

- model // *Vaccine*. – 2006. – Vol. 24, N 3739. – P. 6264–6271.
50. *Straight T. M., Ottolini M. G., Prince G. A., Eichelberger M. C.* Antibody contributes to heterosubtypic protection against influenza A-induced tachypnea in cotton rats // *Virol. J.* – 2008. – Vol. 5. – P. 44.
 51. *Sullivan J. S., Selleck P. W., Downton T.* et al. Heterosubtypic antiavian H5N1 influenza antibodies in intravenous immunoglobulins from globally separate populations protect against H5N1 infection in cell culture // *J. Mol. Genet. Med.* – 2009. – Vol. 3, N 2. – P. 217–224.
 52. *Taylor P. M., Askonas B. A.* Influenza nucleoprotein-specific cytotoxic T-cell clones are protective *in vivo* // *Immunology*. – 1986. – Vol. 58, N 3. – P. 417–420.
 53. *Teijaro J. R., Verhoeven D., Page C. A.* et al. Memory CD4 T-cells direct protective responses to influenza virus in the lungs through helper-independent mechanisms // *J. Virol.* – 2010. – Vol. 84, N 18. – P. 9217–9226.
 54. *Throsby M., van den Brink E., Jongeneelen M.* et al. Heterosubtypic neutralizing monoclonal antibodies cross-protective against H5N1 and H1N1 recovered from human IgM+ memory B cells // *PLoS One*. – 2008. – Vol. 3, N 12. – P. e3942.
 55. *Thueng-in K., Maneewatch S., Srimanote P.* et al. Heterosubtypic immunity to influenza mediated by liposome adjuvanted H5N1 recombinant protein vaccines // *Vaccine*. – 2010. – Vol. 28, N 41. – P. 6765–6777.
 56. *Tompkins S. M., Zhao Z. S., Lo C. Y.* et al. Matrix protein 2 vaccination and protection against influenza viruses, including subtype H5N1 // *Emerg. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 13, N 3. – P. 426–435.
 57. *Topham D. J., Tripp R. A., Doherty P. C.* CD8+ T cell clear influenza virus by perforin or Fas-dependent processes // *J. Immunol.* – 1997. – Vol. 159, N 11. – P. 5197–5200.
 58. *Van Maurik A., Sabarth N., Dacho H. S.* et al. Seasonal influenza vaccine elicits heterosubtypic immunity against H5N1 that can be further boosted by H5N1 vaccination // *Vaccine*. – 2010. – Vol. 28, N 7. – P. 1778–1785.
 59. *Wang B. Z., Quan F. S., Kang S. M.* et al. Incorporation of membrane-anchored flagellin into influenza virus-like particles enhances the breadth of immune responses // *J. Virol.* – 2008. – Vol. 82, N 23. – P. 11813–11823.
 60. *Wu F., Yuan X. Y., Huang W. S., Chen Y. H.* Heterosubtypic protection conferred by combined vaccination with M2e peptide and split influenza vaccine // *Vaccine*. – 2009. – Vol. 27, N 43. – P. 6095–6101.
 61. *Yap K. L., Ada G. L., McKenzie I. F.* Transfer of specific cytotoxic T lymphocytes protects mice inoculated with influenza virus // *Nature*. – 1978. – Vol. 273, N 5659. – P. 238–239.
 62. *Yetter R. A., Barber W. H., Small P. A. Jr.* Heterotypic immunity to influenza in ferrets // *Infect. Immun.* – 1980. – Vol. 29, N 2. – P. 650–653.
 63. *Yetter R. A., Lehrner S., Ramphal R., Small P. A. Jr.* Outcome of influenza infection: effect of site of initial infection and heterotypic immunity // *Infect. Immun.* – 1980. – Vol. 29, N 2. – P. 654–662.
 64. *Yoshida R., Igarashi M., Ozaki H.* et al. Cross-protective potential of a novel monoclonal antibody directed against antigenic site B of the hemagglutinin of influenza A viruses // *PLoS Pathog.* – 2009. – Vol. 5, N 2. – P. e1000350.
 65. *Zhao G., Sun S., Du L.* et al. An H5N1 M2e-based multiple antigenic peptide vaccine confers heterosubtypic protection from lethal infection with pandemic 2009 H1N1 virus // *Virol. J.* – 2010. – Vol. 7, N 151. – P. 6305–6313.
 66. *Zweierink H. J., Courtneidge S. A., Skehel J. J.* et al. Cytotoxic T cells kill influenza virus infected cells but do not distinguish between serologically distinct type A viruses // *Nature*. – 1977. – Vol. 267, N 5609. – P. 354–356.

