



Анализ генетических вариантов и лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди мужчин с рискованным сексуальным поведением, граждан Кубы, проживающих в Москве в 2022–2024 годах

Лаповок И.А.¹, Кириченко А.А.¹, Шлыкова А.В.¹, Киреев Д.Е.¹,
 Попова А.А.^{1,2}, Покровская А.В.^{1,3}

¹Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

³Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Эпидемия ВИЧ-инфекции на Кубе имеет свои особенности по сравнению с эпидемией в России. Миграционные потоки между Кубой и Россией способны оказать влияние на генетическое разнообразие и лекарственную устойчивость ВИЧ-1 в России. Отдельного внимания заслуживает уязвимая группа мужчин с рискованным сексуальным поведением, в частности — мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), и работники коммерческого секса.

Целью нашего исследования был анализ генетических вариантов ВИЧ-1 и лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в образцах плазмы крови, полученных от мигрантов — МСМ с Кубы, проживающих в Москве.

Материалы и методы. Была собрана коллекция образцов плазмы крови, сопутствующая эпидемиологическая и клиническая информация от пациентов — МСМ с Кубы, получены нуклеотидные последовательности генома ВИЧ-1. Были проведены генотипический, кластерный анализ и анализ лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ-1.

Результаты. Были проанализированы образцы и эпидданные, полученные от 27 пациентов в 2022–2024 гг. Было выявлено, что 24/27 пациентов (включая 12/15, предполагающих факт инфицирования в Москве, и 10, предполагающих инфицирование на Кубе), были инфицированы вариантами ВИЧ-1, типичными для Кубы, а не для России. Это говорит об инфицировании 88,89% пациентов их согражданином. ЛУ была выявлена у 9 (33,33%; 95% ДИ 15,55–51,11) пациентов. Наиболее часто отмечалась устойчивость к эфавирензу и невирапину, что было связано с мутациями *K103N*, *Y181C* и *P225H* гена обратной транскриптазы.

Заключение. Фактор миграции должен учитываться в программах профилактики и противодействия распространению ВИЧ-инфекции в России, а генетические особенности ВИЧ-1 необходимо принимать во внимание при подборе эффективной терапии у мигрантов.

Ключевые слова: ВИЧ-1, МСМ, мигранты, вирусный вариант, CRF, BG-рекомбинанты, лекарственная устойчивость, кластер

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ЦНИИ Эпидемиологии (протокол № 142 от 25.04.2024).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Лаповок И.А., Кириченко А.А., Шлыкова А.В., Киреев Д.Е., Попова А.А., Покровская А.В. Анализ генетических вариантов и лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди мужчин с рискованным сексуальным поведением, граждан Кубы, проживающих в Москве в 2022–2024 годах. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(4):425–435.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-616>

EDN: <https://www.elibrary.ru/zoyqjd>

Original Study Article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-616>

Analysis of HIV-1 genetic variants and drug resistance among men with high-risk sexual behavior, Cuban citizens, living in Moscow in 2022–2024

Ilya A. Lapovok¹✉, Alina A. Kirichenko¹, Anastasia V. Shlykova¹, Dmitry E. Kireev¹, Anna A. Popova^{1,2}, Anastasia V. Pokrovskaya^{1,3}

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. The characteristics of the HIV epidemic in Cuba are comparable to those of the HIV epidemic in Russia. Migration between Cuba and Russia can affect HIV-1 genetic diversity and drug resistance in Russia. The vulnerable group of men with risk sexual behavior including men who have sex with men (MSM) and commercial sex workers (CSW) deserves special attention. The **aim** of our study was the analysis of HIV-1 genetic variants and HIV-1 drug resistance in blood plasma samples obtained from MSM migrants from Cuba living in Moscow.

Materials and methods. A collection of blood plasma samples, epidemiological and clinical information was collected from MSM patients — migrants from Cuba, nucleotide sequences of the HIV-1 genome were obtained. HIV-1 genotyping, cluster analysis and analysis of drug resistance (DR) were carried out.

Results. Samples and epidemiological data obtained in 2022–2024 from 27 patients were analyzed. 24/27 patients (including 12/15 suspected of infection in Moscow and all 10 — in Cuba) harbored HIV-1 variants typical for Cuba, not Russia. This indicates that 88.89% of patients were infected by their fellow citizen. DR was detected in 9 patients (33.33%; 95% CI 15.55–51.11). The most common resistance was DR to efavirenz (EFV) and nevirapine (NVP), which was associated with *K103N*, *Y181C* and *P225H* mutations.

Conclusion. The migration factor should be taken into account in HIV-1 prevention and control of HIV-spreading programs in Russia, and the genetic characteristics of HIV-1 in migrants should be taken into account in effective therapy selecting.

Keywords: HIV-1, MSM, migrants, viral variant, CRF, BG-recombinants, drug resistance, cluster

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Central Research Institute of Epidemiology (protocol No. 142, April 25, 2024).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Lapovok I.A., Kirichenko A.A., Shlykova A.V., Kireev D.E., Popova A.A., Pokrovskaya A.V. Analysis of HIV-1 genetic variants and drug resistance among men with high-risk sexual behavior, Cuban citizens, living in Moscow in 2022–2024. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025;102(4):425–435.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-616>

EDN: <https://www.elibrary.ru/zoyqjd>

Введение

Связи между Кубой и Россией в последние годы значительно укрепились. В основе сотрудничества между государствами лежат Декларация о принципах взаимоотношений между Российской Федерацией и Республикой Куба¹, Меморандум о принципах стратегического сотрудничества² и Совместное за-

явление президентов двух стран³, принятые в 1996, 2009 и 2018 гг. соответственно.

Тесные связи между Россией и Кубой приводят к усилению миграционных процессов между странами. Поскольку в России и на Кубе существует проблема распространения ВИЧ-инфекции, то всегда есть опасность заноса на территорию одной страны вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на тер-

¹ Декларация о принципах взаимоотношений между Российской Федерацией и Республикой Куба. 1996.

URL: <https://docs.cntd.ru/document/1902532?section=text>

² Меморандум о принципах стратегического сотрудничества между Российской Федерацией и Республикой Куба. 2009.

URL: <https://docs.cntd.ru/document/902161646?section=text>

³ Совместное заявление Президента Российской Федерации В.В. Путина и Председателя Государственного Совета и Совета Министров Республики Куба М. Диас-Канеля Бермудеса об общих подходах в международных делах. 2018.

URL: <http://www.kremlin.ru/supplement/5354>

ритории другой страны. Затем распространение этих вариантов в пределах отдельных уязвимых групп может привести к увеличению случаев инфекции данными вариантами, что способно повлиять на генетический ландшафт ВИЧ-инфекции и профиль лекарственной устойчивости (ЛУ) в стране. Одной из таких уязвимых групп являются мужчины с рискованным сексуальным поведением, в частности мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), и работники коммерческого секса (КСР). Для представителей данной группы типичны половые контакты с гражданами других стран, что способно повлиять на генетическое разнообразие ВИЧ-1 и привести к генерации новых рекомбинантных форм вируса.

