

Оригинальная статья / Original article  
УДК 619:616.9-036.22 УДК 578.4  
DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-126-132



# Актуальность использования методов молекулярной эпидемиологии ВИЧ для характеристики территориальных эпидемий: Сахалинская область

Ирина П. Осипова<sup>1</sup>, Алексей В. Тотменин<sup>1</sup>, Павел Г. Берсенов<sup>2</sup>, Елена Ю.Ильина<sup>2</sup>,  
Елена А. Ломакина<sup>2</sup>, Наталья М. Гашникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская область, Россия

<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Сахалинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», Южно-Сахалинск, Россия

## Контактное лицо

Наталья М. Гашникова, кандидат биологических наук, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; 630559 Россия, Новосибирская область, Новосибирск, р/п Кольцово.  
Тел. +79139405479  
Email [nmgashnikova@gmail.com](mailto:nmgashnikova@gmail.com)  
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0891-0880>

## Формат цитирования

Осипова И.П., Тотменин А.В., Берсенов П.Г., Ильина Е.Ю., Ломакина Е.А., Гашникова Н.М. Актуальность использования методов молекулярной эпидемиологии ВИЧ для характеристики территориальных эпидемий: Сахалинская область // Юг России: экология, развитие. 2023. Т.18, N 3. С. 126-132. DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-126-132

Получена 30 июля 2023 г.  
Прошла рецензирование 14 августа 2023 г.  
Принята 21 августа 2023 г.

## Резюме

**Цель.** Исследовать молекулярно-эпидемиологические особенности территориального распространения ВИЧ-инфекции в Сахалинской области.

**Материалы и методы.** Выполнен комплексный анализ молекулярно-генетических характеристик ВИЧ-1 и клинико-эпидемиологических данных 64 ВИЧ-инфицированных жителей Сахалинской области. Нуклеотидные последовательности области гена *pol*, кодирующей протеазу, обратную транскриптазу и интегразу ВИЧ-1 получали секвенированием амплифицированных фрагментов вируса. Генотипирование, филогенетический и мутационный анализы проводили с использованием специализированных программных ресурсов.

**Результаты.** Среди исследованных ВИЧ-1 в 81,3 % случаев выявлены ВИЧ-1 субтипа А6, 58,4 % из них достоверно кластеризовались в группы близких ВИЧ, что указывает на развитие внутренних эпидемических сетей распространения инфекции. Дополнительно обнаружены ВИЧ-1 CRF63\_02A6 и 06\_srx по 4,7 % каждого варианта, субтипа В и В/Г по 3,1 %, субтипов С и А1 по 1,6 %. В группе МСМ выявлены ВИЧ-1 А6, варианты В/Г и субтип А1, близкий к средиземноморским ВИЧ из Греции и Кипра. Наивные пациенты в 10,8 % имели ВИЧ с мутацией K103N, в одном случае выделен ВИЧ с множественной лекарственной устойчивостью.

**Заключение.** Современная территориальная эпидемия ВИЧ-инфекции в Сахалинской области характеризуется наличием внутренних эпидемических сетей, регистрацией и распространением завозных ВИЧ. Ключевые группы населения с ВИЧ-инфекцией требуют особого внимания в связи с зарегистрированной передачей резистентных к АРТ вирусов. Изучение особенностей распространения ВИЧ-инфекции в отдельных регионах России важно для разработки эффективных мероприятий, направленных на прекращение передачи ВИЧ в стране.

## Ключевые слова

ВИЧ-1, субтипы, филогенетический анализ, мутации лекарственной устойчивости.

# The relevance of using methods of molecular epidemiology of HIV to characterize territorial epidemics: Sakhalin region, Russia

Irina P. Osipova<sup>1</sup>, Alexei V. Totmenin<sup>1</sup>, Pavel G. Bersenev<sup>2</sup>, Elena Yu. Ilyina<sup>2</sup>,  
Elena A. Lomakina<sup>2</sup> and Natalya M. Gashnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Centre of Virology and Biotechnology, Vector, Koltsovo, Novosibirsk region, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Sakhalin Regional Centre for Prevention and Control of AIDS, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia

## Principal contact

Natalya M. Gashnikova, Ph.D., State Research Center of Virology and Biotechnology, Vector; Koltsovo, Novosibirsk, Novosibirskiy region, Russia 630559.  
Tel. +79139405479  
Email [nmgashnikova@gmail.com](mailto:nmgashnikova@gmail.com)  
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0891-0880>

## How to cite this article

Osipova I.P., Totmenin A.V., Bersenev P.G., Ilyina E.Yu., Lomakina E.A., Gashnikova N.M. The relevance of using methods of molecular epidemiology of HIV to characterize territorial epidemics: Sakhalin region, Russia. *South of Russia: ecology, development*. 2023, vol. 18, no. 3, pp. 126-132. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-126-132

Received 30 July 2023

Revised 14 August 2023

Accepted 21 August 2023

## Abstract

**Aim.** To investigate the molecular-epidemiological characteristics of the territorial distribution of HIV infection in the Sakhalin region.

