

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ»

УДК 616. 98:578.828НIV-036.22:577. 21(476.2)(043)

СУЕТНОВ
Олег Николаевич

**ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВИЧ-1 ИЗ СВЕТЛОГОРСКОГО ОЧАГА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальностям 14.02.02 - эпидемиология,
03.02.02 - вирусология

Минск 2015

Работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Научный руководитель: **Ерёмин Владимир Фёдорович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Официальные оппоненты: **Коломиец Наталья Дмитриевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Дронина Алина Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 14 июня 2016 г. в 15⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.02.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» по адресу: 220114, г. Минск, ул. Филимонова 23, e-mail: feg1@tut.by, тел. (+375-17) 268-04-19.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии».

Автореферат разослан 13 мая 2016 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат биологических наук

Е.Г. Фомина

ВВЕДЕНИЕ

На 31 декабря 2014 года в мире насчитывалось примерно 36,9 (34,3-41,4) миллионов людей с ВИЧ-инфекцией, а 1,2 (1,0–1,5) миллиона скончались в течение года от причин, связанных с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В целом, за более чем 30-летний период регистрации ВИЧ-инфекции потери составили более 39 млн. человек, а 2 (1,9–2,2) миллиона человек в мире приобрели ВИЧ-инфекцию в 2014 году [ЮНЭЙДС, 2014].

В Республике Беларусь в последние годы наблюдается динамика к увеличению количества новых случаев ВИЧ-инфекции. Так, за 2010 год в Беларуси было выявлено 1069 новых случаев ВИЧ-инфицирования, а в 2014–1811 новых случаев. На 1 января 2015 года, по данным отдела профилактики СПИД ГУ «РЦГЭиОЗ» (aids.by), в стране зарегистрировано 17522 пациентов с ВИЧ/СПИД.

Самый высокий уровень заболеваемости в Республике Беларусь наблюдается в Гомельской области, где на 1 января 2015 года официально зарегистрировано 8297 ВИЧ-инфицированных, а самый низкий – в Гродненской области, где зарегистрировано всего 732 ВИЧ-инфицированных.

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь, как известно, началась со вспышки в г. Светлогорске Гомельской области среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и затем распространилась по всей территории страны. Однако, до настоящего времени не дана детальная характеристика развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области и в других регионах республики, не проведено молекулярно-генетическое изучение возбудителя, вызвавшего вспышку в г. Светлогорске.

В этой связи представлялось целесообразным провести детальное изучение эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области, определить основные группы риска, источники и пути передачи вируса, а также дать молекулярно-генетическую характеристику ВИЧ-1, вовлеченного в эпидемию ВИЧ/СПИД.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Тема диссертационного исследования и научный руководитель были утверждены приказом директора №56 от 29.12.2012 Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии».

Исследования выполнялись в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» по заданию 01.08 «Разработать и внедрить в практику здравоохранения систему молекулярно-эпидемиологического мониторинга за ВИЧ/СПИД, подготовить и внедрить контрольную панель сывороток крови на основе преобладающих в Беларуси субтипов ВИЧ-1» (2011-2013 гг. № госрегистрации 20115334 от 16.12.2011) в рамках выполнения проекта ГНТП «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики», подпрограмма «Инфекции и микробиологические нанотехнологии», а также в рамках выполнения «Государственной программы профилактики ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь на 2011–2015 годы».

Цель и задачи исследования

Цель исследования: установить особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области и дать молекулярно-генетическую характеристику ВИЧ-1 из Светлогорского очага.

Задачи исследования:

1. Оценить эпидемическую ситуацию в Гомельской области за период 1987–1996 гг. на этапе начальной стадии развития эпидемии ВИЧ/СПИД.
2. Установить особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске и Гомельской области с мая-июля по декабрь 1996 года.
3. Дать характеристику развития эпидемического процесса за период 1996–2014 годы и определить доминирующие субтипы ВИЧ-1 в г. Светлогорске и Гомельской области на этапе концентрированной и генерализованной стадии эпидемии ВИЧ/СПИД.
4. Провести сравнительный молекулярно-генетический анализ изолятов ВИЧ-1, выделенных от пациентов из Гомельской области, с вирусами, изолированными от ВИЧ-инфицированных лиц из города Минска и Гродненской области, за период с 1996 по 2014 год в разных группах пациентов.

