

9. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания Часть II. ХОБЛ и некардиальные поражения. *Русский медицинский журнал*. 2008; 5: 246–50.
10. Костинов М.П., ред. *Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей*. М.: МДВ; 2002.
11. Костинов М.П. *Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья*. М.: МДВ; 2006.
12. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. *Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита*. Ульяновск; 2006.
13. Фельдблюм И.И. Вакцинопрофилактика гепатита В в России: опыт использования отечественных медицинских иммунобиологических препаратов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012; 4: 61–7.
14. Мац А.Н., Боков М.Н., Кузьмина М.Н. Концепция низкомолекулярных антигенспецифичных цитокинов и ее новые практические приложения. *Аллергология и иммунология*. 2008; 4: 444–7.
15. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И., Микава Е.И. *Способ вакцинации против гепатита В детей со сниженной иммунореактивностью*. Патент РФ № 2294213; 2007.
16. Протасов А.Д. *Клинико-иммунологические аспекты вакцинопрофилактики бактериальных и вирусных инфекций у больных с хронической обструктивной болезнью легких*. Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2011.

REFERENCES

1. Weekly Epidemiological Monitor, November 2012. Available at: <http://www.emro.who.int>.
2. WHO. Weekly Epidemiological record. 2005; 33. Available at: http://www.who.int/vaccine_safety/topics/influenza/ru/index.
3. Onishchenko G.G. The spread of viral hepatitis as a threat to national security. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2003; 4: 93–9. (in Russian)
4. Onishchenko G.G. *On the Sanitary-epidemiological Situation in the Russian Federation in 2009: The State Report. [O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Rossiyskoy Federatsii v 2009 godu: Gosudarstvennyy doklad]*. Moscow: Federal'nyy tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2010. (in Russian)
5. Uchaykin V.F. Shamsheva O.V. *Manual of Clinical Vaccinology. [Rukovodstvo po klinicheskoy vaktinologii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. (in Russian)
6. Babanov S.A., Gaylis P.V. Chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevt*. 2010; 4: 59–67. (in Russian)
7. Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Institutes of Health. 2009. Available at: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2009
8. Chuchalin A.G., ed. *Pulmonary: National Leadership [Pul'monologiya: natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
9. Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities Part II. COPD and non-cardiac lesions. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 5: 246–50. (in Russian)
10. Kostinov M.P., ed. *Vaccination of Children with Impaired Health Status: A Practical Guide for Physicians. [Vaktinatsiya detey s narushennym sostoyaniem zdorov'ya: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey]*. Moscow: MDV; 2002. (in Russian)
11. Kostinov M.P. *Immunocorrection vaccination process in patients with impaired health. [Immunokorreksiya vaktinal'nogo protsessa u lits s narushennym sostoyaniem edorov'ya]*. Moscow: MDV; 2006. (in Russian)
12. Solov'eva I.L., Kostinov M.P., Kusel'man A.I. *Features Vaccination of Children with a Modified Premorbid Background Against Hepatitis B, Measles, Mumps [Osobennosti vaktinatsii detey s izmenennym premorbidnym fonom protiv gepatita V, kori, epidemicheskogo parotita]*. Ul'yanovsk; 2006. (in Russian)
13. Fel'dblyum I.I. Vaccinal prevention hepatitis B in Russia: Experience in of domestic medical immunobiological preparations. *Epidemiologiya i vaktinoprofilaktika*. 2012; 4: 61–7. (in Russian)
14. Mats A.N., Bokov M.N., Kuz'mina M.N. Concept of low molecular weight antigen-specific cytokine and its new practical applications. *Allergologiya i immunologiya*. 2008; 4: 444–7. (in Russian)
15. Solov'eva I.L., Kostinov M.P., Kusel'man A.I., Mikava E.I. *Method of Hepatitis B Vaccination of Children with Reduced Immunoreactivity. Patent RF N 2294213; 2007*. (in Russian)
16. Protasov A.D. *Clinical and Immunological Aspects Vaccinal Prevention of Bacterial and Viral Infections in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diss.* Moscow; 2011. (in Russian)

Поступила 29.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.98:578.828.61-092:612.017.1.064]-036.22

Москалейчик Ф.Ф.¹, Лага В.Ю.¹, Дельгадо Е.², Вега И.², Фернандес-Гарсия А.², Перес-Альварес Л.², Корнилова Г.В.¹, Пронин А.Ю.³, Жернов Ю.В.¹, Томсон М.М.², Бобкова М.Р.¹, Карамов Э.В.¹

Стремительное распространение циркулирующей рекомбинантной формы CRF02-AG ВИЧ-1 на территории России и сопредельных стран