**Materials and Methods.** A comprehensive analysis of molecular-genetic characteristics of HIV-1 and clinical-epidemiological data of 64 HIV-infected residents of the Sakhalin region was conducted. Nucleotide sequences of the pol gene region encoding protease, reverse transcriptase, and integrase of HIV-1 were obtained by sequencing amplified virus fragments. Genotyping, phylogenetic and mutational analyses were performed using specialized software resources.

**Results.** Among the HIV-1 cases studied, the HIV-1 subtype A6 was detected in 81.3 % of cases, with 58.4 % of them reliably clustering into closely related HIV groups, indicating the development of internal epidemic networks of infection transmission. Additionally, HIV-1 CRF63\_02A6 and 06\_cpx were detected in 4.7 % of cases each, subtype B and B/G in 3.1 %, subtypes C and A1 in 1.6 %. HIV-1 A6, B/G variants, and subtype A1 similar to Mediterranean HIV were detected in the MSM group. In 10.8 % of cases, treatment-naïve patients had HIV-1 with the K103N mutation, and in one case, multiple drug resistance was identified.

**Conclusion.** The contemporary territorial epidemic of HIV infection in the Sakhalin region is characterised by the presence of internal epidemic networks and the registration and spread of imported HIV. Key population groups with HIV infection require special attention due to the documented transmission of ART-resistant viruses. Studying the peculiarities of HIV infection spread in individual regions of Russia is important for the development of effective measures aimed at ending HIV transmission in the country.

## Key Words

HIV-1, subtypes, phylogenetic analysis, drug resistance mutations.

## ВВЕДЕНИЕ

Современные возможности изучения молекулярно-генетических характеристик циркулирующих вариантов вируса иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1) в комплексе с классическим анализом эпидемии позволяет понять особенности распространения инфекции, вызванной данным вирусом, что является необходимым для разработки эффективных мероприятий, направленных на стабилизацию эпидемии и снижение бремени ВИЧ-инфекции как для отдельного человека, так и для общества в целом. Основной задачей молекулярно-эпидемиологического мониторинга за ВИЧ является контроль генетической изменчивости патогена, способной оказать влияние на эффективность применяемых и разрабатываемых средств диагностики и терапии ВИЧ-инфекции.

Социально-географические особенности регионов нашей страны еще на начальном этапе распространения ВИЧ определили различия в развитии территориальных эпидемий ВИЧ-инфекции. Сахалинская область занимает срединное положение по совокупным эпидемиологическим показателям среди дальневосточных субъектов и относится к территориям России с невысоким уровнем инфицированности. ВИЧ-инфекция в Сахалинской области впервые была зарегистрирована в 1993 году. Однако первые два десятилетия эпидемический процесс в области характеризовался умеренным ростом заболеваемости, ВИЧ распространялся преимущественно при незащищенных половых контактах (в среднем 70 % от числа лиц с установленным путем передачи). До 2013 года Сахалин оставался одним из немногих регионов страны, где существенно преобладал гетеросексуальный путь передачи инфекции. С 2014 по 2017 годы в области отмечается резкий подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией, связанный с распространением ВИЧ среди лиц, употребляющих внутривенные наркотики (ЛУИН): более чем в 55 % случаев причиной заражения ВИЧ являлось немедицинское парентеральное введение психотропных препаратов. С 2021 г. на Сахалине наметилось уменьшение доли лиц, заразившихся парентеральным наркотическим путем, в 2022 году этот показатель снизился до 49 %.

ВИЧ-инфекция в Сахалинской области зарегистрирована среди населения всех муниципальных образований. С 2018 года по настоящее время наблюдается снижение показателя заболеваемости, который в 2022 году составил 34,3 на 100 тысяч населения, что на 4,3 % ниже показателя 2021 года (35,8). В гендерной структуре вновь выявленных ВИЧ-инфицированных устойчиво преобладают мужчины, их доля в 2022 году составила 64,5 %. Самым поражаемым возрастом в 2022 году, как и в последние пять лет, является возраст 30-39 лет. Вовлечение старших возрастных групп связано с активным распространением ВИЧ среди основного населения, практикующего незащищенные гетеро и гомосексуальные контакты. Выявление ВИЧ в этой группе, очевидно, также связано и с пропусками клинических показаний для обследования на ВИЧ на поликлиническом этапе, на этапе госпитализации в стационар у пациентов в прошлом. Наибольшая доля среди выявленных ВИЧ-инфицированных в 2020-х годах приходится на работающих граждан, с преимущественным вовлечением лиц рабочих профессий. Пораженность ВИЧ-инфекцией ЛУИН Сахалинской области в 2021 году, обратившихся за амбулаторной наркологической помощью, составила

5,5 % [1]. На 01.07.2023 г. на диспансерном учете ЦСПИД состоит 1494 жителей области с ВИЧ-инфекцией, в 2022 году диагноз ВИЧ-инфекции впервые установлен 145 жителям Сахалинской области, 11 жителям других субъектов РФ и 21 иностранному гражданину.