Научная новизна

1. Впервые в Беларуси дана эпидемиологическая и вирусологическая характеристика развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области за период с 1987 по 2014 год, а также молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ-1, выявленного в регионе. Показано, что эпидемический процесс на территории Гомельской области в 1987–1995 годах формировался, в основном, за счет отдельных завозных случаев и характеризовался низким уровнем заболеваемости ВИЧ/СПИД, а вспышка ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске и прилегающих к очагу районах в июле-декабре 1996 года характеризовалась одномоментным заражением и выявлением большого количества ВИЧ-инфицированных.

2. Установлено, что эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в Гомельской области с 1997 по 2002 год поддерживался, в основном, за счет парентерального механизма инфицирования, на который приходилось 92,4% всех выявленных случаев ВИЧ-инфекции в 1997 году и 63,1% – в 2001 году, а максимальная заболеваемость регистрировалась в возрастной группе 20-24 года: 200,3⁰/00000 – в 1997 году и 105,7⁰/00000 – в 2002 году.

3. Выявлено, что с 2002 по 2014 год в Гомельской области отмечалось доминирование полового механизма инфицирования, рост составил с 56,3% до 94,0% от всех случаев ВИЧ-инфекции, что повлияло на возрастную структуру вновь выявленных пациентов. Если в 2002 году на группу пациентов в возрасте 15-29 лет приходилось 66,6%, а в возрасте 30 и старше – 31,9% от всех выявленных случаев ВИЧ/СПИД, то в 2014 году – 20,3% и 78,9, соответственно.

4. Установлено, что на территории Гомельской области, начиная с 2009 года и по настоящее время, отмечается развитие генерализованной стадии эпидемического процесса ВИЧ/СПИД, так как вирус «вышел» за пределы групп риска и распространяется среди населения в целом, а доминирующим путем передачи является половой, на который приходится более 90% от всех новых случаев ВИЧ-инфекции. Ключевыми группами, определяющими дальнейшее развитие эпидемического процесса, являются возрастные группы 30-39 лет и старше.

5. Выявлено, что вспышка ВИЧ-инфекции в 1996–1997 годах среди инъекционных наркопотребителей в г. Светлогорске была связана с ВИЧ-1 субтипа A1, родственным вирусам из Одесской области Украины (AF413987 Ukraine), и из России (AY500393 Russia). Изоляты ВИЧ-1 из «светлогорского» очага 1996–1997 годов характеризовались высокой степенью гомогенности, что указывает на единый источник их происхождения (инфицирование из одной «банки»), а эпидемия ВИЧ-инфекции в городе Минске и в Гродненской области в 2000–2004 годах поддерживалась за счет циркуляции, в основном, ВИЧ-1 субтипа A1 из «светлогорского» очага.

6. Установлено, что в популяции ВИЧ-инфицированных в г. Минске, Гродненской и Гомельской областях в настоящее время наблюдается высокая гетерогенность популяции ВИЧ-1, а субтип A1 вируса формировал четыре не связанных между собой группы, что свидетельствует о неоднократных заносах вируса на территорию Беларуси из разных источников и циркуляцию ранее занесенных изолятов ВИЧ-1 в разных группах населения.

Положения, выносимые на защиту

1. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Гомельской области с августа 1987 года по май 1996 года формировалась за счет отдельных завозных случаев, в том числе и иностранными гражданами, приехавшими на учебу и/или

работу в Республику Беларусь. Заболеваемость ВИЧ/СПИД была на низком уровне, что соответствовало начальной стадии развития эпидемического процесса. За период 1987-1995 гг. на территории Гомельской области было выявлено 10 ВИЧ-инфицированных или $0,65^0/00000$, что в 16,6 раз меньше, чем в целом по республике (113 пациентов или $10,8^0/00000$). В этот период распространение ВИЧ-инфекции, в основном, происходило сексуальным путем. Из 10 выявленных случаев ВИЧ-инфекции половым путем инфицировалось 9 человек ($90,0 \pm 9,5\%$), в 1 случае ($10,0 \pm 9,5\%$) заражение произошло в результате оказания медицинской помощи в клинике Российской Федерации.