На Кубе в последние годы отмечен рост числа случаев ВИЧ-инфекции. По данным Объединённой программы Организации Объединённых Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), общее число людей, живущих с ВИЧ-1 на Кубе, продолжало расти в последнее десятилетие, увеличившись с 3100 в 2000 г. до 14 000 в 2011 г. [1] и до 44 000 в 2023 г.⁴ Между тем в последние годы Куба демонстрирует успех в диагностике и лечении ВИЧ-инфекции. В общей сложности 33 000 (75%) человек в 2023 г. знали о своём ВИЧ-статусе. Из них 28 000 (84,84%) находились на антиретровирусной терапии (АРТ). Наконец, 24 000 (85,72%) пациентов, получавших АРТ, имели вирусологический успех. Таким образом, Куба уверенно приближается к выполнению стратегии Всемирной организации здравоохранения по противодействию ВИЧ-инфекции 90–90–90 и имеет перспективы достигнуть основных показателей стратегии 95–95–95 к 2030 г. [2].

Генетическое разнообразие ВИЧ-1 на Кубе сильно отличается от такового на территории стран Карибского бассейна. В то время как на территории большинства государств этого региона доминирует вирус субтипа В, связанный с более чем 90% случаев инфекции в начале 2000-х гг., на Кубе активно циркулирует большое количество других генетических вариантов ВИЧ-1, включая рекомбинантные формы, распространённые исключительно на острове [3]. Так, если ещё в середине 1990-х гг. доминирующим вирусным вариантом на Кубе был субтип В [4], то исследование 2002 г. показало, что лишь 48% пациентов были инфицированы этим генетическим вариантом [5]. В 2017 г. доля субтипа В в образцах от пациентов старше 18 лет, собранных за 1-е полугодие 2017 г., составила лишь 26,9%, а на инфекцию различными рекомбинантными формами приходилось 59,5% случаев ВИЧ-инфекции [6].

Касательно субтипа В, распространённого на Кубе, следует упомянуть, что этот вариант генетически близок к вирусу, доминирующему в США и большинстве стран Западной Европы, но отличается от вирусов, распространённых в других странах Карибского бассейна [1, 7, 8]. Одни исследователи связывают это с многократным несвязанным заносом субтипа В из США, Канады и европейского континента в конце 1970-х гг. [7]. Другие предполагают, что он попал на Кубу в начале 1990-х гг. из США, когда на фоне экономического кризиса, вызванного разрушением СССР, стал развиваться туристический бизнес на Кубе, а миграционные потоки переключились на США [1].

Помимо субтипа В, на Кубе циркулирует рекомбинантная форма CRF19_srx, чей геном представлен фрагментами генома ВИЧ-1 субтипов D, A1 и G [3, 9]. Впервые CRF19_srx был описан на Кубе в 1999 г. [10]. Детальный анализ позволил установить, что CRF19_srx является рекомбинантом двух вирусных вариантов: AG-рекомбинанта из Камеруна, позже описанного как рекомбинант CRF37_srx, и вируса субтипа D из Габона [9–11]. По-видимому, CRF19_srx появился в кубинской общине на территории Демократической Республики Конго (ДРК) в 1966–1970 гг., откуда попал в провинцию Вилья-Клара (Куба) в конце 1970-х гг., т. е. до заноса ВИЧ-1 в страны Западной Европы (в конце 1970-х гг.). Далее произошло его распространение в Гавану и другие провинции Кубы [8, 10, 12]. К 2017 г. на этот генетический вариант приходилось 24,1% новых случаев ВИЧ-инфекции среди пациентов старше 18 лет [6].

Кроме CRF19_srx, на Кубе широко распространён ещё один рекомбинант со сложной, мозаичной структурой генома — CRF18_srx. По-видимому, он также имеет африканское происхождение и мог быть занесён с территории ДРК, Центральноафриканской Республики, Республики Камерун или Республики Ангола [1, 12, 13]. Структура генома CRF18_srx более сложная, чем у CRF19_srx, и представлена участками, идентичными вирусам субтипов А, F, G, H, K и U. При описании данного генетического варианта выявлены 40 генетически родственных образцов вирусов, включая вирусы CRF04_srx и CRF13_srx [13].

Период с середины 1980-х до середины 1990-х гг. отметился на Кубе появлениями в среде ВИЧ-инфицированных других рекомбинантных форм, включая BG-рекомбинанты [1]. Причём BG-рекомбинанты, циркулирующие на Кубе, имеют кубинское происхождение [3], став результатом рекомбинации вариантов ВИЧ-1 субтипов В и G, ранее уже циркулировавших на острове [1]. Вероятно, это событие произошло примерно в 1991 г. Все кубинские BG-рекомбинанты (CRF20, CRF23, CRF24) имеют общее происхождение от субтипа G из Цен-

⁴ Информационный бюллетень ЮНЭЙДС по странам. Куба, 2023.
URL: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/cuba>

тральной Африки, циркулирующего в среде гетеросексуалов, и субтипа В (близкого к распространённому в США), циркулирующего среди МСМ в Гаване в начале 2000-х гг. Закономерно, что изначально BG-рекомбинанты были выявлены именно в среде МСМ в Гаване, а к 2003 г. определяли более 30% случаев ВИЧ-инфекции в столице Кубы [1, 8, 12].

Этот факт ярко иллюстрирует роль рекомбинации как одного из движущих факторов генетической изменчивости ВИЧ-1 и делает Кубу одной из «горячих точек рекомбинации ВИЧ-1» наряду с Мьянмой, Южным Китаем, Восточной Африкой, Аргентиной и Бразилией [8]. Более того, сформированные на Кубе рекомбинанты впоследствии стали распространяться по миру. Так, кубинский CRF20_BG обнаруживается в Испании и Греции [1].

Помимо упомянутых выше рекомбинантных форм, на Кубе циркулируют и другие варианты ВИЧ-1: как минимум 2 линии субтипа С из Восточной и Южной Африки [1]. Ставший прародителем BG-рекомбинантов ВИЧ-1 субтипа G с высокой долей вероятности имеет центральноафриканское происхождение [1]. Кроме того, отмечена активная циркуляция ВИЧ-1 субтипа Н в провинции Сантьяго-де-Куба [12, 14]. Наконец, выявлены единичные случаи ВИЧ-инфекции, вызванной CRF05_DF, который ранее был зарегистрирован в Бельгии, ДРК, Испании и Коста-Рике [14].

Роль уязвимой группы МСМ в эпидемии ВИЧ-инфекции на Кубе является решающей. Если в 2002 г. чуть более 81% ВИЧ-инфицированных мужчин относились к МСМ [5], то в 1-м полугодии 2017 г. этот показатель достиг 94,31% [6]. И в настоящее время данная уязвимая группа является на Кубе доминирующей. Именно проникновение в среду МСМ ВИЧ-1 субтипа В в конце XX в. привело к активному распространению и доминированию этого варианта на Кубе [7]. Этот же фактор стал основой для увеличения генетического разнообразия на Кубе: уже в начале 2000-х гг. среди МСМ стали распространяться кубинские BG-рекомбинантные формы ВИЧ-1 [1, 8, 12].