Приведенные факты свидетельствуют о высоком уровне миграционных процессов и указывают на необходимость оценки их влияния на распространение ВИЧ в регионе. Существующая генотипическая классификация и специфика распространения ВИЧ на отдельных территориях мира при использовании современных специализированных программных ресурсов позволяют изучить молекулярно-генетические характеристики ВИЧ, определить их происхождение и филогенетические отношения [2; 3].

А.С. Тумановым с соавторами был выполнен анализ 53 вариантов ВИЧ, выделенных на Сахалине в 2013 году, на тот момент в ГБУЗ «Сахалинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом» был зарегистрирован 501 ВИЧ-инфицированный пациент [4]. Целью настоящей работы являлся молекулярно-эпидемиологический анализ распространения ВИЧ-инфекции в Сахалинской области, изучение актуальных циркулирующих штаммов ВИЧ и современных тенденций развития эпидемического процесса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 64 жителя Сахалинской области с диагностированной ВИЧ-инфекцией. Сбор клинических образцов плазмы периферической крови продолжался в период с декабря 2022 г. по март 2023 г. в Сахалинском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД. Образцы крови были связаны с демографическими и клиническими данными через закодированные идентификационные номера в соответствии с требованиями этических норм России. Клинический материал использовали для исследования после получения информированного согласия пациентов. Клинико-демографические данные пациентов включали их пол, возраст, наиболее вероятный путь инфицирования, даты первого положительного теста на ВИЧ, наличие практик рискованного поведения в отношении заражения ВИЧ (употребление наркотиков, незащищенные сексуальные контакты), показатель концентрации РНК ВИЧ в плазме крови (вирусную нагрузку, ВН) и количество клеток CD4, наличие АРТ и схемы применяемых антиретровирусных препаратов.

Суммарную вирусную РНК выделяли из 100 мкл плазмы с помощью набора «РИБО-золь-С» («АмплиСенс», Россия) в соответствии с рекомендациями производителя. Для реакции обратной транскрипции и амплификации использовали готовый лиофилизованный мастер микс, содержащий все компоненты для обратной транскрипции и ПЦР (Вектор-Бест, Россия) и разработанный лабораторный набор праймеров. Для каждого образца были получены фрагменты гена *pol* ВИЧ-1, кодирующие область протеазы-обратной транскриптазы (PR-RT, 1400 нт) и интегразы (IN, 960 нт) вируса. Определение нуклеотидной последовательности ВИЧ-1 проводили на автоматическом секвенаторе 3130xl (AppliedBiosystems, США). Все расшифрованные фрагменты ВИЧ-1 собирали в целые последовательности в программном обеспечении Sequencher 4.1 (GeneCodes Corporation, Ann Arbor, MI). Собранные последовательности фрагментов *pol* (PR-RT и IN) сравнивали с соответствующими эталонными последова-

тельностями различных подтипов и рекомбинантных форм ВИЧ-1 из международной базы данных Los Alamos National Laboratory HIV Sequence Database [2] с использованием программного обеспечения MEGA11 [5].

Для исследуемых последовательностей был проведен филогенетический анализ методом максимального правдоподобия с использованием IQTree v1.6.12. [6] с бутстрепом 1000 повторов на основе модели замещения GTR+I+G. Статистическую значимость топологии филогенетического дерева оценивали с помощью анализа бутстрепов.

Анализ наличия мутаций, связанных с развитием лекарственной устойчивости ВИЧ-1, выполняли с использованием Stanford HIV Drug Resistance Database (HIVdb Program) [7]. Применяли классификацию мутаций в соответствии со списком мутаций ВОЗ [8]. Развитие резистентности ВИЧ оценивали с учетом применяемой пациентом схемы АРТ и данных о его приверженности к лечению.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период с ноября 2022 по апрель 2023 гг. было собрано 72 образца плазмы крови ВИЧ-инфицированных лиц Сахалинской области с впервые диагностированной в 2022–2023 гг. ВИЧ-инфекцией (62,5 %) и пациентов, обратившихся в Центр в плановом порядке (37,5 %). Вирусная нагрузка в образцах составляла от 126 до 195000 копий РНК/мл. Для 64 пациентов были успешно получены вирусные фрагменты. Таким образом, в исследование циркулирующих ВИЧ были включены 64 жителя области, из них – 43 мужчины (67,2 %) и 21 женщина (32,8 %). Среди мужчин, вовлеченных в исследование, 23 человека сообщили о потреблении инъекционных наркотиков (ЛУИН, 53,5 %), 15 было инфицировано при гетеросексуальных контактах (ГС, 34,9 %), 5 мужчин – при гомосексуальных контактах (МСМ, 11,6 %). Большинство женщин были инфицированы ВИЧ, практикуя незащищенные ГС контакты (71,4 %), 23,8 % были ПИН, в одном случае был передан ВИЧ вертикально, от матери (4,8 %).

