

**МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-1 У
ПАЦИЕНТОВ С НЕУСПЕХОМ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕСПУБЛИКЕ
УЗБЕКИСТАН**

Юлдашев Т-М.К

Шеркулов Ф.Ж

Республиканский центр по борьбе со СПИД (Ташкент, Узбекистан)

Юлдашев К.Х

Умиров С.Э

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
МЗ РУз (Ташкент, Узбекистан)*

Казакова Е.И

*Научно-исследовательский институт Вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Ташкент,
Узбекистан)*

ВВЕДЕНИЕ

Генетическая структура вируса играет важную роль в его эпидемиологии и формировании резистентности. В различных регионах мира циркулируют разнообразные генетические варианты ВИЧ-1, включая субтипы, циркулирующие рекомбинанты (CRF) и уникальные рекомбинантные формы (URF). Знание распределения генетических вариантов ВИЧ-1 важно для прогнозирования эффективности АРТ и контроля эпидемиологической ситуации.

В странах Средней Азии и России преобладают субтип А (А6) и рекомбинантные формы CRF02_AG и CRF63_02A6. Кроме того, выявляются новые уникальные рекомбинантные формы (URF), способные сочетать свойства нескольких вирусных штаммов и потенциально влиять на клиническое течение заболевания.

Цель исследования. Оценить распространённость генетических вариантов ВИЧ-1 среди пациентов с неудачей АРТ и выявить особенности структуры циркулирующих штаммов на территории Республики Узбекистан, что позволит оценить риски развития лекарственной резистентности и оптимизировать подходы к терапии.

Материалы и методы исследования. качестве материала исследования использовалась цельная кровь 194 пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию не менее 6 месяцев и имеющих признаки неэффективности лечения, а именно уровень вирусной нагрузки более 1000 копий/мл. Генотипирование проводилось с использованием набора реагентов AmpliSens® HIV-Resist-Seq (Москва, Россия). Полученные последовательности

обрабатывали в программе «Sequencher 4.1» (GeneCodesCorporation, Ann Arbor, MI). Для интерпретации результата использовали онлайн-программу HIVdb Program, размещенную в свободном доступе на сайте Стэнфордского университета (<https://hivdb.stanford.edu/>). Филогенетическое исследование проводилось при помощи программы IQTree v1.6.12. с бутстрепом 1000 повторов на основе модели замещения GTR+I+G инструмент для проведения филогенетического анализа и изучения эволюции молекул.

Результаты исследования. Генотипирование ВИЧ-инфекции у 194 пациентов, позволило выявить циркуляцию четырёх генетических вариантов вируса. Ведущее место занимал рекомбинантный вариант CRF02_AGCA, который был выявлен у 101 пациента, что составило 52,1% от общего числа обследованных. Вторым по распространённости оказался субтип А6, обнаруженный у 75 пациентов (38,7%). Значительно реже регистрировались другие генетические варианты: сибирский штамм CRF63_02A6 был выявлен лишь в 1 случае (0,5%), тогда как уникальные рекомбинантные формы URF_02A6 обнаружены у 17 пациентов (8,8%). Анализ путей передачи ВИЧ-инфекции в зависимости от генетического варианта вируса показал, что ведущим механизмом инфицирования являлся половой путь. Наиболее часто регистрировался гетеросексуальный путь передачи, который преобладал при всех выявленных генетических вариантах ВИЧ-1: при субтипе А6 — у 47 пациентов (24,2%), при CRF02_AG — у 41 пациента (21,1%), а также при URF_02A6 — у 12 пациентов (6,2%).