Полномасштабное применение АРТ началось на Кубе в 2001 г. за счёт применения в первую очередь дженериков нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) [6], что позволило достичь вирусологического успеха у 83% пациентов в 2017 г. и почти 86% — в 2023 г. [6]. Однако применение АРТ привело и к росту ЛУ в стране. В 2017 г. распространённость ЛУ у АРТ-наивных пациентов хотя бы к одному препарату составила 29,8%, что превышает данный показатель в 2007–2011 гг. (12,5%) и 2009–2012 гг. (20,2%) [6].

В 2017 г. первичная ЛУ к НИОТ составила 10,6%, а к ННИОТ — более 23%. Распространённость ЛУ высокого уровня к ННИОТ была связана

с частой встречаемостью мутаций *K103N*, *G190A*, *Y181C* [6]. Причём достоверно чаще ЛУ выявлялась у людей 18–25 лет по сравнению с группами более старшего возраста.

Между генетическим разнообразием ВИЧ-1 на Кубе и в России есть значительные различия. В России с конца 1990-х гг. доминирует ВИЧ-1 суб-субтипа А6, распространившийся в России и странах бывшего СССР через потребителей инъекционных наркотиков [15, 16]. Вторым наиболее часто встречающимся вариантом ВИЧ-1 является рекомбинант CRF63_02A6, в последние годы активно распространяющийся в странах Центральной Азии и сиби́рском регионе России [15, 17].

В России выявлена циркуляция двух вариантов ВИЧ-1 субтипа В: Bwest, характерного для стран Западной Европы и Кубы, и Bfsu (IDU-B), чья циркуляция была отмечена на Дальнем Востоке России и который вместе с суб-субтипом А6 стал прародителем CRF03_AB [15, 16, 18, 19]. Также в России отмечена циркуляция субтипа С, CRF03_AB, суб-субтипа G ВИЧ-1 [15].

В последние годы в России часто выявляются уникальные и редкие AG-рекомбинантные формы, вероятно, заносимые из стран Центральной Азии [15].

Проблема ВИЧ-инфекции среди МСМ в России также имеет свои особенности, связанные, в первую очередь, с недостаточной изученностью этой уязвимой группы. Если до середины 1990-х гг. МСМ были основной уязвимой группой, то после проникновения ВИЧ-1 в среду потребителей инъекционных наркотиков именно данная группа стала основной уязвимой группой, а вклад МСМ в эпидемию ВИЧ-инфекции в России стал исчезающе низким [15, 16, 18, 20]. Во многом это может быть объяснено стигматизацией МСМ и отсутствием работ по мониторингу этой группы в России [18, 20]. Между тем существуют оценки вероятной распространённости ВИЧ-1 в среде МСМ в разных регионах страны — 5–25%, а ЮНЭЙДС в 2016 г. указывал на величину этого показателя в России в 6% [18].

В последние годы доля МСМ среди новых случаев ВИЧ-инфекции в России постепенно растёт. Так, на конец 2020 г. лишь 2,8% случаев ВИЧ-инфекции в стране были связаны с МСМ. К концу 2021 г. этот показатель увеличился до 3%, а к концу 2023 г. — до 4,1%⁵.

В среде российских МСМ исторически доминировал Bwest, однако в недавнем прошлом наметилась тенденция к увеличению в этой уязвимой группе доли ВИЧ-1 суб-субтипа А6 [15, 18], что говорит о размытии границ данной уязвимой группы. Кроме того, выявлена циркуляция в среде

⁵ Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. URL: <http://www.hivrussia.info>

российских МСМ BG-рекомбинантов, генетически близких к вирусам, циркулирующим в Испании и Португалии, но не относящихся к CRF20/23/24, распространённым на Кубе [21].

Что касается проблемы ЛУ ВИЧ-1 в России, то наиболее часто выявлялись мутации устойчивости в тех же позициях, что и для кубинских образцов, — *K103N/S*, *G190A/S*. Между тем вместо *Y181C* в российских образцах чаще обнаруживают замену *K101E*, вызывающую устойчивость ко всем ННИОТ [22].

С учетом вышеописанных особенностей ВИЧ-инфекции на Кубе и в России, а также роли МСМ в эпидемии ВИЧ-инфекции в обеих странах, целью нашего исследования был анализ генетических вариантов ВИЧ-1 и лекарственной устойчивости вируса в образцах плазмы крови, полученных от мигрантов-МСМ с Кубы, проживающих в Москве — одном из наиболее экономически развитых центров России, где исторически существует обширное сообщество МСМ и мигрантов.

Материалы и методы

Исследована коллекция образцов плазмы крови, полученных от МСМ — граждан Кубы в период с марта 2022 г. по июнь 2024 г. Одновременно производили сбор и обработку клинико-эпидемиологических данных: возраст, даты последнего отрицательного теста и первого положительного теста на ВИЧ-инфекцию, информация о вероятном месте и времени инфицирования, количестве половых партнеров, опыте приёма АРТ, а также о стадии ВИЧ-инфекции. Набор пациентов для включения в исследование проводили в сотрудничестве с некоммерческими организациями: Фондом «Шаги»⁶ и Центром «LaSky»⁷.

Средний возраст пациентов составил 30 лет (95% доверительный интервал (ДИ) 27,29–33,68). Большинство пациентов ($n = 18$; 66,67%) стали посещать Россию и жить в Москве в 2021–2023 гг., самый ранний визит в Россию у 1 пациента состоялся в 2018 г. Для основной части пациентов ($n = 19$; 70,37%) длительность ВИЧ-инфекции от момента постановки диагноза до включения в исследование составляла не более 1 мес. Для 4 пациентов длительность инфекции от момента выявления ВИЧ-1 составляла от 3,5 до 10 мес. Еще у 4 пациентов длительность инфекции была более 1,5 года.

Два пациента не имели представления о возможной дате и месте инфицирования, для 25 (92,59%) пациентов средняя длительность ин-

фекции с момента предполагаемого инфицирования была более 2 лет (780 дней; 95% ДИ 377,91–1181,69). Но эти данные не точные, т. к. пациенты могли указать только год ($n = 12$) или год и месяц ($n = 13$) предполагаемого инфицирования. В общей сложности 15 (55,56%) пациентов заявляли Москву как вероятное место инфицирования. Ещё 10 пациентов предполагали, что их инфицирование произошло на Кубе. Предполагаемое место инфицирования учитывалось в дальнейшем анализе генетических вариантов ВИЧ-1 в образцах.