Поступила 10.06.11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.98:578.828.6]-092:612.017.1.064]-036.1

В. Ф. Еремин, Е. Л. Гасич, С. В. Сосинович

Новая уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1, выявленная в Беларуси

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии Минздрава Беларуси, Минск

Представлены данные о молекулярно-генетической характеристике новой рекомбинантной формы ВИЧ-1. Как показали проведенные исследования, вирус по гену *gag* был отнесен к субтипу В, а по генам *pol* и *env* – к субтипу А ВИЧ-1. При этом по гену *gag* новый изолят более близок к грузинскому изоляту ВИЧ-1 DQ207943, по гену *pol* – к изоляту AF413987.1 из Украины, а по гену *env* – к AY500393 из России. Таким образом, описанная новая рекомбинантная форма ВИЧ-1 имеет следующую структуру: B^{gag}A^{pol}A^{env}. Последовательности новой уникальной рекомбинантной формы ВИЧ-1 по генам *gag*, *pol* и *env* зарегистрированы в международной базе данных EMBL/Genbank/DBJ под номерами FR775442.1, FN995656.1, FR775443.1.

Ключевые слова: ВИЧ, субтипы, рекомбинантные формы, секвенирование

A new unique HIV-1 recombinant form detected in Belarus

V. F. Eremin, E. L. Gasich, S. V. Sosinovich

Republican Research-and-Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of Belarus, Minsk

The paper presents data on the molecular genetic characteristics of a new HIV-1 recombinant form. The study has shown that the virus is referred to as HIV-1 subtype B in terms of the *gag* gene and HIV-1 subtype A in terms of the *pol* and *env* genes. At the same time the new isolate is closer, in terms of the *gag* gene, to the HIV-1 DQ207943 strain isolated in Georgia, in terms of the *pol* gene, to the HIV-1 AF413987.1 strain isolated in Ukraine and, in terms of the *env* gene to the HIV-1 AY500393 strain isolated in Russia. Thus, the described new HIV-1 recombinant form has the following structure: B^{gag}A^{pol}A^{env}.

The *gag*, *pol*, and *env* gene sequences from the new unique HIV-1 recombinant form have been registered in the international database EMBL/Genbank/DBJ under accession numbers FR775442.1, FN995656.1, and FR775443.1.

Key words: HIV, subtypes, recombinant forms, sequencing

В настоящее время в мире, по расчетным данным ЮНЭЙДС, проживают более 30 млн больных с ВИЧ/СПИДом, а ежегодные потери от данного заболевания составляют около 3 млн человек [1]. В Республике Беларусь на 1.05.11 официально зарегистрировано 12 133 случая ВИЧ-инфекции (128 на 100 тыс. населения). В течение последних лет в стране наблюдается стабильно высокий прирост случаев ВИЧ/СПИДа – более 1000 новых случаев ежегодно [www.aids.by].

Филогенетический анализ штаммов ВИЧ-1, изолированных в разных географических регионах, показал, что все эти вирусы могут быть разделены на группы, субтипы и циркулирующие рекомбинантные формы (CRFs) [17, 19]. Выделяют 3 группы, или линии, ВИЧ-1: М (Major), N (non-M, non-O или New) и О (Outliers). Большинство изолятов ВИЧ-1, ответственных за пандемию ВИЧ-инфекции, относятся к группе М. Вирусы группы О эндемичны и выявляются в основном в Камеруне и соседних странах Западной и Центральной Африки [13, 15]. Группа N объединяет вирусы, изолированные в Камеруне [3, 20].