¹Институт вирусологии им. Д.И. Иванова ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва; ²Национальный центр микробиологии, Институт Салуда Карлоса III, Махадаонда, Мадрид, Испания; ³ГУЗ МО «Московский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», 129110, г. Москва

Статья посвящена исследованию распространения циркулирующей рекомбинантной формы CRF02-AG ВИЧ-1 по территории стран бывшего СССР на основе частичных и полногеномных сиквенсов. Впервые получен полногеномный сиквенс рекомбинанта CRF02-AG, циркулирующего в России (Московский регион). Построено общемировое филогенетическое дерево полногеномных сиквенсов CRF02-AG. Выявлены 3 четко кластеризующиеся географические группы: СНГ, Южная Корея и Франция, что, по-видимому, свидетельствует о единичном заносе вируса в каждый из регионов. Кластер СНГ характеризуется наименьшим генетическим разнообразием и является сравнительно молодым. Филогенетический анализ в пределах СНГ на основе последовательностей гена *env* четко дискриминирует 3 ветви: 2 российские и 1 узбекскую. Низкое генетическое разнообразие в двух российских кластерах свидетельствует как минимум о двух недавних независимых заносах рекомбинанта CRF02-AG на территорию России.

Ключевые слова: ВИЧ; субтип; циркулирующая рекомбинантная форма; молекулярная эпидемиология; филогенетическое дерево.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (6): 14–19.

Для корреспонденции: Москалейчик Федор Феликсович, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.; e-mail: fedor.mosckaleychick@gmail.com

Rapid spread of the HIV-1 circular recombinant CRF02-AG in Russia and neighboring countries

¹"The D.I. Ivanovsky Institute of Virology" Federal State Budgetary Institution "Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia; ²Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, Spain; ³AIDS Center of Moscow Region, 129110, Moscow, Russia

The spread of the HIV-1 circular recombinant CRF02-AG in countries of the former Soviet Union (Commonwealth of Independent States, CIS) was studied using partial and full-genome sequences. The full-genome sequence of the CRF02-AG recombinant circulating in Russia was obtained for the first time. A global phylogenetic tree of CRF02-AG full-genome sequences was constructed. Three distinct groups of the sequences were detected as clustered by the geographical location (CIS, South Korea, and France), which is indicative of the single-virus introduction in each of the regions mentioned above. The CIS cluster exhibiting minimum genetic diversity was, therefore, relatively young. The phylogenetic analysis of the env gene sequences within the CIS cluster made it possible to clearly discriminate three branches: two of Russian and one of Uzbek origin. The low genetic diversity within the two Russian subclusters provides evidence of at least two recent independent introductions of the CRF02-AG recombinant from Central Asia into Russia.

This work was performed within the framework of the 7th Federal Research Program (FP7), Project EURIPRED (European Research Infrastructures for Poverty Related Diseases), grant agreement No. 312661.

Key words: HIV; subtype; circular recombinant form; molecular epidemiology; phylogenetic tree.

Received 31.08.14

For correspondence: Fedor Moskaleychik, MD, PhD; e-mail: fedor.moskaleychick@gmail.com

Citation: Voprosy virusologii. 2015; 60(6): 14–19. (In Russ.)

Введение

Молекулярно-генетические особенности эпидемии ВИЧ/СПИДа в России изменялись по мере распространения ВИЧ-инфекции по территории страны и среди различных групп риска. В конце 80-х – первой половине 90-х годов XX века выявлялись преимущественно единичные случаи заражения различными подтипами ВИЧ-1 [1, 2]. Ситуация резко изменилась во второй половине 90-х годов в результате лавинообразного распространения инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) в России и сопредельных странах с преобладанием ВИЧ-1 подтипа A1.

Этому предшествовала вспышка заражений ПИН в портовом городе Одессе в 1995 г.: число диагностированных зараженных ПИН выросло с 3 в конце 1994 г. до 1021 в 1995 г. [3]. ВИЧ-1 подтипа A1, попавший в среду ПИН Одессы, в дальнейшем быстро распространялся в среде ПИН Украины [4], России [5], Беларуси [6] и других стран бывшего СССР, что определяло молекулярно-генетический профиль эпидемии на многие годы вперед: преобладание подтипа A1 и низкое генетическое разнообразие в пределах этого подтипа. Вирусы подтипа A1 из стран бывшего СССР при совместном филогенетическом анализе с вирусами подтипа A1 из других стран образуют самостоятельный кластер A1-FSU (Formerly Soviet Union) [4, 7], именуемый в ряде работ также IDU-A [8–10] в связи с преобладанием среди зараженных инъекционных наркоманов (Injective Drug Users).