Пять пациентов на момент забора образца были трансгендерными лицами. Десять пациентов (4 из которых были трансгендерными лицами) относились к группе КСР. Ещё 2 пациента указывали на большое количество половых партнёров за последние 6 мес и не могли назвать точное число; 4 пациента имели 30, 20, 10 и 5 половых партнёров соответственно; 2 пациента — по 4, ещё 2 пациента — по 3; 5 пациентов указали 1 партнёра и 2 не имели связей за последние 6 мес.

Опыт терапии в прошлом был у 5 (22,72%) пациентов, но все они прекратили приём препаратов минимум за 3 мес до включения в исследование. Пациент M222 периодически принимал эфавиренз + тенофовира дизопроксила фумарат + ламивудин, делая перерывы в несколько месяцев. У пациента M208, включённого в исследование в 2024 г., был опыт приёма трувады (эмтрицитабин + тенофовира дизопроксила фумарат) в 2022 г. Наконец, 3 пациента (M80, M177, M223) имели опыт эпизодического приёма неуставленных средств АРТ.

В образцах плазмы крови была определена концентрация РНК ВИЧ-1 (вирусная нагрузка, ВН), количество CD4-лимфоцитов.

Получены нуклеотидные последовательности региона *pol* (позиции 2253–3353 референсного штамма HXB-2, номер GenBank K03455), кодирующего протеазу, и фрагмент обратной транскриптазы ВИЧ-1 в исследованных образцах. Секвенирование проводили с помощью набора реагентов «Ампли-Сенс HIV-Resist-Seq» (ЦНИИ Эпидемиологии) и генетического анализатора «Applied Biosystems» («Life Technologies»).

Проведён последовательный анализ, включающий предварительное определение генетического варианта с помощью онлайн-приложения HIVBlast⁸, филогенетического анализа в программе «MEGA 6.0» [23] и кластерного анализа нуклеотидных последовательностей с помощью программы «ClusterPicker 1.2.3» (порог генетической дистанции 4,5% с bootstrap-поддержкой более 90%)⁹.

⁶ Фонд по профилактике социально значимых заболеваний «Шаги». URL: <http://stepsfund.ru>

⁷ Низкопороговый центр профилактики ВИЧ-инфекции и поддержки людей, живущих с ВИЧ в Москве и Московской области. URL: <https://lasky.ru>

⁸ Los Alamos National Laboratory. HIV BLAST. URL: https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html

⁹ Leigh Brown HIV Research Group. Picking and Describing HIV

Для проведения филогенетического и кластерного анализов полученная выборка была дополнена нуклеотидными последовательностями кубинских пациентов ($n = 430$) из международной базы данных ВИЧ-1 Института Лос-Аламос (США)¹⁰, описанными в публикациях, посвящённых анализу образцов ВИЧ-1, выделенных на территории Кубы в 2007–2017 гг. [3, 6, 10]. Для филогенетического анализа геномов, генетически близких к циркулирующим в России вариантам ВИЧ-1, применяли подборку референтных последовательностей, использованную ранее при анализе вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в странах Восточной Европы и Центральной Азии в 2010–2019 гг. [15].

Анализ ЛУ ВИЧ-1 проводили с помощью онлайн-приложения HIVdb базы данных Стэндфордского университета¹¹ с определением как самих мутаций устойчивости, так и уровня ЛУ на основании подсчёта баллов Stanford Penalty Score [22, 24].

Полученные в ходе работы нуклеотидные последовательности были депонированы в Российскую базу данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам — RuHIV (<https://ruhiv.ru/>) под номерами RHD10698, RHD10712, RHD10720, RHD10721, RHD10725, RHD10727, RHD10733, RHD10736, RHD10739, RHD16068, RHD16123, RHD16132, RHD17497, RHD17505, RHD17513, RHD17514, RHD20769, RHD20773, RHD20782, RHD20783, RHD20796–RHD20798, RHD20806, RHD20813.

Данное исследование было одобрено ЛЭК ЦНИИ Эпидемиологии (протокол № 142 от 25.04.2024).

Результаты

Средний уровень ВН составил 5,33 (95% ДИ 5,19–5,44) log копий/мл, среднее число CD4-лимфоцитов — 405 (95% ДИ 296,34–513,34) клеток/мкл. Для 23 (85,19%) пациентов была определена 2а стадия ВИЧ-инфекции. Еще 4 пациента были на 3-й стадии. Не выявлено достоверных различий между стадией ВИЧ-инфекции и величиной ВН или числом CD4-лимфоцитов.

Был проведён анализ генетических вариантов ВИЧ-1 в образцах на основе поиска максимально генетически близких референтных последовательностей из базы данных GenBank с помощью онлайн-приложения HIVBlast. Результаты анализа представлены в **таблице**. Генетически близким с референтными последовательностями ВИЧ-1 с Кубы оказался 21/27 (77,78%) образец. При этом

12 (57,14%) из 21 пациентов, инфицированных этими вариантами ВИЧ-1, предполагали, что их инфицирование произошло в Москве, а не на Кубе.

Два пациента были инфицированы ВИЧ-1 субтипа С, типичным для Ботсваны. Ещё 2 пациента имели ВИЧ-1 субтипа В, близкого к вирусам, выделенным в Германии: пациент М151, инфицированный ВИЧ-1 субтипа В, предполагал свое заражение на Кубе, а пациент М80 — в Москве.

Лишь от 2 пациентов были получены образцы ВИЧ-1, типичные для России: один пациент был инфицирован вирусом суб-субтипа А6, а ещё один — вирусом, генетически близким к референтам субтипа В из Чехии и России, причём российские референтные вирусы А6 и В были выделены от пациентов-мужчин с гомосексуальным и с гетеросексуальным путём передачи ВИЧ-1 в 2019 и 2015 гг. соответственно.

Полученные результаты предварительного генотипирования были в основной массе подтверждены филогенетическим анализом с референтными

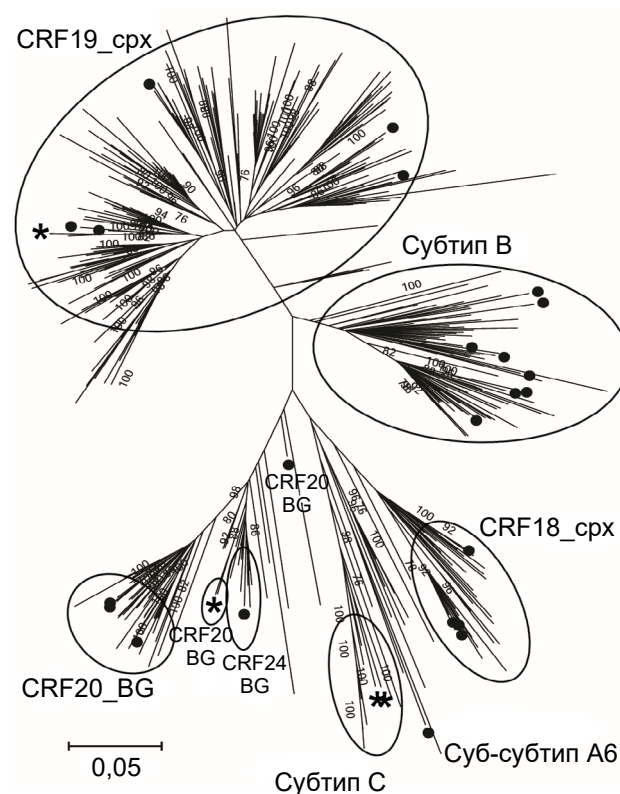


Рис. 1. Результаты филогенетического и кластерного анализа нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *pol* (позиции 2253–3353) исследуемой коллекции образцов ВИЧ-1 ($n = 27$) и группы сравнения ($n = 430$) кубинских образцов ВИЧ-1.