2. Вспышка ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске и других районах Гомельской области весной-летом 1996 года была связана с одномоментным вовлечением в эпидемический процесс большого количества молодых людей в возрасте 15-29 лет ($93,4\%$ от всех выявленных новых случаев), вводящих наркотические препараты внутривенно, и была вызвана ВИЧ-1 субтипа A1, характеризовавшимся высокой степенью гомогенности генома, что указывало на единый источник происхождения вируса (инфицирование из одной «банки»). По результатам филогенетического анализа данный вирус оказался родственным ВИЧ-1 из Одесской области Украины (AF413987) и России (AY500393). Развитие концентрированной стадии эпидемии ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске и соседних районах в период с июня-июля 1996 года по 2002 год характеризовалось превалированием парентерального механизма инфицирования, доля которого составляла от $93,1\%$ до $63,1\%$ от всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции, соответственно, вовлечением в эпидемический процесс большого количества молодых людей в возрасте 15-29 лет и доминированием ВИЧ-1 субтипа A1.

3. С 2002 года на территории Гомельской области в эпидемии ВИЧ/СПИД доминировал половой путь передачи вируса, что привело к быстрому распространению ВИЧ-инфекции и вовлечению в эпидемический процесс более старших возрастных групп населения (25-29 лет – $27,4\%$, 30-34 года – $21,0\%$ от всех новых случаев ВИЧ-инфекции). Распространенность вируса среди ПИН стабильно выше 5% . Доминирование полового механизма инфицирования привело к увеличению количества ВИЧ-инфицированных беременных женщин, но распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в городских районах составляла менее 1% , что указывало на концентрированную стадию развития эпидемического процесса. Как среди пациентов ПИН, так и среди ВИЧ-инфицированных, заразившихся при половых контактах, доминировал ВИЧ-1 субтипа A1, характеризующийся низким уровнем гомогенности. Распространение ВИЧ-инфекции в городе Минске и в Гродненской области в 2000-2004 годах

поддерживалось за счет циркуляции, в основном, субтипа А1 из «светлогорского» очага.

4. Начиная с 2009 года эпидемия ВИЧ-инфекции в отдельных районах Гомельской области достигла генерализованной стадии, на половой путь передачи приходилось 90% от всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции. Уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди беременных женщин устойчиво выше 1%, что предопределяет увеличение рождения ВИЧ-инфицированных детей (кумулятивно). Ключевыми группами, определяющими дальнейшее развитие эпидемического процесса, являются возрастные группы 30-39 лет и старше (74,2%). Сложившаяся ситуация явилась основанием для введения дополнительного дифференцированного скрининга населения, проживающего на неблагополучных территориях, на добровольной основе. Эпидемический процесс поддерживался, в основном, за счет продолжающейся циркуляции ВИЧ-1 субтипа А1 (более 90%) из «светлогорского» очага. В популяции ВИЧ-инфицированных в г. Минске, Гродненской и Гомельской областях наблюдалась высокая гетерогенность популяции ВИЧ-1. Субтип А1 вируса формировал четыре не связанных между собой группы, что свидетельствует о неоднократных заносах вируса на территорию Беларуси из разных источников и циркуляцию ранее занесенных изолятов ВИЧ-1 в разных группах населения.