Распространение второго по численности подтипа В (IDU-B) связывают с независимой вспышкой ВИЧ-инфекции среди ПИН портового города Николаева [8]. Распространение рекомбинантной формы CRF03-AB ассоциируется со вспышкой ВИЧ-инфекции среди ПИН в Калининграде в 1996 г., причём А-области CRF03-AB имеют общее происхождение с А1-FSU, В-области – общее происхождение с IDU-B [11, 12].

В 2000-е годы эпидемия переходит в новую стадию с прогрессирующим охватом других групп риска – не ПИН: лиц, практикующих незащищенные половые контакты (как гомо-, так и гетеросексуального типа) [10]. На протяжении первого десятилетия XXI века роль полового пути передачи нарастала, к концу десятилетия

доли инъекционного и гетеросексуального путей передачи становятся сопоставимыми, доля МСМ-пути передачи (среди мужчин, практикующих секс с мужчинами) остается на уровне нескольких процентов [13].

При этом молекулярно-генетический профиль эпидемии определяется преимущественно предыдущим ПИН-этапом распространения инфекции – преобладанием ВИЧ-1 подтипа A1-FSU в группах инъекционной и гетеросексуальной передачи инфекции: более 90% на большей части территории стран бывшего СССР (за исключением Эстонии) [13]. Оставшиеся менее 10% распределены между ВИЧ-1 типа В и рекомбинантом CRF03-AB в разных пропорциях в различных регионах, вирусы типа В преобладают среди МСМ. Генетическое разнообразие в пределах группы ВИЧ-1 подтипа A1-FSU постепенно нарастает под действием генетического дрейфа и отбора [10]. При этом отбор представляется существенным фактором главным образом при половом пути передачи, поскольку в отличие от гемоконтактного пути в этом случае происходит заражение вирусом, завезено адаптированным к индивидуальным особенностям иммунной системы донора инфекции, а само заражение требует преодоления иммунных барьеров слизистой оболочки реципиента инфекции.

С середины первой декады XXI века по настоящее время обнаруживается вторжение новых генетических форм ВИЧ-1 на территорию России. Вспышка заражений вирусом типа С центральноафриканского происхождения зафиксирована в Приморском крае [14]. Все чаще выявляются отдельные случаи заноса, например парный случай заражения рекомбинантной формой А/Е, происходящей из Юго-Восточной Азии [10]. Наиболее угрожающе выглядит стремительное распространение рекомбинантной формы А/Г по территории России.

Впервые в России рекомбинант А/Г обнаружен в Новосибирской области в 2006 г. [15, 16], в пределах СНГ – в Узбекистане в 2003 г. [17]. В настоящее время рекомбинантная форма CRF02-AG широко распространилась по странам СНГ, включая Украину, Беларусь, Казахстан, Узбекистан, Киргизию и Армению. В России, помимо Новосибирска, рекомбинантная форма CRF02-AG обнаружена на Дальнем Востоке [14], нами выявлена у двух пациентов из Московского региона. Кроме того, в Но-