Внутри группы М все вирусы филогенетически делят на субтипы. В настоящее время выделяют 9 субтипов, обозначенных латинскими буквами: А–D, F–H, J и K. Вирусы группы О не делятся на субтипы, поскольку при филогенетическом анализе не выявляется такое же разнообразие геномов ВИЧ, как в группе М. Как оказалось, все субтипы ВИЧ-1 ассоциированы с различными территориями и континентами. Субтип В типичен для Северной и Южной Америки, Западной Европы, Африки, Юго-Восточной Азии, Австралии, Японии; А, С и D – для Африки (С описан также в Индии, Бразилии, России); E (CRF01_AE) – для Таиланда; F описан в Румынии и Бразилии; G – в Центральной Африке, на Тайване, в Заире и Элисте (Россия); H – в Центральной Африке, Заире и Восточной Европе; I – на Кипре, Ближнем Востоке; J – в Центральной Африке [6, 7, 9, 10].

При инфицировании человека несколькими субтипами ВИЧ-1 в процессе репликации в организме такого инфицированного в геноме вируса могут происходить рекомбинантные события, приводящие к появлению рекомбинантных форм вируса, имеющих мозаичную структуру генома. Такие вирусы в настоящее время выделены в отдельную группу и называются «циркулирующие рекомбинантные формы» (circulating recombinant forms – CRFs) [10]. В настоящее время описаны 14 рекомбинантных форм ВИЧ-1, которые встречаются на разных континентах и в разных странах. Например, CRF01_AE была впервые описана в Таиланде и Центральной Африке, CRF02_AG – в Африке, но встречается в Западной Европе, России, а также описана нами в Беларуси [2, 5]. CRF03_AB впервые была выявлена у инъекционных наркопотребителей в Калининграде в конце 90-х годов прошлого века, а позднее была описана в Беларуси [4, 8, 12].

В настоящей статье представлены данные по выявлению и характеристике новой рекомбинантной формы ВИЧ-1, выявленной и описанной впервые в мире.

Материалы и методы

Плазма крови в объеме 3–5 мл была собрана из цельной крови с ЭДТА после низкоскоростного центрифугирования при 1000 об/мин в течение 20 мин.

Вирус был выделен из 500 мкл плазмы высокоскоростным центрифугированием при 23 000 g и +4°C в течение 60 мин на центрифуге Avanti J 30 I, “Beckman Coulter”, США.

РНК ВИЧ-1 изолировали с использованием модуля для выделения РНК тест-системы ViroSeq “HIV-1 Genotyping System v.2.0”, Celera Diagnostics, “Abbot”, США.

Полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) проводили с использованием модуля коммерческой тест-системы ViroSeq “HIV-1 Genotyping System v.2.0” Celera Diagnostics, “Abbot”, США.

Фрагменты вирусной ДНК после ПЦР очищали на колонках, прилагающихся к тест-системе ViroSeq “HIV-1 Genotyping System v.2.0” Celera Diagnostics, “Abbot”, США, и производства фирмы “Sigma”, США.

Секвенирующую ПЦР проводили с использованием модуля коммерческой тест-системы ViroSeq “HIV-1 Genotyping System v.2.0” Celera Diagnostics, “Abbot”, США.

Очистку фрагментов ДНК ВИЧ после секвенирующей ПЦР выполняли этанол-ацетатной преципитацией.

Электрофорез фрагментов гена *pol* ВИЧ-1 размером 1800 н. о. (протеаза и 2/3 обратной транскриптазы) после секвенирующей ПЦР проводили на генетическом анализаторе ABI Prism 3100-Avant “Applied Biosystems”, США. Для анализа последовательностей фрагмента гена *pol* и определения мутаций резистентности использовали базу данных, прилагаемую к тест-системе ViroSeq “HIV-1 Genotyping System” software v.2.6, Celera Diagnostics, “Abbot”, США, а также программы “Sequencing Analysis” v.5.1.1, BioEdit, SeqScape, “HIV Drug Resistance Database” Stanford University.