Филогенетический анализ ВИЧ-1, выделенных от инфицированных лиц Сахалинской области, в 81,3% случаев выявил ВИЧ-1 субтипа А6 (рис. 1). При этом 37,5 % данных вирусов достоверно кластеризовались в две филогенетические группы близких ВИЧ. На рисунке 1 данные кластеры выделены желтым (кластер 1) и голубым (кластер 2) цветом. Первый кластер объединил 16 лиц, включенных в исследование (25 %), с диагностированным ВИЧ в 2018–2023 гг., из них 13 мужчин и 3 женщины. 8 мужчин являлись ЛУИН, 5 были инфицированы ГС, 3 женщины, входящие в данную группу, также инфицированы при ГС контактах. Все лица являлись жителями Южно-Сахалинска или близлежащих населенных пунктов. Дополнительно кластер 1 включал 20 последовательностей ВИЧ, выделенных ранее у жителей Сахалина, инфицированных с 2013 по 2021 гг., депонированных в международную базу данных.

Второй кластер, отмеченный голубым, объединил 8 из изученных нами ВИЧ и 6 вирусов из GenBank, выделенных в 2015–2021 гг. Среди 8 лиц исследуемой выборки 7 являлись ЛУИН, один мужчина сообщил о ГС инфицировании.

Так как при проведении филогенетического анализа были использованы все доступные в GenBank последовательности ВИЧ, был идентифицирован еще один кластер генетически близких ВИЧ, выделенных от 14 жителей Сахалина (на рис. 1 выделен зеленым цветом). Данная группа включала лишь 1 пациента из исследованной нами выборки, это была женщина, ЛУИН, проживающая в с. Троицкое, с диагностированной ВИЧ-инфекцией в 2013 г.

Коэффициент поддержки каждой из описанных выше филогенетических ветвей составляет 100, что указывает на достоверное объединение всех образцов ВИЧ, циркулирующих на территориях, близких к Южно-Сахалинску.

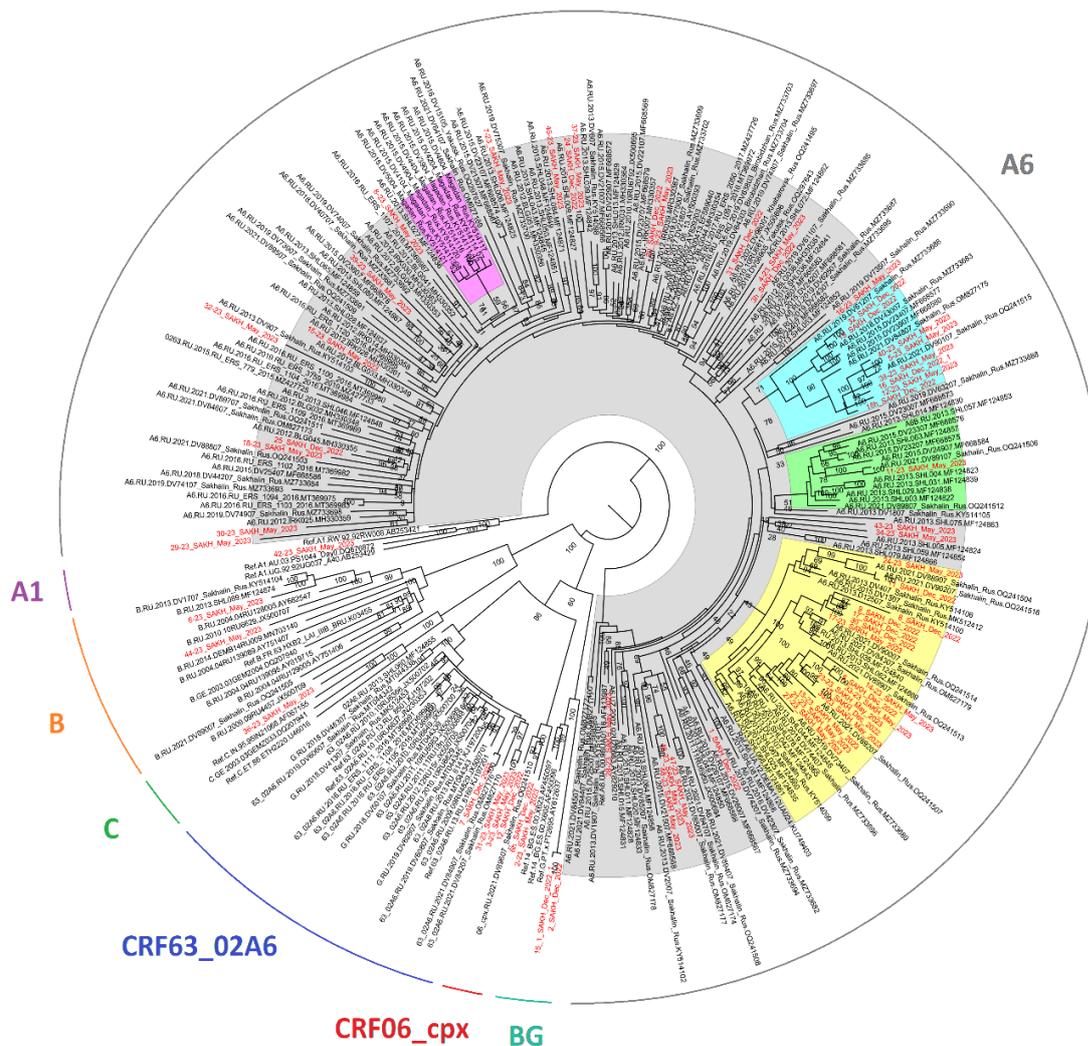
В изученной выборке пациентов были инфицированные жители географически отдаленных территорий Сахалина. Вирусы, выделенные у трех из четырех пациентов, жителей города Оха (город расположен на противоположной стороне острова относительно столицы – Южно-Сахалинска), диагностированных в 2017–2018 гг., инфицированных при ГС контактах субтипом А6 ВИЧ, достоверно формировали отдельную ветвь филогенетического дерева (нижняя часть рисунка 1, образцы 46\_23\_SAKH, 47\_23\_SAKH, 48\_23\_SAKH). При этом ВИЧ субтипа А6, выделенный от четвертого жителя г. Оха с выявленной ВИЧ-инфекцией в 2023 году, сообщившем о практике незащищенных ГС, не группировался с описанными выше вирусами.