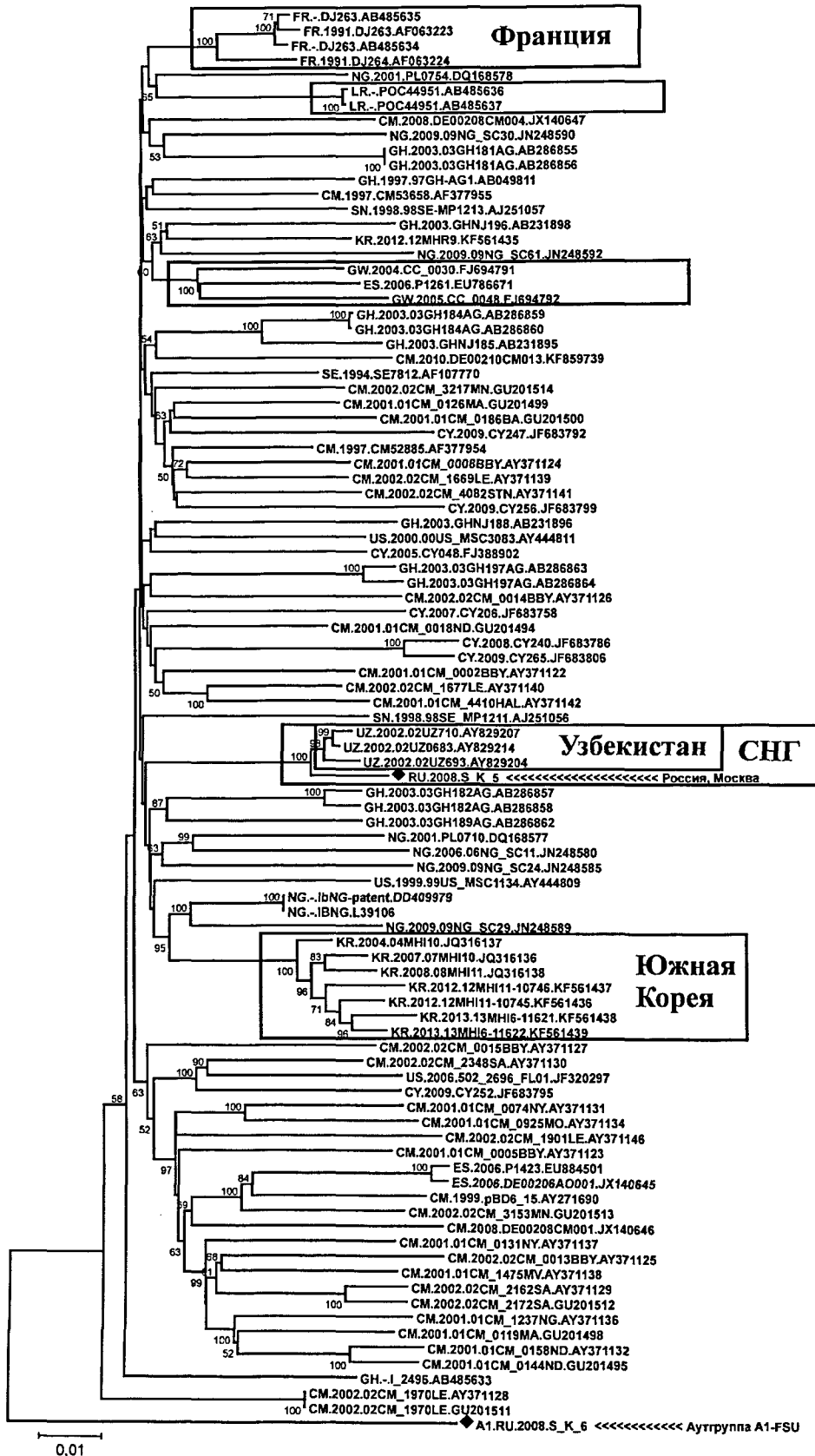


Рис. 1. Общепризнанное филогенетическое дерево полногеномных сиквентов циркулирующей рекомбинантной формы ВИЧ-1 CRF02-AG. Построено методом минимальной эволюции, эволюционная модель Кимуры (двухпараметрическая), частота замен варьирует в соответствии с Г-распределением ($\alpha = 1$), число бутстрэп-повторов 1000, показаны значения бутстрэп-поддержки не ниже 50%. Новые сиквенты отмечены маркером \blacklozenge . Название каждого сиквенса содержит (разделены точками): двухбуквенный код страны происхождения по <http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HelpDocs/databasecountrycode.html>; год забора крови; название сиквенса; инвентарный номер в ЛАНЛ-каталоге (accession number).

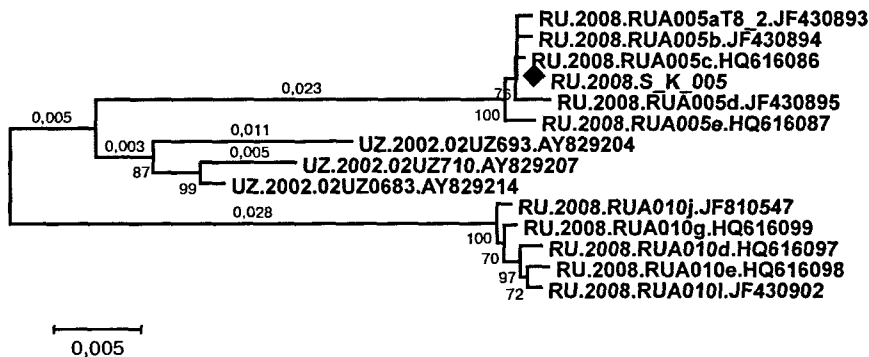


Рис. 2. Филогенетическое дерево ВИЧ-1 типа CRF02-AG, циркулирующего в СНГ, построенное по последовательностям гена *env*. Для наиболее длинных ветвей показаны длины: Г-дистанции. В остальном то же, что и на рис. 1.

восиберской области в результате рекомбинации между CRF02-AG и A1-FSU возникла новая циркулирующая рекомбинантная форма [15, 16], ныне зарегистрированная как CRF63-02A1, которая также распространилась на Дальнем Востоке [14]. На основе полногеномного секвенирования была построена рекомбинационная карта CRF63-02A1 [15, 16], в качестве наиболее близкого варианта в части CRF02-AG использовался полногеномный сиквенс вируса из Узбекистана [18], так как полногеномные сиквенсы CRF02-AG российского происхождения на тот момент отсутствовали.