Выводы. В результате генотипирования ВИЧ-1 у 194 пациентов установлена циркуляция четырёх генетических вариантов вируса, среди которых доминирует рекомбинантный вариант CRF02_AGCA (52,1%), за которым следует субтип А6 (38,7%). Другие генетические варианты, включая CRF63_02A6 и уникальные рекомбинантные формы URF_02A6, встречались значительно реже. Анализ путей передачи ВИЧ-инфекции показал преобладание полового, преимущественно гетеросексуального, пути инфицирования независимо от генетического варианта вируса. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии выраженной зависимости между генетической структурой ВИЧ-1 и путём передачи инфекции в исследуемой популяции. Доминирование двух генетических вариантов (CRF02_AGCA и А6), составляющих более 90% всех случаев, указывает на относительно стабильную структуру циркулирующих штаммов ВИЧ-1 в регионе, без признаков активного вытеснения новыми вариантами.

MOLECULAR EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIV-1 IN PATIENTS WITH ANTIRETROVIRAL THERAPY FAILURE IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Yuldashev T.-M.K.

Sherqulov F.J

Republican Center for AIDS Control (Tashkent, Uzbekistan)

Yuldashev K.X.

Umirov S.E.

Center for Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

Kazakova E.I.

Research Institute of Virology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Tashkent, Uzbekistan)

INTRODUCTION

The genetic structure of the virus plays an important role in its epidemiology and in the development of drug resistance. Various genetic variants of HIV-1 circulate worldwide, including subtypes, circulating recombinant forms (CRFs), and unique recombinant forms (URFs). Knowledge of the distribution of HIV-1 genetic variants is essential for predicting the effectiveness of antiretroviral therapy (ART) and for controlling the epidemiological situation.

In Central Asia and Russia, subtype A (A6) and recombinant forms CRF02_AG and CRF63_02A6 predominate. In addition, new unique recombinant forms (URFs) are being identified, which may combine properties of multiple viral strains and potentially influence the clinical course of the disease.

Objective. To assess the prevalence of HIV-1 genetic variants among patients with ART failure and to identify the structural features of circulating strains in the Republic of Uzbekistan, in order to evaluate the risk of drug resistance development and optimize therapeutic approaches.

Materials and Methods. The study material consisted of whole blood samples from 194 HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy for at least 6 months and exhibiting signs of treatment failure, defined as a viral load exceeding 1,000 copies/mL. Genotyping was performed using the AmpliSens® HIV-Resist-Seq reagent kit (Moscow, Russia). Sequence data were processed using Sequencher 4.1 software (Gene Codes Corporation, Ann Arbor, MI). Drug resistance interpretation was carried out using the HIVdb Program, freely available on the Stanford University website (<https://hivdb.stanford.edu/>). Phylogenetic analysis was conducted using IQ-TREE v1.6.12 with 1,000 bootstrap replicates based on the GTR+I+G substitution model.

Results. HIV-1 genotyping of 194 patients revealed the circulation of four genetic variants of the virus. The predominant variant was the recombinant form CRF02_AG_CA, detected in 101 patients (52.1%). The second most prevalent variant was subtype A6, identified in 75 patients (38.7%). Other genetic variants were observed much less frequently: The Siberian strain CRF63_02A6 was detected in only one case (0.5%), while unique recombinant forms URF_02A6 were identified in 17 patients (8.8%). Analysis of HIV transmission routes according to genetic variant showed that sexual transmission was

the dominant mechanism of infection. The heterosexual route was the most frequently reported across all identified HIV-1 variants: in 47 patients (24.2%) with subtype A6, 41 patients (21.1%) with CRF02_AG, and 12 patients (6.2%) with URF_02A6.

Conclusions.

Genotyping of HIV-1 in 194 patients demonstrated the circulation of four genetic variants, with dominance of the recombinant form CRF02_AG_CA (52.1%), followed by subtype A6 (38.7%).

Other variants, including CRF63_02A6 and unique recombinant forms URF_02A6, were detected significantly less frequently. Analysis of transmission routes revealed a predominance of sexual, mainly heterosexual, transmission regardless of the HIV-1 genetic variant.

The obtained data indicate the absence of a pronounced association between the genetic structure of HIV-1 and the route of transmission in the studied population.

The dominance of two genetic variants (CRF02_AG_CA and A6), accounting for more than 90% of cases, suggests a relatively stable structure of circulating HIV-1 strains in the region, with no evidence of active displacement by new variants.