Личный вклад соискателя ученой степени

Научным руководителем предложена тема диссертационной работы и ее методическое решение. Соискателем определены цель и задачи исследования, выбор методов и объем исследований. Автор лично занимался проведением эпидемиологического расследования случаев ВИЧ-инфекции в Гомельской области, в том числе в городе Светлогорске, сбором образцов сывороток/плазмы крови и направлением на лабораторные исследования (вклад соискателя – 80%). Автором совместно с руководителем проведены лабораторные исследования по генотипированию вируса, результаты изложены в научных статьях [2-5, 7, 9, 11, 14] (вклад соискателя – 70%). Соискателем дана характеристика развития эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции в Гомельской области на 01.09.2014 [1, 6, 7, 8, 10, 12, 13] (вклад соискателя – 100%). Автором выполнена статистическая и графическая обработка результатов исследований. Публикации подготовлены к печати совместно с научным руководителем. На основании результатов проведенных исследований подготовлены три инструкции по применению по диагностике и генотипированию ВИЧ-1 [15-17] (вклад соискателя – 70%).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения работы были доложены и обсуждены на 9-й и 10-й Международных конференциях «СПИД, рак и родственные проблемы» (г. Санкт-Петербург, Россия, 2002 и 2004); научно-практической конференции «Актуальные проблемы гигиены, эпидемиологии и профилактической медицины», посвященной 60-летию Добрушского районного центра гигиены и эпидемиологии (2004); Республиканской конференции, посвященной 80-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь (Минск, 2006); Международной научно-практической конференции «Вирусные инфекции: эпидемиология, клиника, лабораторная диагностика и профилактика» (Минск, 2007); Международном Евро-Азиатском конгрессе по инфекционным болезням (Витебск, 2008); Международной научно-практической конференции «Перспективы сотрудничества государств-членов ШОС в противодействии угрозе инфекционных болезней» (Новосибирск, 2009); Европейской конференции «Antibiotic resistance and infection control» (Каунас, Литва, 2011); на заседаниях Ученого Совета государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» (2013–2015 гг.).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 6 статей в научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Республики Беларусь, соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (общий объем 6,4 авторских листа), 8 – в сборниках научных работ и в материалах научно-практических конференций (объем 4,4 авторских листа), 3 инструкции по применению (объем – 1,9 авторских листа). Общий объем публикаций составляет 12,7 авторских листа.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследований, 3 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, 4 приложений. Библиографический список включает 230 использованных источников, в том числе 25 русскоязычных, 205 иностранных и 17 публикаций автора. Работа изложена на 129 страницах машинописного текста (без списка использованных источников, списка публикаций соискателя ученой степени, приложений – 118 страниц), содержит 20 таблиц, 43 рисунка и 4 приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Материалом для эпидемиологического анализа явились данные о 8297 суммарно зарегистрированных случаях ВИЧ/СПИД среди населения Гомельской области за период с 1987 по 2014 год. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ/СПИД изучены на основе данных 8297 карт эпидемиологического расследования и историй болезни пациентов с ВИЧ/СПИД, находящихся на диспансерном учете в отделе профилактики ВИЧ/СПИД ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, ГУЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница», УЗ «Светлогорская ЦРБ» в 1987–2014 гг.

Анализ заболеваемости ВИЧ/СПИД населения Гомельской области проводили с применением методов эпидемиологической диагностики (ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа) [Чистенко Г.Н. и др. 2007].

Определение маркеров ВИЧ (антител-АТ и антител/антигенов – АТ/АГ) методом иммуноферментного анализа (ИФА), подтверждение ВИЧ-инфицирования методом иммунного блотинга (ИБ) и установление уровня вирусной нагрузки методом ОТ-ПЦР, проводили с использованием зарегистрированных для применения на территории Республики Беларусь коммерческих тест-систем. Всего серологическими (ИФА и ИБ) и молекулярно-биологическими (ОТ-ПЦР) методами было исследовано 8297 образцов сыворотки/плазмы крови.

ПЦР и секвенирующую ПЦР проводили на амплификаторе Gene Amp PCR System 2700 (Applied Biosystems, США) с использованием пар праймеров комплиментарных нуклеотидной последовательности генов gag (3' A0309 – SK39), env (0909 – 3' V3 Not), а также random hexamers в объеме 20 мкл.