Синтез праймеров генов gag и env. Пары праймеров синтезировали на автоматическом синтезаторе “Expedite™ 8900 Nucleic Acid Synthesis System”, “PerSeptive Biosystems”, США. Были синтезированы 3 праймера гена *gag*, 4 гена *env*, а в качестве внутреннего контроля качества – пара праймеров γ -актина.

gag: A0493-1 (5'gag-1); A0492 (gag-21-Sp6); A0491 (gagAE3 T7);

env: A0909-1 (3'V3Not); A0908-1 (5'V3Not); A0910 (Sp6 5'Ksi); A0911 (T75'Ksi);

γ -Actin: A0652 (3'HcyActin); A0651 (5'HcyActin).

ОТ-ПЦР для последующего секвенирования. Обратную транскрипцию проводили в амплификаторе Gene Amp PCR System 2700 (“Applied Biosystems”) с использованием праймеров генов *gag* (3'A0309 – SK39), *env* (0909 – 3' V3 Not), а также гексамеров в объеме 20 мкл (14 мкл РНК; 8 мкл 5 × ОТ-буфера; 3,2 мкл дНТП; 3,6 мкл РНАазин; 2 мкл MuLV – RT). Реакционную смесь инкубировали при 42°C 45 мин, 95°C 5 мин и охлаждали при 4°C.