Вирусы субтипа А6 были также обнаружены среди мужчин, практикующих секс с мужчинами – образцы 31\_SAKH и 43\_23\_SAKH. ВИЧ 31\_SAKH А6 достоверно объединялся в отдельную группу с вирусами, выделенными в 2019 г. у жителя Хабаровска и в 2022 г. у двух жителей Биробиджана.

ВИЧ субтипа А6, выделенный у пациента 43\_23\_SAKH, практикующего гомосексуальные отношения, не имел статистически значимых связей с другими исследованными последовательностями ВИЧ, что указывает на существование разных путей заноса вирусов субтипа А6 на Сахалин.

Важно отметить, что даже при исследовании небольшой по численности случайной выборки ВИЧ-инфицированных жителей географически изолированной территории страны – острова Сахалин, большая часть инфицированных лиц (58,4 %) с учетом филогенетических связей, выделенных у них ВИЧ, распределяется по отдельным растущим цепочкам распространения ВИЧ-инфекции внутри региона. В данном исследовании показано, что такие группы в основном включают жителей Сахалина, практикующих употребление наркотиков, и их половых партнеров.

При включении в филогенетический анализ ранее депонированных в GenBank последовательностей ВИЧ, выделенных на территориях Дальнего Востока России, в Республике Саха мы также наблюдаем формирование различных филогенетических кластеров близких ВИЧ, объединяющихся по географическому принципу. На рисунке 1 приведен пример такого кластера ВИЧ (выделен розовым цветом), включающего образцы вирусов, выделенных от жителей Магаданской области. Исследования Котовой В.О. с соавторами выявляют аналогичные тенденции при молекулярно-генетических исследованиях ВИЧ на других территориях Восточной части России [9].



**Рисунок 1.** Филогенетическое дерево фрагмента гена Pol ВИЧ-1. Исследованные в работе ВИЧ-1, выделенные от жителей Сахалина, отмечены красным шрифтом. Цветом выделены филогенетические кластеры генетически близких ВИЧ

**Figure 1.** Phylogenetic tree of a fragment of the HIV-1 Pol gene. The HIV-1 strains investigated in this study, isolated from inhabitants of Sakhalin, are highlighted in red font. Phylogenetic clusters of genetically related HIV strains are indicated by colour

Обобщение и анализ эпидемических данных лиц, входящих в каждую из описанных при филогенетическом анализе групп, могут позволить разработать специфические программы профилактики распространения ВИЧ-инфекции на отдельных территориях в конкретных ключевых группах населения.

Среди оставшихся образцов изученных А6 ВИЧ, в основном выделенных от лиц, инфицированных ГС, не было выявлено больших кластеров вирусов, тем не менее многие из них формировали статистически достоверно связанные пары-тройки ВИЧ, выделенных от жителей Сахалина или ДФО.