Имеются данные о более высокой патогенности рекомбинанта CRF02-AG в сравнении с исходными нерекомбинантными типами вируса [19]. В настоящей работе предпринята попытка анализа происхождения и распространения рекомбинанта CRF02-AG по территории России и сопредельных стран на основании вновь полученных нами данных.

Материалы и методы

Образцы плазмы собраны с информированного согласия пациентов Пермского края и Московского региона. Сбор образцов производили, не применяя специальных критериев отбора, по мере того как пациенты приходили на систематический осмотр. Факторы риска, возможные места заражения, а также эпидемиологические связи с другими ВИЧ-инфицированными лицами выявляли на основании опроса пациентов. Кроме того, регистрировали возраст, пол пациента, дату забора клинического материала, дату и регион постановки диагноза «ВИЧ-инфекция».

Выделение РНК из плазмы проводили с помощью автоматической системы NucliSENS® miniMAG platform (“bioMérieux”) в соответствии с инструкцией производителя. Последовательности генома ВИЧ-1 получали *in house*-методом путем прямого секвенирования амплифицированных фрагментов полного генома.

Секвенирование полученных ампликонов выполняли с использованием автоматического секвенатора (ABI Prism 3130, «Applied Biosystems», США). Полученные нуклеотидные последовательности обрабатывали с применением программы BioEdit v.7.0.5.3. Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA 5.1. Подбор образцов последовательностей ВИЧ-1 для группы сравнения проводили с использованием генетической базы данных Лос-Аламосской национальной лаборатории (ЛАНЛ), США: <http://www.hiv.lanl.gov/>.

Работу по определению подтипа/циркулирующей рекомбинантной формы вируса по исследуемым областям генома выполняли с применением on-line-программы COMET v. 0.5 (<http://comet.retrovirology.lu/>).

Результаты и обсуждение

Были проанализированы 23 образца крови ВИЧ-инфицированных пациентов, не проходивших лечение: 10 образцов из Перми (забор крови в 2011 г.), 13 образцов из Московского региона (забор крови в 2008 г.). В Перми возрастной диапазон от 22 до 59 лет, средний возраст 36 лет, в Московском регионе – от 18 до 36 лет, средний возраст 25 лет. У пермских пациентов преобладает инъекционный путь заражения над гетеросексуальным (7:3), у московских пациентов исключительно половой путь передачи, один из пациентов – МСМ.

В ходе работы получено 2 полногеномных сиквенса, а также 21 последовательность начальной области гена *pol* (протеаза, обратная транскриптаза), 17 последовательностей V3-петли. Все пермские пациенты оказались носителями ВИЧ-1 исключительно подтипа A1, у московских пациентов также преобладал ВИЧ-1 подтипа A1, но обнаружены также ВИЧ-1 подтипа В (пациент СК-013, единственный МСМ в группе) и рекомбинантная форма CRF02-AG (пациенты СК-005 и СК-010).

По итогам анализа в on-line-программе *geno2pheno* все вирусы оказались R5-тропными.

Впервые получен полногеномный сиквенс рекомбинанта CRF02-AG, циркулирующего в России (пациент СК-005), другой полногеномный сиквенс, полученный в настоящей работе (пациент СК-006), относится к подтипу A1. Для второго носителя CRF02-AG, пациента СК-010, получены частичные сиквенсы гена *pol* (1382 пары нуклеотидов (п. н.), область, кодирующая протеазу и обратную транскриптазу) и гена *env* (625 п. н., область, кодирующая V3-петлю).

В генетической базе данных ЛАНЛ депонировано 14 037 последовательностей ВИЧ-1 рекомбинантной формы CRF02-AG, в том числе 93 полногеномных сиквенса из 13 стран, 3 [18] – из Узбекистана. На рис. 1. представлено филогенетическое дерево на основе полногеномных сиквенсов рекомбинантной формы CRF02-AG, в анализ был также включен новый российский полногеномный CRF02-AG-сиквенс, полученный нами (СК-005), в качестве аутгруппы использовали новый полногеномный сиквенс ВИЧ-1 подтипа A1 (СК-006), также полученный нами.

Филогенетическое дерево имеет форму звезды, кластеризация вблизи корня дерева ненадежна. Выявлены 3 четко кластеризующиеся географические группы: СНГ (3 сиквенса из Узбекистана [18] и новый сиквенс из России), Южная Корея и Франция, что, по-видимому, свидетельствует о единичном заносе вируса в каждый из регионов (1 из 8 южнокорейских сиквенсов находится вне основного кластера). Минорные кластеры образуют Либерия и Гвинея-Бисау. Остальные страны/регионы не кластеризуются и распределены по разным ветвям филогенетического дерева, что свидетельствует о множественном заносе ВИЧ-1 типа CRF02-AG в страну/регион, в том числе в страны Запада: США, Испанию, Швецию и Кипр.

