. О. Котова, О. Е. Троценко.

Сведения об авторах:

Котова Валерия Олеговна — заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИДа федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2; e-mail: dvaid@mail.ru; ORCID 0000-0001-9824-7025; SPIN 5424-8491;

Троценко Ольга Евгеньевна — доктор медицинских наук, директор федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2; e-mail: adm@hniiem.ru; ORCID 0000-0003-3050-4472; SPIN 1088-8195;

Балахонцева Людмила Анатольевна — руководитель Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2; e-mail: dvaid@mail.ru; ORCID 0000-0002-3209-7623;

Базыкина Елена Анатольевна — младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИДа федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д. 2; e-mail: dvaid@mail.ru; ORCID 0000-0002-5695-6752; SPIN 7281-5407;

Соколова Лариса Степановна — врач-лаборант высшей квалификационной категории централизованной клинико-диагностической лаборатории государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД»; 677005, г. Якутск, ул. Стадхуина, д. 81/8; e-mail: aids2001@mail.ru; ORCID 0009-0006-2918-8678;

Кулагина Валентина Николаевна — врач-терапевт государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД»; 677005, г. Якутск, ул. Стадхуина, д. 81/8; e-mail: aids2001@mail.ru; ORCID 0009-0006-3678-892X;

Федорова Регина Николаевна — врач-терапевт государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД»; 677005, г. Якутск, ул. Стадхуина, д. 81/8; e-mail: aids2001@mail.ru; ORCID 0009-0007-4090-9285.