Кроме ВИЧ субтипа А6 в трех случаях (4,7 %) были найдены ВИЧ-1 CRF63\_02A6. Данный геновариант ВИЧ, характерный для Сибирских территорий России [10; 11], был найден у трех жителей Южно-Сахалинска с выявленной в 2021–2023 гг. ВИЧ-инфекцией, инфицированных при гетеросексуальных контактах (2) и при потреблении наркотических веществ внутривенно (1). ВИЧ субтипа В выявлен в двух случаях у мужчины и женщины, инфицированных ГС (3,1 %); по одному случаю зарегистрированы вирусы субтипов С (1,6 %; выделен у

ЛУИН) и А1 (1,6 %; выделен у МСМ). Если субтип С ВИЧ-1 встречается в ДФО среди ключевой группы ЛУИН и их половых партнеров [12], то регистрация субтипа А1 ВИЧ в ключевой группе МСМ описана впервые. Ближайшие родственники выделенного на Сахалине ВИЧ субтипа А1 (образец 42–23\_SAKH) — средиземноморские штаммы ВИЧ из курортных территорий: Греции и Кипра. Рекомбинантные вирусы, отнесенные к группе В/Г ВИЧ, также были выявлены у мужчин, практикующих секс с мужчинами. Необходимо отметить, что среди МСМ выявлен не совсем обычный для данной ключевой группы спектр вирусов. В трех случаях у двух мужчин, ЛУИН, и женщины, указавших ГС путь заражения, выделены ВИЧ геноварианта. Эта CRF ранее выявлялась на Сахалине [13]. ВИЧ 06\_cpx из изученной в настоящей выборке вирусов образовали специфический Сахалинский кластер из 4-х вирусов с ранее выделенным от жителя Сахалина ВИЧ, что указывает на распространение ВИЧ 06\_cpx среди жителей Сахалина.

Выполненный в работе молекулярно-эпидемиологический анализ циркулирующих ВИЧ показал, что на протяжении десяти лет на Сахалине сохраняется

доминирование ВИЧ субтипа А6 на уровне 81 %, продолжается ограниченная циркуляция ВИЧ субтипа В и CRF63\_02A1. До сих пор идет регистрация завозных геновариантов ВИЧ из других территорий России и мира, одни из которых начинают распространяться среди ключевых групп населения Сахалина (рекомбинантные вирусы В/Г в группе МСМ, CRF06\_срх среди ЛУИН и их половых партнеров), другие, например, ВИЧ CRF11\_срх, имеют более ограниченную циркуляцию, так как не были найдены в исследованной выборке вирусов.

Впервые для циркулирующих на Сахалине ВИЧ выполнена оценка распространения первично резистентных штаммов вируса. В изученной выборке наивные пациенты составили 54,7 %. В 10,8 % случаев в данной группе были найдены ВИЧ с основной мутацией K103N, вызывающей высокий уровень резистентности к EFV и NVP. Двое из этих лиц являлись ЛУИН, 1 – МСМ, 1 – работником коммерческого секса. У одного из ЛУИН с диагностированным заболеванием в 2022 г. ВИЧ содержал набор мутаций (L74V, M184V, K103N и G190S), определяющий высокую резистентность ВИЧ к ABC, FTC, 3TC, NVP, EFV и низкую – к RPV, DOR, ETR. Так как при оценке передаваемой резистентности было использовано лишь 35 образцов ВИЧ от наивных пациентов, некорректно считать этот показатель общим для региона в целом. Тем не менее, выявление резистентных и высокорезистентных ВИЧ среди лиц, практикующих рискованное поведение в отношении заражения ВИЧ, является фактором, способным оказать негативное влияние на развитие эпидемического процесса. Полученные в работе данные по распространению первично-резистентных ВИЧ на Сахалине соответствуют результатам масштабных современных исследований первичной резистентности ВИЧ, выполняемых в разных регионах России и ближнего зарубежья [14].

## Выводы

Настоящая работа демонстрирует актуальность применения методов молекулярной эпидемиологии для характеристики территориальных эпидемий. Исследование позволило выявить территориальную кластеризацию ВИЧ, описать современный процесс эпидемии ВИЧ в Сахалинской области. Проведенный анализ филогенетических отношений в исследованной популяции ВИЧ субтипа А6, определяющих распространение ВИЧ-инфекции на Сахалине, позволяет заключить, что прирост новых случаев ВИЧ в этом регионе в основном происходит за счет развития внутренних эпидемических сетей инфекции, сформировавшихся в первое десятилетие 2000-х годов. Кроме того, регулярно регистрируются единичные случаи заноса и последующего распространения не характерных для Сахалина ВИЧ как с отдельных территорий России, так и из других стран мира. Регистрация завозных геновариантов ВИЧ и новых рекомбинантных вирусов подтверждают наличие практик рискованного поведения в отношении инфицирования ВИЧ среди населения области, что может являться негативным прогнозом дальнейшего развития эпидемии в регионе. Выполненный анализ передаваемой резистентности ВИЧ указывает на то, что ключевые группы населения требуют особого внимания в связи с зарегистрированной среди данных лиц передачей резистентных к АРВП вирусов. Изучение особенностей распространения ВИЧ-инфекции в отдельных регионах России важно для разработки эффективных мероприя-