Филогенетический анализ проведён по методу максимального правдоподобия с использованием GTR+G+I-модели нуклеотидных замен в 500 независимых построениях. Кластерный анализ проводили с порогом генетической дистанции 4,5% и bootstrap-поддержкой более 90%. Последовательности исследуемой коллекции, сформировавшие кластеры, обозначены звездочками, не образовавшие — чёрными кружками.

Clusters in Phylogenetic Trees.

URL: <https://hiv.bio.ed.ac.uk/software.html>

¹⁰ Los Alamos National Laboratory. HIV databases.

URL: <https://www.hiv.lanl.gov>

¹¹ Stanford HIV Drug Resistance Database.

URL: <https://hivdb.stanford.edu>

нуклеотидными последовательностями ВИЧ-1, выделенными от кубинских пациентов в 2007–2017 гг. (рис. 1). Эта же подборка референтных последовательностей и исследуемых геномов ($n = 457$) была подвергнута кластерному анализу.

Выявлены 3 кластера, образованных исследуемыми образцами:

1) кластер, образованный 2 образцами ВИЧ-1 субтипа С от эпидемиологически связанных пациентов М185 и М186;

2) кластер, образованный образцом от пациента М222 и референтом МК817363;

3) кластер, образованный образцом М160 и референтными последовательностями МZ004165 и МZ004178.

Пациент М222 — КСР, практикующий секс под химическими препаратами. ВИЧ-инфекция была выявлена у него в 2013 г., а предполагаемым местом

заражения в том же 2013 г. была Куба. Поэтому не является неожиданностью формирование кластера между М222 и МК817363 — вирусом CRF20_BG, изолированным на Кубе в 2017 г. Интересно, что изначально этот образец в программе HIVBlast был идентифицирован как CRF24_BG (таблица), поскольку по исследуемому генетическому фрагменту CRF20 и CRF24 очень близки. Кластерный анализ позволил скорректировать эти данные, отнеся исследуемый образец к CRF20.

В то же время пациент М160, чей образец образовал общий кластер с образцами CRF19_cpx МZ004165 и МZ004178, выделенными в Гаване в 2013 г. от мужчины и женщины соответственно, также был КСР и трансгендерной персоной. ВИЧ-инфекция у пациента была выявлена в июне 2023 г., а предполагаемое место и дата инфицирования — Москва, январь 2022 г.

Результаты предварительного генотипирования нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 в онлайн-приложении HIVBlast

Образец	Предполагаемое место инфицирования	Референтная последовательность в HIVBlast			
		номер GenBank	генетический вариант	страна	генетическая близость, %
M52	Москва	MZ004274	CRF19_cpx	Куба	98
M67	Москва	MZ004382	CRF19_cpx	Куба	95
M75	Москва	MK817409	CRF20_BG	Куба	98
M76	Москва	MK817388	CRF20_BG	Куба	96
M80	Москва	MH471360	Субтип В	Германия	96
M82	Москва	MH667011	Субтип В	Россия	98
M88	Москва	DQ113271	CRF19_cpx	Куба	95
M89	Москва	MZ004339	CRF19_cpx	Куба	96
M90	Не известно	DQ113301	Субтип В	Куба	96
M91	Москва	JQ585469	Субтип В	Куба	97
M94	Москва	DQ113060	CRF19_cpx	Куба	96
M96	Москва	OL792340	Суб-субтип А6	Россия	97
M151	Куба	KJ770458	Субтип В	Германия	96
M160	Москва	MZ004178	CRF19_cpx	Куба	97
M169	Москва	MK817435	CRF18_cpx	Куба	96
M177	Москва	AY900579	CRF24_BG	Куба	97
M185	Куба	KR860993	Субтип С	Ботсвана	95
M186	Куба	KR860993	Субтип С	Ботсвана	94
M195	Москва	JN000054	CRF20_BG	Куба	97
M199	Куба	JN000009	Субтип В	Куба	97
M208	Куба	MK817498	CRF18_cpx	Куба	96
M209	Куба	MK817361	Субтип В	Куба	97
M222	Куба	JN000021	CRF24_BG	Куба	96
M223	Куба	MK817465	CRF18_cpx	Куба	96
M224	Не известно	DQ020274	CRF20_BG	Куба	90
M232	Куба	MK817454	CRF18_cpx	Куба	98
M240	Куба	DQ113256	Субтип В	Куба	96

Образцы от пациентов М82 и М96, генетически близкие российским вирусам субтипа В и суб-субтипа А6 соответственно, были подвергнуты дополнительному филогенетическому анализу с референтными последовательностями циркулирующих в России генетических вариантов ВИЧ-1 (рис. 2). Образец М96 в 82% возможных построений образовывал общую ветвь с референтами суб-субтипа А6 AF413987 и AY500393. Образец М82, в свою очередь, с достоверностью в 78% образовывал общую ветвь с российским референтом Bwest AY819715 и основным мировым референтом этой же линии HXB-2 K03455.

Ни в одном образце ВИЧ-1 не было выявлено ЛУ к ингибиторам протеазы (рис. 3). ЛУ к хотя бы одному ингибитору обратной транскриптазы была выявлена в 9 (33,33%; 95% ДИ 15,55–51,11) образцах, причём 3 (11,11%; 95% ДИ 0–22,97) образца (один CRF19_srx и два CRF20_BG) имели устойчивость и к НИОТ, и к ННИОТ. Типичные для России

вирусы из упомянутых выше образцов от пациентов М82 и М96 не содержали ЛУ, как и вирусы субтипа С от пациентов М185 и М186 и ВИЧ-1 субтипа В от пациента М80. Наиболее часто (в 29,63% образцов; 95% ДИ 12,41–46,85) выявлялась ЛУ (преимущественно высокого уровня) к ННИОТ эфавирензу и невирапину, что было связано с мутациями *K103N*, *Y181C* и *P225H* (рис. 3).

Устойчивость к рилпивирину также была связана с присутствием мутаций *Y181C*, *K101E* и *E138A*. Наконец, ЛУ высокого уровня к НИОТ эмтрицитабину и ламивудину у вируса в 2 (7,41%; 95% ДИ 0–17,29) образцах была связана с наличием мутации *M184V*.