Первый раунд ПЦР выполняли в конечном объеме

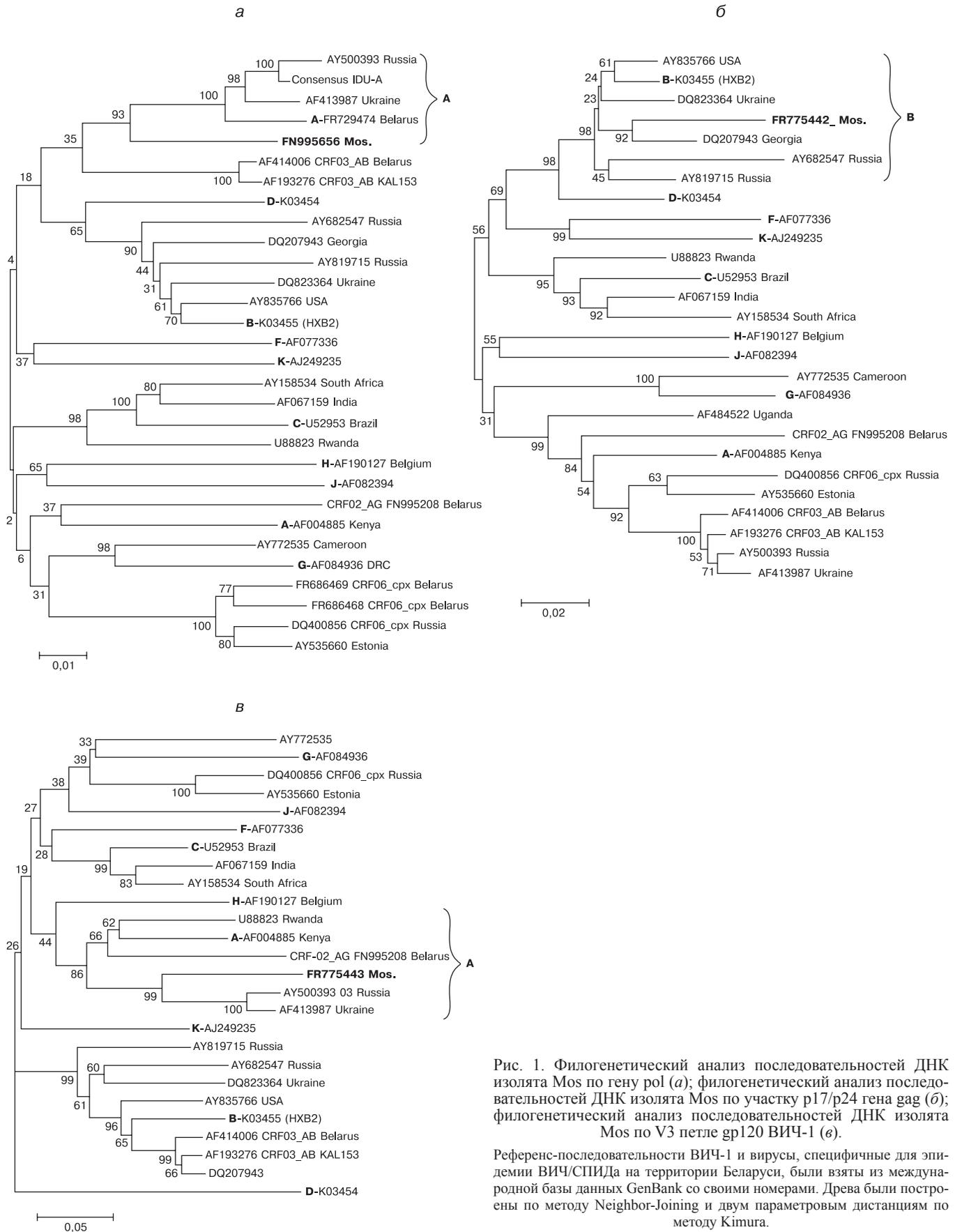


Рис. 1. Филогенетический анализ последовательностей ДНК изолята Mos по гену *pol* (а); филогенетический анализ последовательностей ДНК изолята Mos по участку p17/p24 гена *gag* (б); филогенетический анализ последовательностей ДНК изолята Mos по V3 петле *gp120* ВИЧ-1 (в).

Референс-последовательности ВИЧ-1 и вирусы, специфичные для эпидемии ВИЧ/СПИДа на территории Беларуси, были взяты из международной базы данных GenBank со своими номерами. Древа были построены по методу Neighbor-Joining и двум параметровым дистанциям по методу Kimura.

ме 50 мкл по следующей прописи: 4 мкл 10× ПЦР-буфера; 0,5 мкл MgCl₂, 0,4 мкл Taq-полимеразы; 0,5 мкл 5' праймера (для гена *gag* – A0493 (5' *gag*-1); для *env*-гена – A0908-1 (5'V3 Not)); к реакционной смеси добавляли 10 мкл кДНК. Реакцию проводили по сле-

дующей прописи: 95°C – 5 мин; (95°C – 1 мин, 55°C – 1 мин, 72°C – 2 мин) – 40 циклов; 72°C – 10 мин и хранили при 4°C.

Второй раунд – гнездовую ПЦР выполняли в конечном объеме 50 мкл по следующей прописи: 5 мкл 10×

ПЦР-буфера; 1,2 мкл $MgCl_2$ (100 мМ); 0,4 мкл дНТП; 0,2 мкл Taq-полимеразы; по 0,5 мкл 5' праймеров (100 нг/мкл) – gag A0328 – gag21-Sp6, env A0627 – (5'Ksi) и 3' праймеров (100 нг/мкл) – A0373 (gagAE3), A0624 (3'Ksi). Продукт первой ПЦР добавляли к реакционной смеси в количестве 5 мкл. Реакцию проводили в следующем режиме: 95°C – 5 мин; (95°C – 1 мин, 55°C – 1 мин, 72°C – 2 мин) – 25 циклов; 72°C – 10 мин; хранение при 4°C.

Электрофорез в агарозном геле. Анализ продуктов амплификации проводили в 1% агарозном геле на трис-боратном буфере, содержащем бромид этидия 1,5 мкл (10 мг/мл) на 150 мл буфера.

Секвенирование. Секвенирование ВИЧ по генам gag (850 п. н.) и env (380 п. н.) проводили на генетическом анализаторе модели ABI Prism 3100-Avant, “Applied Biosystems”.

Анализ результатов секвенирования выполняли с помощью программ ClustalX (1.8) и BioEdit. Нуклеотидные последовательности амплифицированных фрагментов были выровнены, в них были найдены рамки считывания и получены соответствующие аминокислотные последовательности. Для филогенетического анализа полученные нуклеотидные последовательности были выровнены с нуклеотидными последовательностями референсных изолятов ВИЧ-1 из базы данных полных нуклеотидных последовательностей геномов различных штаммов ВИЧ-1 с помощью программы Clustal W. Для филогенетического анализа полученных результатов использовали программу MEGA 4.1 по методу Neighbour-Joining и Kimura 2-параметру. Рекомбинантную природу вируса оценивали с использованием программ Comet HIV-1 и SimPlot (Similarity Plotting).