Наибольшее разнообразие наблюдается в Камеруне, который можно рассматривать как наиболее вероятную родину рекомбинанта CRF02-AG. Распространение ВИЧ-1 типа CRF02-AG, по всей видимости, шло из Камеруна по странам Западной Африки к югу от Сахары. Из Камеруна и стран Западной Африки произошли множественные за-

носы на другие континенты. Так, в Испании четко разделяются 2 сиквенса вируса камерунского происхождения и 1 – вируса из Гвинеи-Бисау. Южнокорейский кластер имеет нигерийское происхождение. Локализовать происхождение французского кластера и кластера стран бывшего СССР не удается. В США и на Кипре обнаруживается вирус камерунского происхождения (представлен единичными сиквенсами для обеих стран), происхождение других вирусов США и Кипра, а также Швеции (представлен единичным сиквенсом) определить не удалось.

Анализ полногеномных сиквенсов позволяет сделать вывод о единстве происхождения ВИЧ-1 типа CRF02_AG в России и Узбекистане, но пока не дает возможности проследить его распространение по странам бывшего СССР. Среди частичных сиквенсов наибольший объем данных имеется по сиквенсам начальной области гена *pol* (область, кодирующая протеазу и начальную область полипептидной цепи обратной транскриптазы, для некоторых последовательностей так же не кодирующая начальная область). В генетической базе данных ЛАНЛ депонировано 83 последовательности начальной области гена *pol* ВИЧ-1 типа CRF02-AG длиной не менее 1000 п. н. (в том числе Россия – 55, Казахстан – 9, Узбекистан – 13, Киргизия – 3, Армения, Украина и Белоруссия – по 1). Наибольшая длина (исключая 4 полных последовательности гена, вырезанные из полногеномных сиквенсов) 1499 п. н.

Однако высокая консервативность гена *pol* не позволяет построить надежное филогенетическое дерево по последовательностям от 1000 п. н., последовательности из разных стран и регионов распределяются вперемешку между кластерами, а сами кластеры не поддерживаются бутстрэп-анализом. Единственный кластер с бутстрэп-уровнем 100% оказался смешанным: пара сиквенсов из Узбекистана и Киргизии. Следующий по надежности кластер с бутстрэп-уровнем 85%, далее 74% и ниже (филогенетическое дерево не приводится).

Существенно более вариабельным является ген оболочечных белков *env*, представленный 10 полными сиквенсами в генетической базе данных ЛАНЛ. Три полных последовательности гена *env* получены вырезанием из трех полногеномных сиквенсов из Узбекистана [18], один – из нового полногеномного сиквенса из Московского региона (СК-005). Филогенетическое дерево на основе всех 14 полных сиквенсов гена *env* представлено на рис. 2.

Видны 3 четко дискриминирующихся ветви: 2 российские и 1 узбекская. Генетическое разнообразие существенно выше в узбекской ветви, тогда как в обеих российских оно мало заметно, что, по всей видимости, связано с двумя недавними независимыми заносами инфекции. Узбекская ветвь располагается существенно ближе к корню дерева, что связано с возрастом образцов: узбекские образцы вируса (2002 г.) накопили меньше мутаций в сравнении с российскими (2008 г.) с момента дивергенции.

Таким образом, страны бывшего СССР, включая не только славянские республики, но и государства Средней Азии, образуют единое эпидемиологическое пространство: активные миграционные связи и отсутствие языкового барьера способствуют распространению ВИЧ-инфекции, включая трансграничные заносы.

Изменение генетического профиля эпидемии ВИЧ/СПИДа, в том числе широкое распространение рекомбинанта CRF02-AG по территории России и сопредельных стран ставит новые задачи перед отечественными разработчиками вакцин и антиретровирусных препаратов. Более того, повышенная патогенность ВИЧ-1 типа CRF02-AG [19] может способствовать его ускоренному распространению.

Работа выполнена в рамках Седьмой научной программы (FP7) проекта EURIPRED (European Research Infrastructures for Poverty Related Diseases), grant agreement number 312661.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1–9, 11, 12, 14, 15, 17–19 см. REFERENCES)

10. Казеннова Е.В., Васильев А.В., Лаповок И.А., Гришечкин А.Е., Лага В.Ю., Саламов Г.Г. и др. Генетические варианты ВИЧ-1 в азиатской части России. *Вопросы вирусологии*. 2013; 58 (4): 28–35.
13. Карамов Э.В., Гашникова Н.М., Дроздов И.Г., Онищенко Г.Г. *Мониторинг ВИЧ-инфекции в Евразии. Атлас вирусов иммунодефицита человека*. Новосибирск: ЦЭРИС; 2009.
16. Гашникова Н.М., Сафронов П.Ф., Никонова Ю.В., Унагаева Н.В., Лаптева Т.А. Свойства изолятов CRF02_AG ВИЧ-1, циркулирующих на территории Новосибирской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2011; 3: 38–43.