У 6 из 9 пациентов, инфицированных ВИЧ-1 с ЛУ, не было опыта терапии, а у 3 — был опыт в прошлом. Пациент М222 с опытом приёма эфавиренз + тенофовир дизопроксил + ламивудин имел вирус с ЛУ высокого уровня к эфавирензу (и перекрестной ЛУ к невирапину) и ламивудину из-за

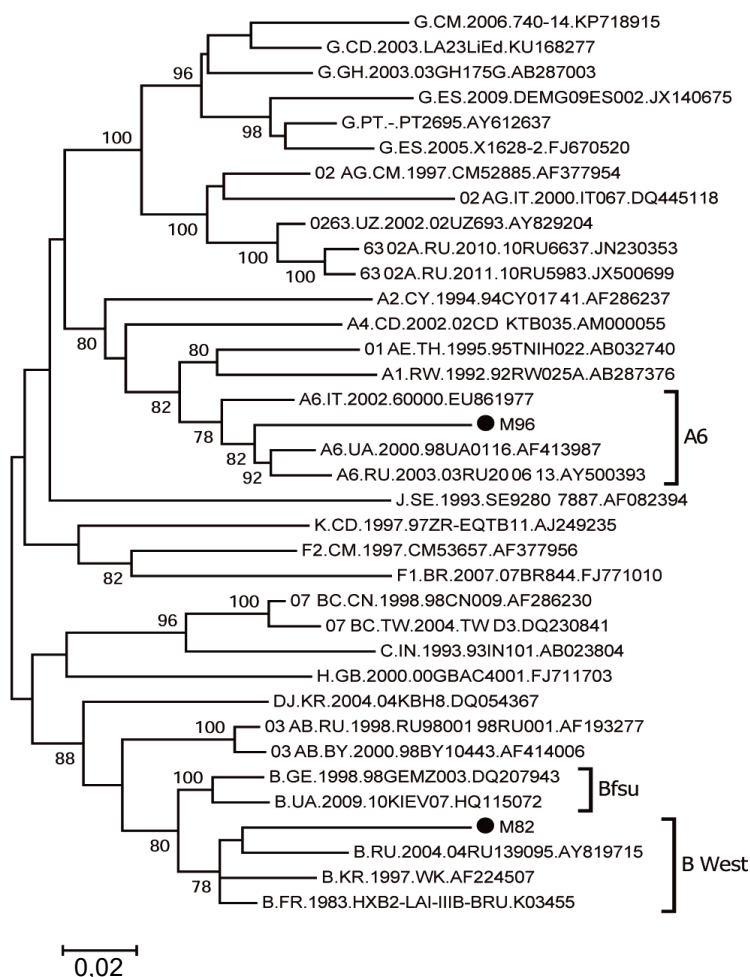


Рис. 2. Результаты филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *pol* (позиции 2253–3353) образцов ВИЧ-1 от пациентов М82 и М96, предположительно принадлежащих к генетическим вариантам, циркулирующим в России.

Филогенетический анализ проведён по методу максимального правдоподобия с использованием НКУ+G-модели нуклеотидных замен и bootstrap-поддержкой 500. Последовательности М82 и М96 обозначены чёрными кружками.

Подветви, образованные вирусами суб-субтипа А6, генетическими вариантами Bwest и Bfsu, выделены рамками.

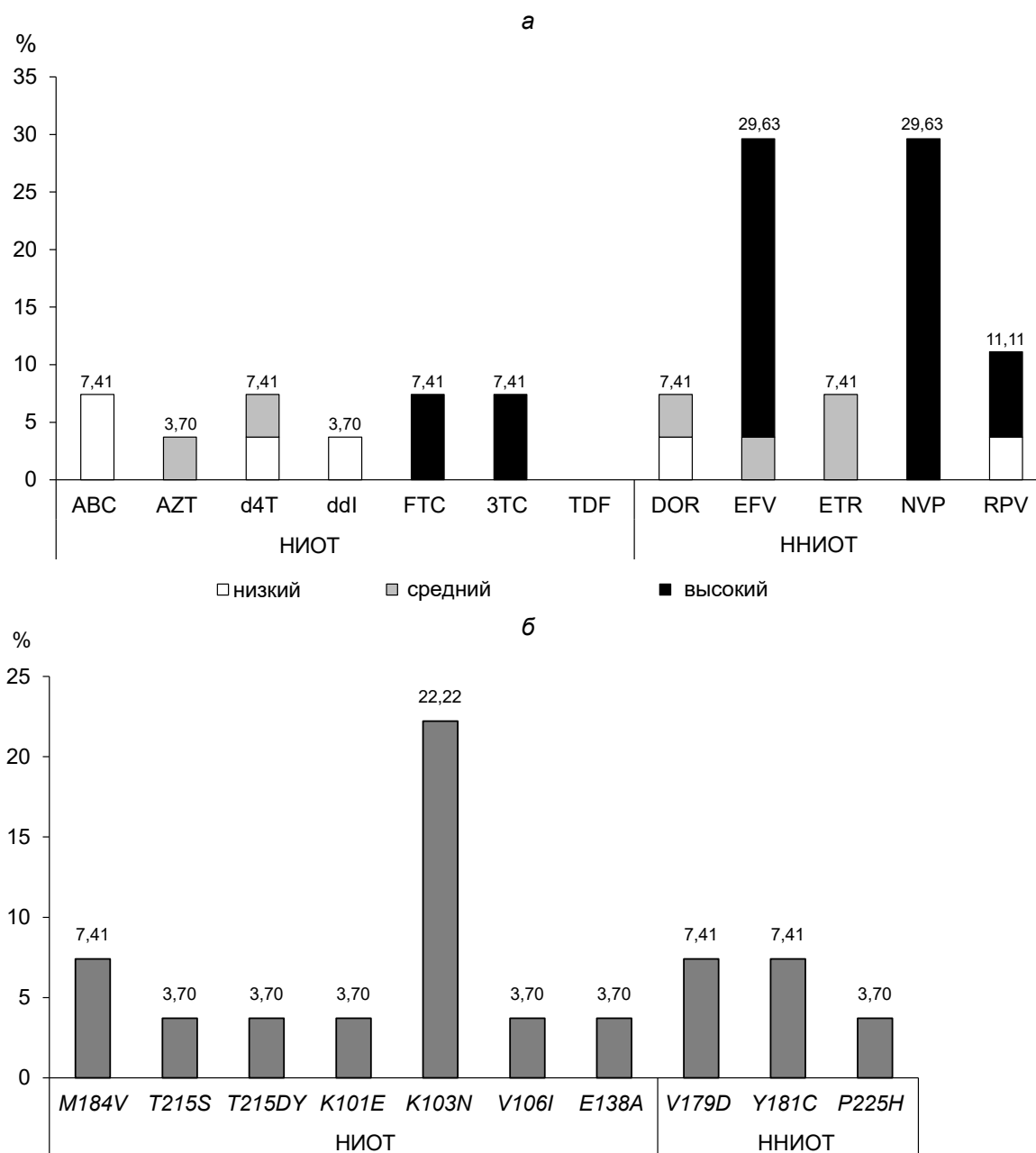


Рис. 3. Результаты анализа частоты встречаемости ЛУ (а) и мутаций ЛУ к ингибиторам ВИЧ-1 классов НИОТ и ННИОТ (б).