Секвенирование ВИЧ по генам gag (726 п.н.) и env (270 п. н.) осуществляли на приборе модели ABI Prism 3100-Avant, Applied Biosystems, США. Анализ результатов секвенирования проводили с помощью программ Sequencing Analysis v5.1.1, SeqScape v2.1, и BioEdit. Для филогенетического анализа полученных результатов использовали программу MEGA 4.1.

Секвенирование по гену pol проводили с помощью коммерческого набора ViroSeq HIV-1, ABBOTT, USA.

Для проведения молекулярно-эпидемиологических исследований использовали 350 образцов последовательностей ДНК ВИЧ-1.

Статистический анализ проводили с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel XP 7.0, Statistica 6.0, BIOSTAT, достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Особенности развития эпидемии ВИЧ/СПИД в Гомельской области.

Первые случаи ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области были зарегистрированы в августе 1987 года. До середины 1996 года эпидемическая обстановка оставалась благополучной. С начала 90-х годов ежегодно в области на ВИЧ-инфекцию обследовалось до 400 тысяч населения фертильного возраста, при этом выявлялись единичные случаи ВИЧ-инфекции завозного характера. С 1987 по 1995 годы включительно на территории Гомельской области всего было выявлено 10 ВИЧ-инфицированных или $0,65^0/00000$, что в 16,6 раз меньше, чем в целом по республике (113 пациентов или $10,8^0/00000$). Таким образом, заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Гомельской области колебалась в пределах от $0,13^0/00000$ и $0,18^0/00000$ в 1987 и 1989 годах, соответственно, до $0,064^0/00000$ в 1995 году и формировалась, в основном, за счет завозных случаев.

Эпидемическая ситуация в области резко обострилась с июня 1996 года. В городе Светлогорске была зарегистрирована вспышка ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркопотребителей. Вспышка была диагностирована своевременно. Как свидетельствуют лабораторные данные, до 1996 года в ИФА среди ПИН, которых в области обследовали ежегодно до 200 человек, положительных, даже сомнительных результатов в Светлогорской зоне и в целом по области зарегистрировано не было. Первые положительные результаты в ИФА в городе Светлогорске среди ПИН были получены в начале июня 1996 года. Даже при положительном результате ИФА с высокой оптической плотностью, в иммунном блоттинге сывороток крови обследуемых пациентов выявляли не полный набор антител к белкам/антигенам ВИЧ. Объяснить такую ситуацию было возможно только тем, что с момента заражения ВИЧ-инфекцией инъекционных наркопотребителей прошло относительно мало времени (до 1 месяца), и антитела в организме не выработались в полном объеме. Положительный результат в иммунном блоттинге у наркопотребителей в городе Светлогорске был впервые определен в июле-августе 1996 года. Эта особенность с большой долей достоверности позволяет установить время начала эпидемии ВИЧ-инфекции в городе Светлогорске: конец мая – начало июня 1996 года.

Вторая фаза развития эпидемии ВИЧ-инфекции характеризовалась одномоментным заражением и выявлением большого количества ВИЧ-инфицированных наркопотребителей. Так, с 1 июля по 5 ноября 1996 года в Светлогорском районе было зарегистрировано 657 случаев ВИЧ-инфицирования среди данного контингента. Всего за второе полугодие 1996 года в этом регионе было выявлено 972 случая ВИЧ-инфицирования, 94% из них составляли инъекционные наркопотребители. И лишь отдельные случаи заражения, когда

эпидемиологически не удалось подтвердить потребление наркотиков, можно было условно отнести к половому пути передачи вируса.

Проведя всесторонний анализ, впервые в практике использования суррогата опия была выдвинута гипотеза интенсивного заражения ВИЧ наркопотребителей через ВИЧ-инфицированную готовую наркотическую жидкость. Обоснование этой гипотезы подтверждается следующими моментами:

суррогат опия, приготовленного из маковой соломки, обычно пользуются наркопотребители ограниченного количества стран, чаще бывшего СССР (Украина, Молдова, Республика Беларусь, Россия, страны Балтии и Закавказья);

с 1995 года на Украине, а с 1996 года в Светлогорском регионе Гомельской области, изменилась технология приготовления и обеспечения инъекционных наркопотребителей наркотической жидкостью;

суррогат опия начали готовить на местах (юг Украины и России) и в расфасованных пластмассовых емкостях доставлять непосредственно к наркопотребителю;

в процессе приготовления наркотической жидкости в подпольных лабораториях на этапах «стандартизации» и «осветления» имеется возможность ее контаминации ВИЧ.