REFERENCES

1. Karamov E.V., Yaroslavtseva N.G., Shchelkanov M.Y., Martovitski D., Lukashov V., Kozlov A.P. et al. Antigenic and genetic relations between different HIV-1 subtypes in Russia. *Immunol. Infect. Dis.* 1996; 6: 15–24.
2. Lukashov V.V., Cornelissen M.T., Goudsmit J., Papuashvili M.N., Rytik P.G., Khaïtov R.M. et al. Simultaneous introduction of distinct HIV-1 subtypes into different risk groups in Russia, Byelorussia and Lithuania. *AIDS*. 1995; 9 (5): 435–9.
3. Hamers F.F. HIV infection in Ukraine (1987–96). *Rev. Epidemiol. Sante Publique*. 2000; 48 (Suppl. 1): 1S3–15.
4. Novitsky V.A., Montano M.A., Essex M. Molecular epidemiology of an HIV-1 subtype A subcluster among injection drug users in the Southern Ukraine. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1998; 14 (12): 1079–85.
5. Bobkov A., Cheingsong-Popov R., Selimova L., Ladnaya N., Kazennova E., Kravchenko A. et al. An HIV type 1 epidemic among injecting drug users in the former Soviet Union caused by a homogeneous subtype A strain. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1997; 13 (14): 1195–201.
6. Lukashov V.V., Karamov E.V., Eremin V.F., Titov L.P., Goudsmit J. Extreme founder effect in an HIV type 1 subtype A epidemic among drug users in Svetlogorsk, Belarus. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1998; 14 (14): 1299–303.
7. Fernandez-Garcia A., Revilla A., Vazquez-de Parga E., Vinogradova A., Rakhmanova A., Karamov E. et al. The analysis of near full-length genome sequences of HIV type 1 subtype A viruses from Russia supports the monophyly of major intrasubtype clusters. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2012; 28 (10): 1340–3.
8. Nabatov A.A., Kravchenko O.N., Lyulchuk M.G., Shcherbinskaya A.M., Lukashov V.V. Simultaneous introduction of HIV type 1 subtype A and B viruses into injecting drug users in southern Ukraine at the beginning of the epidemic in the former Soviet Union. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2002; 18 (12): 891–5.
9. Thomson M.M., de Parga E.V., Vinogradova A., Sierra M., Yakovlev A., Rakhmanova A. et al. New insights into the origin of the HIV type 1 subtype A epidemic in former Soviet Union's countries derived from sequence analyses of preepidemiologically transmitted viruses. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2007; 23 (12): 1599–604.
10. Kazennova E.V., Vasil'ev A.V., Lapovok I.A., Grishchkin A.E., Laga V.Yu., Salamov G.G. et al. Genetic variants of HIV-1 in the Asian part of Russia. *Voprosy virusologii*. 2013; 58 (4): 28–35. (in Russian)
11. Liitsola K., Holm K., Bobkov A., Pokrovsky V., Smolskaya T., Leinikki P. et al. An AB recombinant and its parental HIV type 1 strains in the area of the former Soviet Union: low requirements for sequence identity in recombination. UNAIDS Virus Isolation Network. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2000; 16 (11): 1047–53.
12. Liitsola K., Tashkinova I., Laukkanen T., Korovina G., Smolskaja T., Momot O. et al. HIV-1 genetic subtype A/B recombinant strain causing an explosive epidemic in injecting drug users in Kaliningrad. *AIDS*. 1998; 12 (14): 1907–19.
13. Karamov E.V., Gashnikova N.M., Drozdov I.G., Onishchenko G.G. *Monitoring of HIV-infection in Eurasia. Atlas of the Human Immunodeficiency Virus. [Monitoring VICH-infektsii v Evrazii. Atlas virusov immunodefitsita cheloveka]*. Novosibirsk: TsERIS; 2009. (in Russian)
14. Kazennova E., Laga V., Lapovok I., Glushchenko N., Neshumae D., Vasilyev A. et al. HIV-1 Genetic Variants in the Russian Far East. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014; 30 (8): 742–52.