ABC — абакавир; AZT — зидовудин; d4T — ставудин; ddl — диданозин; FTC — эмтрицитабин; 3TC — ламивудин; TDF — тенофовир дизопроксил; DOR — доравирин; EFV — эфавиренз; ETR — этравирин; NVP — невирапин; RPV — рилпивирин.

Анализ проведён с помощью онлайн-приложения HIVdb, степень устойчивости была определена на основании подсчёта баллов Stanford Penalty Score.

сочетания мутаций *M184V*, *K103N* и *P225H*. У пациента M208 с опытом приёма трувады за 2 года до исследования был выявлен ВИЧ-1 только с мутацией *K103N*, вызывающей ЛУ высокого уровня к эфавирензу и невирапину. Эту же замену содержал вирус в образце пациента M223.

Обсуждение

Полученные нами результаты определения генетического варианта ВИЧ-1 говорят о том, что аб-

солютное большинство пациентов — 21 (77,78%), было инфицировано вариантом вируса, типичным для страны происхождения пациента — Кубы. В случае 12 из 15 пациентов, указавших в качестве вероятного места инфицирования Москву, либо имело место заражения от гражданина Кубы или общего с ним полового партнера, либо неверная оценка места вероятного заражения. Выявленные нами 2 случая инфекции типичным для Ботсваны вирусом субтипа С, скорее всего, произошли на территории

Кубы, как и предполагали пациенты, т. к. на Кубе в 2013 г. были выявлены «африканские» варианты ВИЧ-1 [1]. То же касается пациента М151, у которого выявлена ВИЧ-инфекция вирусом субтипа В, генетически близким к вирусу, циркулирующему на территории Германии, что отражает связь эпидемии ВИЧ-инфекции на Кубе и в Западной Европе [1, 7].

Два образца — М222 (CRF20_BG) и М160 (CRF19_cpx) — образовали два «активных» (расширяющихся) кластера, в которые вошли также образцы, выделенные от кубинцев в другой временной период (разница в 4 года и 10 лет соответственно). Это говорит о продолжении циркуляции и дальнейшем распространении этих вирусных генетических линий в мире.

Таким образом, в общей сложности 24 (88,88%) исследованных нами МСМ — граждан Кубы, проживающих в Москве, вероятно, были инфицированы либо на родине, либо от своего согражданина. Лишь 3 пациента могли быть инфицированы на территории России:

- пациенты М82 и М96, инфицированные ВИЧ-1, типичными для территории России;
- пациент М80, инфицированный вирусом субтипа В, генетически близким к штамму, циркулирующему на территории Германии. Между тем циркуляция западноевропейских вариантов ВИЧ-1 типична для уязвимой группы МСМ в России [18, 20, 21].

Полученные нами данные о частоте встречаемости ЛУ имеют низкую статистическую достоверность из-за небольшого размера выборки ($n = 27$), что не позволяет достоверно сравнивать наши результаты с опубликованными данными о ЛУ ВИЧ-1 на Кубе. Мы выявили ЛУ в 9 образцах вируса, 3 из которых были получены от пациентов, имевших опыт терапии. Наиболее часто выявляемая ЛУ высокого уровня к эфавирензу и невирапину — тенденция последних лет в России и странах с низким и средним уровнем дохода населения [22, 24]. Наличие ВИЧ-1 с ЛУ у 6 (25%; 95% ДИ 8,67–41,33) из 24 пациентов, вероятно получивших ВИЧ-1 от граждан Кубы, является следствием проблемы распространения ЛУ на Кубе [6]. При этом применение эффективных схем терапии может стать залогом вирусологического успеха даже на фоне устойчивости ВИЧ-1 к эфавирензу и невирапину.

Заключение

Наши результаты говорят о вкладе миграции с Кубы в генетическое разнообразие ВИЧ-1 среди МСМ в Москве в последние годы и о её влиянии на распространение ЛУ ВИЧ-1 в этой уязвимой группе. Однако достоверные данные о степени такого влияния могут быть получены лишь при исследовании более широкой выборки пациентов группы МСМ. Таким образом, фактор миграции

должен учитываться в программах профилактики и противодействия распространению ВИЧ-инфекции в России, а для эффективного лечения пациентов с ЛУ-вариантами ВИЧ-1 необходим подбор эффективной схемы терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Delatorre E., Bello G. Phylodynamics of the HIV-1 epidemic in Cuba. *PLoS One*. 2013;8(9):e72448. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072448>
2. Frescura L., Godfrey-Faussett P., Feizzadeh A.A., et al. Achieving the 95 95 95 targets for all: A pathway to ending AIDS. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272405. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272405>
3. Kouri V., Khouiri R., Alemán Y., et al. CRF19_cpx is an evolutionary fit HIV-1 variant strongly associated with rapid progression to AIDS in Cuba. *EBioMedicine*. 2015;2(3):244–54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.01.015>
4. Rolo F., Miranda L., Wainberg M., et al. Envelope V3 region sequences of Cuban HIV-1 isolates. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* 1995;9(2):123–5.
5. Cuevas M.T., Ruibal I., Luisa M., et al. Villahermosa high HIV-1 genetic diversity in Cuba. *AIDS*. 2002;16(12):1643–53. DOI: <https://doi.org/10.1097/00002030-200208160-00010>
6. Machado L.Y., Blanco M., López L.S., et al. National survey of pre-treatment HIV drug resistance in Cuban patients. *PLoS One*. 2019;14(9):e0221879. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221879>
7. Machado-Zaldívar L.Y., Díaz-Torres H.M., Blanco-de Armas M., et al. Origin and evolutionary history of HIV-1 subtype B in Cuba. *MEDICC Rev*. 2017;19(2-3):40. DOI: <https://doi.org/10.37757/MR2017.V19.N2.3.7>
8. Pérez L., Thomson M.M., Bleda M.J. HIV type 1 molecular epidemiology in Cuba: high genetic diversity, frequent mosaicism, and recent expansion of BG intersubtype recombinant forms. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2006;22(8):724–33. DOI: <https://doi.org/10.1089/aid.2006.22.724>
9. Casado G., Thomson M.M., Sierra M., et al. Identification of a novel HIV-1 circulating ADG intersubtype recombinant form (CRF19_cpx) in Cuba. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2005;40(5):532–7. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.qai.0000186363.27587.c0>
10. Zhukova A., Voznica J., Dávila F.M., et al. Cuban history of CRF19 recombinant subtype of HIV-1. *PLoS Pathog*. 2021;17(8):e1009786. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009786>
11. Powell R.L.R., Zhao J., Konings F.A.J., et al. Circulating recombinant form (CRF) 37_cpx: an old strain in Cameroon composed of diverse, genetically distant lineages of subtypes A and G. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2007;23(7):923–33. DOI: <https://doi.org/10.1089/aid.2007.0040>
12. Sierra M., Thomson M.M., Posada D. Identification of 3 phylogenetically related HIV-1 BG intersubtype circulating recombinant forms in Cuba. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2007;45(2):151–60. DOI: <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318046ea47>
13. Thomson M.M., Casado G., Posada D. Identification of a novel HIV-1 complex circulating recombinant form (CRF18_cpx) of Central African origin in Cuba. *AIDS*. 2005;19(11):1155–63. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000176215.95119.1d>
14. Machado L.Y., Blanco M., Dubé M., et al. HIV type 1 genetic diversity in newly diagnosed Cuban patients. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2012;28(8):956–60. DOI: <https://doi.org/10.1089/aid.2011.0295>
15. Лаповок И.А., Кириченко А.А., Шлыкова А.В. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ генетических вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в странах Восточной Европы и