Последовательности нового варианта ВИЧ-1/Mos по генам gag, pol и env были зарегистрированы в Международной базе данных EMBL/Genbank/DDBJ под номерами FR775442.1; FN995656.1, FR775443.1.

Результаты и обсуждение

Эпидемия ВИЧ/СПИДа в бывшем СССР началась со вспышек в Одесской (субтип А) и Николаевской

(субтип В) областях Украины. В обоих случаях вспышки были связаны с заражением через инфицированный наркотик инъекционных наркопотребителей [8]. Рекомбинация ВИЧ-1 субтипов А и В привела к образованию новой рекомбинантной формы вируса CRF03_AB (gagA/envB), которая вызывала вспышку ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов в Калининграде, а позднее была выявлена в других регионах Российской Федерации и Беларуси [5–7, 9].

В апреле 2010 г. для исследования на резистентность в нашу лабораторию поступил образец плазмы крови от ВИЧ-инфицированного ребенка Mos, 6 лет, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью. У больной не были выявлены резистентные штаммы ВИЧ-1. При проведении филогенетического анализа фрагмента ДНК по гену pol ВИЧ-1, изолированного от пациентки Mos, нами было обнаружено, что вирус относился к субтипу А ВИЧ-1, но кластировался отдельно от других образцов субтипа А и референс-последовательностей субтипа А (AF004885) (рис. 1, а). Исследования последовательностей гена pol изолята Mos с использованием программы Comet HIV-1 показали, что вирус относится к рекомбинантной форме ВИЧ-1 A1B. Средние r-дистанции между последовательностями ВИЧ-1 субтипа А из Украины, России, консенсусной последовательностью IDU-A и последовательностями ДНК пациентки составили 0,068, а с референс-последовательностями субтипа В – 0,094. Последовательности ДНК изолята Mos были более близки к референс-последовательностям ВИЧ-1 AF413987.1 из Украины (субтип А), r-дистанции составили 0,066. Эти данные подтвердили, что изолят Mos по гену pol относится к субтипу А ВИЧ-1. Сравнительный анализ последовательностей изолята Mos с референс-последовательностями рекомбинантной формы CRF03_AB (AF414006.1 Belarus и AF193276.1 CRF03_AB KAL153) показал, что средние r-дистанции между вирусами составили 0,090. В то же время r-дистанции между референс-последовательностями рекомбинантной формы CRF03_AB, описанными в Калининградской области и Беларуси