15. 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. *Arch. Virol.* 2012; 157 (12): 2335–41.
16. Gashnikova N.M., Safronov P.F., Nikonorova Yu.V., Unagaeva N.V., Lapteva T.A. Properties CRF02_AG isolates of HIV-1 circulating in the Novosibirsk Region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2011; 3: 38–43. (in Russian)
17. Kurbanov F., Kondo M., Tanaka Y., Zhalaliev M., Giasova G., Shima T. et al. Human immunodeficiency virus in Uzbekistan: epidemiological and genetic analyses. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2003; 19 (9): 731–8.
18. Carr J.K., Nadai Y., Eyzaguirre L., Saad M.D., Khakimov M.M., Yakubov S.K. et al. Outbreak of a West African recombinant of HIV-1 in Tashkent, Uzbekistan. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 2005; 39 (5): 570–5.
19. Palm A.A., Esbjornsson J., Mansson F., Kvist A., Isberg P.E., Biague A. et al. Faster progression to AIDS and AIDS-related death among seroincident individuals infected with recombinant HIV-1 A3/CRF02_AG compared with sub-subtype A3. *J. Infect. Dis.* 2014; 209 (5): 721–8.

Поступила 31.08.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 616.921.5-036.22-078-084

Мукашева Е.А.¹, Колобухина Л.В.¹, Меркулова Л.В.¹, Кистенева Л.Б.¹, Заплатников А.Л.², Смолоногина Т.А.³, Дешева Ю.А.³, Михайлова Е.В.⁴, Романовская А.В.⁴, Дубовицкая Н.А.⁴, Бурцева Е.И.¹

Серодиагностика в надзоре за циркуляцией вирусов гриппа в период пандемии, вызванной А(Н1N1)рdm09

¹Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва; ²ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 123995, г. Москва; ³ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 197376, г. Санкт-Петербург; ⁴ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, г. Саратов

В статье представлены результаты оценки особенностей выработки факторов гуморального иммунитета в ответ на инфицирование пандемическим вирусом гриппа А (Н1N1)рdm09 лиц с различным эпидемиологическим анамнезом. Подтверждена высокая способность вирусов гриппа к распространению в коллективах закрытого типа, а также передача материнских антител новорожденным детям, в том числе к пандемическому штамму вируса гриппа А(Н1N1)рdm09. Исследование показало, что иммунный ответ к поверхностным антигенам вируса гриппа – гемагглютиниру и нейраминидазе – в ходе естественного инфицирования пандемическими штаммами вируса гриппа А(Н1N1)рdm09 более чем в половине случаев формируется одновременно.

Ключевые слова: вирус гриппа; антитела к гемагглютиниру и нейраминидазе; А(Н1N1)рdm09.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (6): 19–24.

Mukasheva E.A.¹, Kolobukhina L.V.¹, Merkulova L.V.¹, Kisteneva L.B.¹, Zaplatnikov A.L.², Smolonogina T.A.³, Desheva Yu.A.³, Mikhaylova E.V.⁴, Romanovskaya A.V.⁴, Dubovitskaya N.A.⁴, Burtseva E.I.¹

Serodiagnosis in the surveillance of the influenza virus circulation during the development of the pandemic caused by the A (H1N1)рdm09

¹"The D.I. Ivanovsky Institute of Virology" Federal State Budgetary Institution "Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia; ²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation, 123995, Moscow, Russia; ³Institute of Experimental Medicine, 197376, St. Petersburg, Russia; ⁴V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 410012, Saratov, Russia

The goal of this work was to present the data of the study of the peculiarities of the generation factors of humoral immunity in the response to the infection with the pandemic influenza A (H1N1) рdm09 in patients with different epidemiological anamnesis. High ability of the influenza viruses to spread over closed communities and the transfer of the maternal antibodies to babies, including a pandemic strain of the influenza virus A (H1N1) рdm09, was confirmed. The results of this study showed that the immune response to the surface antigens of the influenza virus (hemagglutinin and neuraminidase) was formed during the natural infection with the pandemic strains of the influenza A (H1N1) рdm09 in more than a half of the cases simultaneously.

Key words: influenza virus; antibodies to hemagglutinin and neuraminidase; A (H1N1)рdm09.

Received 29.05.14

For correspondence: Evgeniya Mukasheva, researcher; e-mail: mukasheva_evgeniya@mail.ru
Citation: Voprosy virusologii. 2015; 60(6): 19–24. (In Russ.)

Результаты эпидемиологических исследований с использованием современных методов серодиагностики гриппа имеют неоспоримое значение при ретроспективной диагностике, оценке группы риска инфицирования и заболевания, степени их восприимчивости, а также

скорости вовлечения в инфекционный процесс, что позволяет предупредить социально-экономический ущерб благодаря научно обоснованному применению эффективных средств профилактики и лечения [1].

В июне 2009 г. ВОЗ объявила о первой за последние

Для корреспонденции: Мукашева Евгения Андреевна, науч. сотр. лаб. этиологии и эпидемиологии гриппа; e-mail: mukasheva_evgeniya@mail.ru