тий, направленных на прекращение передачи ВИЧ в стране.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена в рамках выполнения Государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

## ACKNOWLEDGMENT

The work was carried out within the framework of the State Assignment of the State Scientific Center VB, Vector, of Rosпотребнадзор.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В., Чекрыжова Д.Г., Киржанова В.В. Распространение инфекции, вызываемой вирусом иммунного дефицита человека, на территориях Российской Федерации в 2021 г // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2022. Т. 12. N 3. С. 12–18. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.3.12–8
2. Los Alamos National Laboratory HIV Sequence Database URL: <https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/mainpage.html> (дата обращения: 14.08.2023)
3. Bbosa N., Kaleebu P., Ssemwanga D. HIV subtype diversity worldwide // Current Opinion in HIV and AIDS. 2019. Т. 14. N 3. С. 153–160. DOI: 10.1097/COH.0000000000000534
4. Туманов А.С., Казеннова Е.В., Громов К.Б., Ломакина Е.А., Зозуля Е.Ю., Берснев П.Г., Бобкова М.Р. Молекулярно-эпидемиологический анализ ВИЧ-инфекции в Сахалинской области // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9. N 3. С. 113–120. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-3-113-120>
5. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: molecular evolutionary genetics analysis version 11 // Molecular Biology and Evolution. 2021. V. 38. Iss. 7. P. 3022–3027. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>
6. Nguyen L.T., Schmidt H.A., Von Haeseler A., Minh B.Q. IQ-TREE: a fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies // Molecular Biology and Evolution. 2015. V. 32. Iss. 1. P. 268–274. <https://doi.org/10.1093/molbev/msu300>
7. Tang M.W., Liu T.F., Shafer R.W. The HIVdb system for HIV-1 genotypic resistance interpretation // Intervirology. 2012. V. 55. Iss. 2. P. 98–101. <https://doi.org/10.1159/000331998>
8. Bennett D.E., Camacho R.J., Otelea D., Kuritzkes D.R., Fleury H., et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update // PLoS One. 2009. V. 4. N 3. Article Id: e4724. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004724>
9. Котова В.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Янович О.А., Щириков 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. Т. 10. N 4. С. 90–99. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-90-99>
10. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. Genetic characterization of an isolate of HIV type 1 AG recombinant form circulating in Siberia, Russia // Archives of Virology. 2012. N 157. P. 2335–2341. DOI: 10.1007/s00705-012-1442-4
11. Sivay M.V., Maksimenko L.V., Osipova I.P., Nefedova A.A., Gashnikova M.P., Zyryanova D.P., Ekushov V.E., Totmenin A.V., Nalimova T.M., Ivlev V.V., Kapustin D.V., Pozdnyakova L.L., Skudarnov S.E., Ostapova T.S., Yaschenko S.V., Nazarova O.I., Chernov A.S., Ismailova T.N., Maksutov R.A., Gashnikova N.M. Spatiotemporal dynamics of HIV-1 CRF63\_02A6 sub-epidemic // Frontiers in Microbiology. 2022. V. 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.946787>
12. Казеннова Е.В., Нешумаев Д.А., Рукавицин Д.В., и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ эпидемии ВИЧ-инфекции в Благовещенске и Хабаровске (Дальний Восток России) // Вопросы вирусологии. 2014. Т. 59. N 4. С. 31–36.

13. Троценко О.Е., Корита Т.В., Сапега Е.Ю., Котова В.О., Балахонцева Л.А., Бутакова Л.В., Базыкина Е.А. Обзор научно-практических результатов деятельности Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, полученных в 2022 году с использованием молекулярно-генетических технологий // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2023. Т. 44. С. 5–11.

14. van de Klundert M.A.A., Antonova A., Di Teodoro G., Ceña Diez R., Chkhartishvili N., Heger E., Kuznetsova A., Lebedev A., Narayanan A., Ozhmegova E., et al. Molecular epidemiology of HIV-1 in Eastern Europe and Russia // *Viruses*. 2022. V. 14. Iss. 10. <https://doi.org/10.3390/v14102099>

#### REFERENCES

1. Ladnaia N.N., Pokrovsky V.V., Sokolova E.V., Chekryzhova D.G., Kirzhanova V.V. Prevalence of human immune deficiency virus infection in the territories of the Russian Federation in 2021. *Epidemiology and infectious diseases*, 2022, vol. 12, no. 3, pp 12–18. (In Russian) DOI: 10.18565/epidem.2022.12.3.12–8

2. Los Alamos National Laboratory HIV Sequence Database. URL: <https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/mainpage.html> (accessed 14.08.2023)

3. Bbosa N., Kaleebu P., Ssemwanga D. HIV subtype diversity worldwide. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 2019, vol. 14, no. 3, pp. 153–160. DOI: 10.1097/COH.0000000000000534