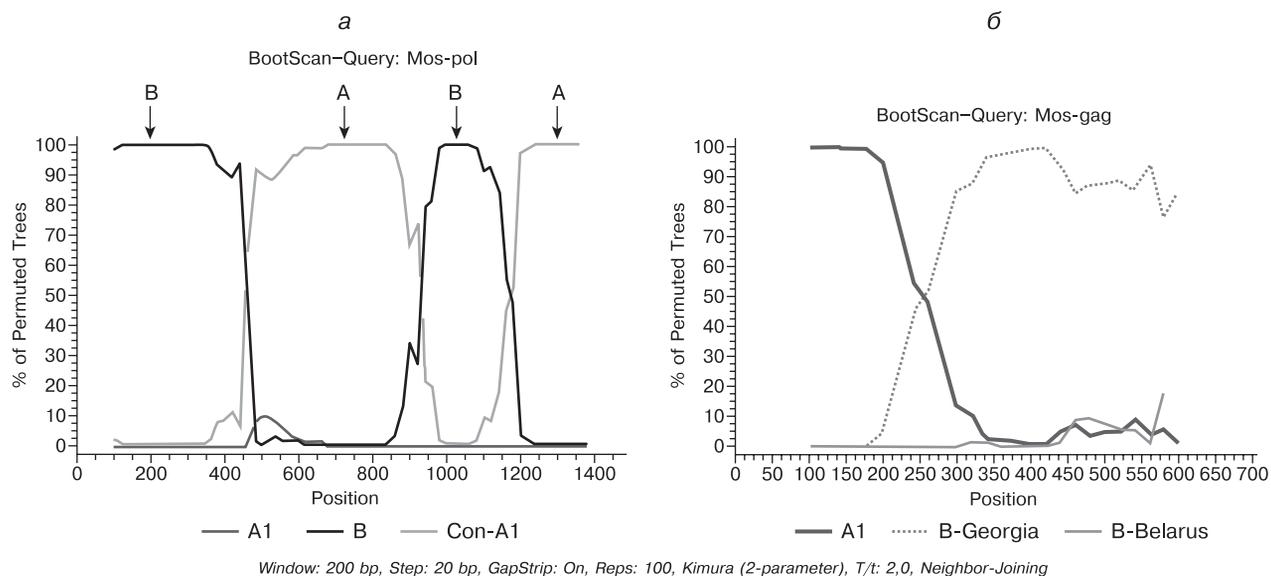


Рис. 2. BootScan-анализ последовательностей генов pol (а) и gag (б) изолята Mos.

си AF193276.1 и AF414006.1, соответственно составили всего 0,009. Таким образом, по гену *pol* новый изолят был отнесен к субтипу А ВИЧ-1.

Анализ последовательностей по гену *gag* p17/p24 изолята Mos в референс-последовательностями ВИЧ-1 субтипа А показал, что средние р-дистанции составили 0,129, а с референс-последовательностями субтипа В – 0,075. Для установления возможной связи изолята Mos с рекомбинантной формой CRF03_AB (AF414006.1, Belarus и AF193276.1 CRF03_AB KAL153) мы определяли средние р-дистанции между указанными вирусами, которые составили 0,121, в то время как между изолятами – рекомбинантными формами из Калининграда и Беларуси р-дистанции составили всего 0,013. Таким образом, по участку p17/p24 гена *gag* новый изолят Mos был отнесен нами к субтипу В ВИЧ-1. Результаты филогенетического анализа последовательностей ДНК по гену *gag* представлены на рис. 1, б.

Анализ последовательностей изолята Mos по участку V3 петли gp120 гена *env* показал, что средние р-дистанции с референс-последовательностями изолятов субтипа В составили 0,323, а с субтипом А – 0,155. Средние р-дистанции изолята Mos с референс-изолятами AF414006.1 и AF193276.1 (CRF-03_AB) составили 0,308. Проведенные исследования позволили нам отнести изолят Mos по участку V3 петли gp120 гена *env* ВИЧ-1 к субтипу А. Филогенетический анализ последовательностей ДНК по гену *env* представлен на рис. 1, в.

Для подтверждения рекомбинантной природы нового изолята ВИЧ-1 мы использовали программу SimPlot (см. рис. 2, а и б). Как видно на рис. 2, а, первые 450 п. н. соответствуют последовательностям ВИЧ-1 субтипа В (референс DQ207943), последующие 500 пар оснований соответствуют субтипу А (консенсусные последовательности субтипа А-IDU), далее 250 пар оснований снова соответствуют субтипу В и, наконец, последние 200 пар оснований опять повторяют последовательности субтипа А. На рис. 2, б первые 100 п. н. соответствуют субтипу А1 (референс AY500393), а последующие 550 п. н. – субтипу В (референс DQ207943).