- Центральной Азии в 2010–2019 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022;12(3):31–40. Lapovok I.A., Kirichenko A.A., Shlykova A.V., et al. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 genetic variants circulating in the countries of Eastern European and Central Asia in 2010–2019. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2022;12(3):31–40. DOI: <https://doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.31-40> EDN: <https://elibrary.ru/poauifi>
16. Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR. *AIDS Rev*. 2013;15(4):204–12.
17. Kostaki E.G., Karamitros T., Bobkova M., et al. Spatiotemporal characteristics of the HIV-1 CRF02_AG/CRF63_02A1 epidemic in Russia and Central Asia. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2018;34(5):415–20. DOI: <https://doi.org/10.1089/aid.2017.0233>
18. Kazennova E., Laga V., Gromov K., et al. Genetic variants of HIV type 1 in men who have sex with men in Russia. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2017;33(10):1061–4. DOI: <https://doi.org/10.1089/aid.2017.0078>
19. Лаповок И.А., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е. и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в 1987–2015 гг. *Терапевтический архив*. 2017;89(11):44–9. Lapovok I.A., Lopatukhin A.E., Kireev D.E., et al. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 variants circulating in Russia in 1987–2015. *Terapevticheskiy arkhiv*. DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891144-49> EDN: <https://elibrary.ru/zwosol>
20. Лаповок И.А., Кириченко А.А., Шлыкова А.В. и др. Анализ генетических вариантов ВИЧ-1 среди мужчин-мигрантов гомосексуальной ориентации, проживающих в Москве. *Журнал инфектологии*. 2023;15(2 S2):71–2. Lapovok I.A., Kirichenko A.A., Shlykova A.V., et al. Analysis of HIV-1 genetic variants among homosexual male migrants living in Moscow. *Journal Infectology*. 2023;15(2 S2):71–2. EDN: <https://elibrary.ru/qtszlb>
21. Murzakova A., Kireev D., Baryshev P., et al. Molecular epidemiology of HIV-1 subtype G in the Russian Federation. *Viruses*. 2019;11(4):348. DOI: <https://doi.org/10.3390/v11040348>
22. Kirichenko A., Kireev D., Lapovok I., et al. HIV-1 drug resistance among treatment-naïve patients in Russia: analysis of the national database, 2006–2022. *Viruses*. 2023;15(4):991. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15040991>
23. Tamura K., Stecher G., Peterson D., et al. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol. Biol. Evol.* 2013;30(12):2725–9. DOI: <https://doi.org/10.1093/molbev/mst197>
24. Kirichenko A., Kireev D., Lopatukhin A., et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. *PLoS One*. 2022;17(1):e0257731. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257731>

Информация об авторах

Лаповок Илья Андреевич[✉] — канд. биол. наук, с. н. с. лаб. диагностики и молекулярной эпидемиологии ВИЧ-инфекции ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, i_lapovok@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6328-1415>

Кириченко Алина Алексеевна — канд. мед. наук, с. н. с. лаб. диагностики и молекулярной эпидемиологии ВИЧ-инфекции ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, kirichenko@cmd.su, <https://orcid.org/0000-0002-7116-0138>

Шлыкова Анастасия Вениаминовна — н. с. лаб. диагностики и молекулярной эпидемиологии ВИЧ-инфекции ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, murzakova_a.v@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1390-8021>

Киреев Дмитрий Евгеньевич — канд. биол. наук, зав. лаб. диагностики и молекулярной эпидемиологии ВИЧ-инфекции ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, dmitkireev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7896-2379>

Попова Анна Анатольевна — канд. мед. наук, с. н. с. Специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия; доцент каф. инфекционных болезней РМАНПО, Москва, Россия, asya-med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9484-5917>;

Покровская Анастасия Вадимовна — д-р мед. наук, с. н. с. ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия; профессор каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия, pokrovskaya@cmd.su, <https://orcid.org/0000-0002-2677-0404>.

Участие авторов: Лаповок И.А., Кириченко А.А., Шлыкова А.В. — подбор и анализ литературы, анализ данных, статистическая обработка, написание текста, редактирование; Киреев Д.Е., Попова А.А., Покровская А.В. — концепция и дизайн исследования, организация сбора материала, редактирование. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 14.10.2024;
принята к публикации 28.12.2024;
опубликована online 28.02.2025;
опубликована 28.09.2025

Information about the authors

Ilya A. Lapovok[✉] — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, HIV diagnostic and molecular epidemiology laboratory, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, i_lapovok@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6328-1415>

Alina A. Kirichenko — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, HIV diagnostic and molecular epidemiology laboratory, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, kirichenko@cmd.su, <https://orcid.org/0000-0002-7116-0138>

Anastasia V. Shlykova — researcher, HIV diagnostic and molecular epidemiology laboratory, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, murzakova_a.v@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1390-8021>

Dmitry E. Kireev — Cand. Sci. (Biol.), Head, HIV diagnostic and molecular epidemiology laboratory, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, dmitkireev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7896-2379>

Anna A. Popova — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Department of specialized research laboratory for AIDS epidemiology and prevention, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia; Associate Professor, Department of infectious diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, asya-med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9484-5917>

Anastasia V. Pokrovskaya — D. Sci. (Med.), senior researcher, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia; Professor, Department of infectious diseases with courses of epidemiology and phthisiology, Medical Institute, Peoples' Friendship University, Moscow, Russia, pokrovskaya_av@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2677-0404>

Author contribution: Lapovok I.A., Kirichenko A.A., Shlykova A.V. — literature selection and analysis, data analysis, statistical processing, writing the text, editing; Kireev D.E., Popova A.A., Pokrovskaya A.V. — study concept and design, organization of biomaterial collection, editing. All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

The article was submitted 14.10.2024;
accepted for publication 28.12.2024;
published online 28.02.2025;
published 28.09.2025