4. Tumanov A.S., Kazennova E.V., Gromov K.B., Lomakina E.A., Zozylyu E.Yu., Bersenev P.G., Bobkova M.R. The molecular epidemiological analysis of HIV infection in Sakhalin region. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, vol. 9, no. 3, pp. 113–120. (In Russian) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-3-113-120>

5. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: molecular evolutionary genetics analysis version 11. *Molecular Biology and Evolution*, 2021, vol. 38, iss. 7, pp. 3022–3027. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>

6. Nguyen L.T., Schmidt H.A., Von Haeseler A., Minh B.Q. IQ-TREE: a fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies. *Molecular Biology and Evolution*, 2015, vol. 32, iss. 1, pp. 268–274. <https://doi.org/10.1093/molbev/msu300>

7. Tang M.W., Liu T.F., Shafer R.W. The HIVdb system for HIV-1 genotypic resistance interpretation. *Intervirology*, 2012, vol. 55, iss. 2, pp. 98–101. <https://doi.org/10.1159/000331998>

#### КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Наталья М. Гашникова и Елена А. Ломакина составили концепцию исследования. Павел Г. Берсенеv и Елена Ю. Ильина собрали эпидемиологические данные и оказали помощь в сборе образцов. Ирина П. Осипова и Алексей В. Тотменин выполнили генотипирование ВИЧ, провели анализ эпидемиологических данных, выполнили филогенетический анализ. Наталья М. Гашникова руководила проектом и подготовила рукопись. Все авторы в равной степени несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

8. Bennett D.E., Camacho R.J., Otelea D., Kuritzkes D.R., Fleury H., et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. *PLoS One*, 2009, vol. 4, no. 3, article id: e4724. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004724>

9. 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, vol. 10, no. 4, pp. 90–99. (In Russian) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-90-99>

10. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. Genetic characterization of an isolate of HIV type 1 AG recombinant form circulating in Siberia, Russia. *Archives of Virology*, 2012, vol. 157, pp. 2335–2341. DOI: 10.1007/s00705-012-1442-4

11. Sivay M.V., Maksimenko L.V., Osipova I.P., Nefedova A.A., Gashnikova M.P., Zyryanova D.P., Ekushov V.E., Totmenin A.V., Nalimova T.M., Ivlev V.V., Kapustin D.V., Pozdnyakova L.L., Skudarnov S.E., Ostapova T.S., Yaschenko S.V., Nazarova O.I., Chernov A.S., Ismailova T.N., Maksutov R.A., Gashnikova N.M. Spatiotemporal dynamics of HIV-1 CRF63\_02A6 sub-epidemic. *Frontiers in Microbiology*, 2022, vol. 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.946787>

12. Kazennova E.V., Neshumaeв D.A., Rukavitsyn D.V., et al. Molecular epidemiological analysis of the HIV infection in the Blagoveshchensk and Khabarovsk Area (Russian Far East). *Voprosy virusologii [Virology issues]*. 2014, vol. 59, no. 4, pp. 31–36. (In Russian)

13. Trotsenko O.E., Korita T.V., Saпeга E.Yu., Kotova V.O., Balakhontseva L.A., Butakova L.V., Bazykina E.A. Review of science-to-practice activity of the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing including molecular-genetic research obtained during year 2022. *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2023, vol. 44, pp. 5–11. (In Russian)

14. van de Klundert M.A.A., Antonova A., Di Teodoro G., Ceña Diez R., Chkhartishvili N., Heger E., Kuznetsova A., Lebedev A., Narayanan A., Ozhmegova E., et al. Molecular Epidemiology of HIV-1 in Eastern Europe and Russia. *Viruses*, 2022, vol. 14, iss. 10. <https://doi.org/10.3390/v14102099>

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Natalya M. Gashnikova and Elena A. Lomakina drafted the study concept. Pavel G. Bersenev and Elena Yu. Ilyina collected epidemiological data and assisted with sample collection. Irina P. Osipova and Alexei V. Totmenin performed HIV genotyping, analysed epidemiological data and performed phylogenetic analyses. Natalya M. Gashnikova supervised the project and prepared the article. All authors are equally responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

#### NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

#### ORCID

Ирина П. Осипова / Irina P. Osipova <https://orcid.org/0000-0002-1507-485X>  
 Алексей В. Тотменин / Alexei V. Totmenin <https://orcid.org/0000-0002-7418-4872>  
 Павел Г. Берсенеv / Pavel G. Bersenev <https://orcid.org/0009-0006-6956-3954>  
 Елена Ю.Ильина / Elena Yu. Ilyina <https://orcid.org/0009-0009-2260-217X>  
 Елена А. Ломакина / Elena A. Lomakina <https://orcid.org/0009-0005-4783-2669>  
 Наталья М. Гашникова / Natalya M. Gashnikova <https://orcid.org/0000-0002-0891-0880>