Таким образом, проведенные исследования позволили нам сделать заключение о рекомбинантной природе выделенного нами нового изолята Mos, который отличается от описанной ранее рекомбинантной формы ВИЧ-1 CRF03_AB ($A^{gag}B^{pol}B^{env}$). Новая рекомбинантная форма имеет строение по основным структурным генам $B^{gag}A^{pol}A^{env}$. Последовательности новой уникальной рекомбинантной формы ВИЧ-1 по генам *gag*, *pol* и *env* зарегистрированы в международной базе данных EMBL/Genbank/DDBJ под номерами FR775442.1, FN995656.1, FR775443.1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад о глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа. – 2010. – С. 1–236.
2. Еремин В. Ф., Гасич Е. Л., Сосинович С. В. и др. Мутации резистентности ВИЧ у детей, получавших высокоактивную антиретровирусную терапию // Здравоохранение. – 2010. – Т. 10. – С. 56–62.
3. Ayouba A., Souquieres S., Njinku B. et al. HIV-1 group N among HIV-1-seropositive individuals in Cameroon // AIDS. – 2000. – Vol. 14. – P. 2623–2625.
4. Bobkov A., Kazennova E., Selimova L. et al. A sudden epidemic of HIV type 1 among injecting drug users in the former Soviet Union: identification of subtype A, subtype B, and novel gagA/envB recombinants // AIDS Res. Hum. Retrovirus. – 1998. – Vol. 14. – P. 669–676.
5. Cornelissen M., Van Den Burg R., Zorgdrager F., Goudsmit J. Spread of distinct human immunodeficiency virus type 1 AG recombinant lineages in Africa // J. Gen. Virol. – 2000. – Vol. 81. – P. 515–523.
6. Gao F., Vidal N., Li Y. et al. Evidence for two distinct sub-subtypes within the HIV-1 subtype A radiation // AIDS Res. Hum. Retrovirus. – 2001. – Vol. 17. – P. 675–688.
7. Kostrikis L., Bagdades E., Cao Y. et al. Genetic analysis of human immunodeficiency virus type 1 strains from patients in Cyprus: identification of a new subtype designated subtype I // J. Virol. – 1995. – Vol. 69. – P. 6122–6130.
8. Litsola K., Tashkinova I., Laukkanen T. et al. HIV-1 genetic subtype A/B recombinant strain causing an explosive epidemic in infective drug users in Kaliningrad // AIDS. – 1998. – Vol. 12. – P. 1907–1919.
9. Louwagie J., McCutchan F. E., Peeters M. et al. Phylogenetic analysis of gag genes from 70 international HIV-1 isolates provides evidence for multiple genotypes // AIDS. – 1993. – Vol. 7. – P. 769–780.
10. Louwagie J., Janssens W., Mascola J. et al. Genetic diversity of the envelope glycoprotein from human immunodeficiency virus type 1 isolates of African origin // J. Virol. – 1995. – Vol. 69. – P. 263–271.
11. Lukashov V. V., Huismans R., Rakhmanova A. G. et al. Circulation of subtype A and gagA/envB recombinant HIV type 1 strains among injecting drug users in St. Petersburg, Russia, correlates with geographical origin of infections // AIDS Res. Hum. Retrovirus. – 1999. – Vol. 15. – P. 1577–1583.
12. Masharsky A. E., Eremim V. F., Kozlov A. P. Cloning and analysis of full-length genomes of HIV-1 strains of subtype A and CRF03-AB prevalent among intravenous drug users in countries of the former Soviet Union // XIV International AIDS Conference. – Barcelona, 2002. – P. 365.
13. Mauclere P., Loussert-Ajaka I., Damond F. et al. Serological and virological characterization of HIV-1 group O infection in Cameroon // AIDS. – 1997. – Vol. 11. – P. 445–453.
14. Nabatov A. A., Kravchenko O. N., Lyulchuk M. G. et al. Simultaneous introduction of HIV type 1 subtype A and B viruses into injecting drug users in southern Ukraine at the beginning of the epidemic of the former Soviet Union // AIDS Res. Hum. Retrovirus. – 2002. – Vol. 18. – P. 891–895.
15. Peeters M., Gueye A., Mboup S. et al. Geographic distribution of HIV-1 group O viruses in Africa // AIDS. – 1997. – Vol. 11. – P. 493–498.
16. Peters M. Theoretical biology and biophysics group. – Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, 2000. – P. 1–15.
17. Robertson D. L., Hahn B. H., Sharp P. M. Recombination in AIDS viruses // J. Mol. Evol. – 1995. – Vol. 40. – P. 249–259.
18. Robertson D. L., Anderson J. P., Bradac J. A. et al. // Theoretical biology and biophysics group. – Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, 1999. – P. 492–505.
19. Robertson D. L., Anderson J. P., Bradac J. A. et al. HIV-1 nomenclature proposal // Science. – 2000. – Vol. 288. – P. 55–56.
20. Simon F., Mauclere P., Roques P. et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O // Nat. Med. – 1998. – Vol. 4. – P. 1032–1037.

Поступила 16.06.11