Проведенный многофакторный анализ эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Светлогорском регионе объясняет массовый характер одновременного ВИЧ-инфицирования инъекционных наркопотребителей. Данные по выявлению новых случаев ВИЧ-инфекции в области за период с 1996 по 2014 год представлены на рисунке 1. Как видно из представленных данных, в 1996 году за шесть месяцев заболеваемость в регионе выросла в 93,5 раза по сравнению со всем периодом наблюдения за ВИЧ-инфекцией с 1987 года (рисунок 1).

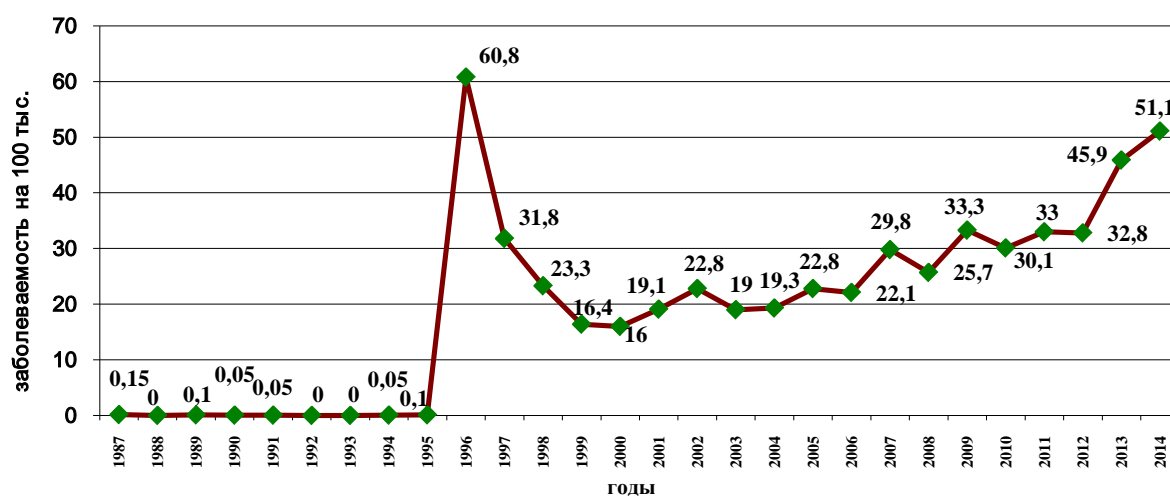


Рисунок 1. – Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Гомельской области в 1987–2014 гг. на 100000 населения

Особенностью эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в 2002–2006 гг. является то, что впервые половой путь передачи стал доминировать и составил в 2002 году $56,3 \pm 2,6\%$. Для этого периода характерна также относительная стабилизация процесса, заболеваемость в пределах $19,0-22,8^0/00000$. Соотношение мужчин и женщин среди ВИЧ-инфицированных составило 1,3:1,0. Основные возрастные категории, определяющие эпидемиологический процесс этого периода это: 20-24 года – $25,6 \pm 1,1\%$; 25-29 лет – $27,5 \pm 1,1\%$; 30-34 лет – $21,2 \pm 1,0\%$.

Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в 2007–2010 гг. характеризуется небольшим приростом заболеваемости с $22,1^0/00000$ в 2006 году до $29,8^0/00000$ в 2007 году и $33,3^0/00000$ в 2009 году. Параллельно с ростом заболеваемости отмечается рост удельного веса полового пути инфицирования – с $75,8 \pm 2,0\%$ в 2007 году до $86,5 \pm 1,6\%$ в 2010 году. Кумулятивное число выявленных ВИЧ-инфицированных составило 1738, что на 154 случая или $9,7\%$ больше периода 2002–2006 гг.

Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в 2011–2014 годах характеризуется значительным ростом заболеваемости – с $33,0^0/00000$ в 2011 году до $51,1^0/00000$ в 2014 году. Отмечен также рост удельного веса полового пути инфицирования – с $85,2 \pm 1,6\%$ в 2011 году до $93,8 \pm 0,9\%$ в 2014 году. Наибольшая заболеваемость ($120,8^0/00000$) за анализируемый период отмечалась в группе 30-34 года, $105,0^0/00000$ – в группе 35-39 лет, $74,6^0/00000$ – в группе 25-29 лет. Наименьшая заболеваемость ($4,0^0/00000$) определена в группе 0-14 лет. Больше всего ВИЧ-инфицированных выявлено при добровольном обследовании – $39,2 \pm 1,0\%$; по клиническим показаниям у взрослых – $27,9 \pm 0,9\%$.

Молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ, выявляемого в Гомельской области. Для определения субтипа ВИЧ-1, выявляемого в г. Светлогорске у пациентов с ВИЧ/СПИД, осуществлены исследования 20 проб сыворотки/плазмы крови, собранных в период 1996-1997 годов.

Были секвенированы 12 образцов по гену gag, участку, отвечающему за синтез белков p17/p24. Фрагменты длиной 726 пар нуклеотидов были выравнены и проанализированы. Установлено, что 5 (41,7%) из 12 образцов имели 100% совпадение последовательностей, в 2 (16,7%) пробах ДНК выявлено по одной нуклеотидной замене, в 4 (33,3%) по две нуклеотидные замены и в одной пробе ДНК было выявлено 4 замены нуклеотидов. Средние нуклеотидные р-дистанции между образцами составили 0,006 (0,000-0,012), что, несомненно, указывает на единый источник происхождения вируса. Между референс-последовательностями из России (AY500393) и Украины (AF413987) и анализируемыми пробами из г. Светлогорска, средние нуклеотидные р-дистанции составили 0,007, что является доказательством украинско-российского происхождения вируса.

В 13 (65%) из 20 образцов, секвенированных по фрагменту гена env длиной 270 нуклеотидных оснований, не было найдено ни одной нуклеотидной замены, в

вокруг референс-последовательностей из России и Украины (AY500393, AF413987) и cons-IDU-A1. Средние нуклеотидные р-дистанции между образцами составили 0,023 и колебались от 0,000 до 0,065. Все образцы субтипа А1 формировали единую ветвь, что подтверждает единый источник происхождения вирусов. При сравнении последовательностей ДНК, изолированных от пациентов, инфицирование которых произошло парентеральным путем, было установлено, что средние нуклеотидные р-дистанции составили 0,013 и колебались от 0,008 до 0,025, что еще раз подтверждает единое происхождение вируса в данной группе пациентов. При межгрупповом сравнении образцов ДНК ВИЧ-1, изолированных от инъекционных наркопотребителей из «светлогорского» очага, с образцами, полученными от ВИЧ-инфицированных, заразившихся половым путем, из г. Минска, Гомельской и Гродненской областей, было выявлено, что средние нуклеотидные р-дистанции между образцами составили 0,022. Полученные данные указывают на единое происхождение вируса, как в группе ПИН, так и среди пациентов, инфицирование которых произошло при половых контактах.

Полученные данные позволяют рассматривать циркуляцию ВИЧ-1 субтипа А1 в Беларуси как единую эпидемию, а инъекционных наркопотребителей и лиц, инфицированных половым путем – как единую эпидемиологическую сеть. Подобная гомогенность вирусной популяции не была ранее описана ни **у нас** в стране, ни за ее пределами.

Молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ-1 в Гомельском регионе в сравнении с г. Минском и Гродненской областью, 2008–2014 года. Для определения возможных связей между вирусами, выделенными от пациентов из различных регионов Республики Беларусь, и, следовательно, направления распространения вируса по территории страны, были проанализированы с использованием компьютерной программы MEGA 4.1 83 секвенированные последовательности ДНК, длиной 1322 пары нуклеотидов (40 из Гомельской области, 15 – из Гродненской области и 28 – из г. Минска). Было выделено и проанализировано 4 группы образцов субтипа А1. Первая группа, самая большая, включала в себя 27 проб: 16 из Гомельской области и 11 из города Минска. Все образцы располагались вокруг «украинского» референса AF413987, что указывает на занос вируса в данную группу из Украины. Средняя нуклеотидная р-дистанция между пробами составила 0,040 и колебалась в пределах от 0,004 до 0,057, что дает возможность говорить, как о недавнем инфицировании, так и о циркуляции ранее занесенного вируса в данную группу пациентов. Р-дистанции 0,004 и 0,012 были определены между образцами HE657432 и HE574681, а также HE657443 и HE657440, полученными от половых партнеров из города Светлогорска. Вторая группа формировалась за счет образцов из Гродненской области (13) и г. Минска (7), а также двух образцов из Гомельской области. Все проанализированные

образцы размещались вокруг референс-последовательности из России AY500393 и консенсусной последовательности IDU-A1. Данная группа была образована из трех отдельных подгрупп. В первую входили 3 пробы: две из Гомельской (Gom-16A1, Gom-45A1) и одна (Gr12A) – из Гродненской области. Двое пациентов, по данным эпидемиологического расследования, инфицировались парентерально при введении наркотических препаратов, а одна пациентка – половым путем. Вторую подгруппу формировали 11 образцов: 10 – из Гродненской области и 1 – из города Минска. Средняя р-дистанция между образцами составила 0,032 и колебалась в пределах от 0,021 до 0,041, что может говорить об относительно недавнем инфицировании пациентов в данной подгруппе. Из данной подгруппы 4 женщины были инфицированы половым путем, из 5 лиц мужского пола 3 были ПИН, 1 инфицировался половым путем и 1 ребенок был рожден ВИЧ-инфицированной матерью. Третья подгруппа состояла из 8 образцов, 6 из которых были из г. Минска и 2 – из Гродненской области. Средняя р-дистанция между пробами составила 0,032 (0,029 – 0,037), что указывает на относительно недавнее инфицирование пациентов из данной подгруппы. Четверо пациентов мужского пола были инфицированы парентерально при совместном введении наркотиков, а 3 женщины и один мужчина заразились половым путем. Третья группа состояла из 18 образцов: по 8 из г. Минска и Гомельской области, 2 – из Гродненской области. По эпидемиологическим данным 7 пациентов из этой группы инфицировались парентерально при введении наркотических препаратов, 8 – половым путем и трое детей были рождены ВИЧ-инфицированными матерями. Средняя р-дистанция между образцами составила 0,042 и колебалась в пределах от 0,016 до 0,068, что указывает на длительную циркуляцию вируса в данной группе пациентов. Разница в нуклеотидных последовательностях 1,6% была выявлена между изолятами ВИЧ HE657435 и HE657436, полученными от половых партнеров из г. Гомеля. Инфицирование половым путем подтвердили также данные эпидемиологического расследования. Наконец, четвертая группа, состояла из 16 образцов: 14 – из Гомельской области, 2 – из города Минска. Из 16 последовательностей 9 (в том числе 4, изолированные от детей) были получены от лиц женского пола и 7 от пациентов-мужчин. Среди указанных 16 образцов 6 были от потребителей наркотиков. Средняя р-дистанция между анализируемыми последовательностями ДНК составила 0,057 и колебалась в пределах от 0,036 до 0,078, что указывает на длительную циркуляцию вируса в данной группе пациентов.

Для определения возможных филогенетических связей между вирусами в группе ПИН, был проведен филогенетический анализ образцов ДНК от лиц, инфицировавшихся парентерально по данным эпидемиологического расследования. Как было определено, средняя нуклеотидная р-дистанция в

данной группе составила 0,045 (0,022-0,071), что указывает на длительную циркуляцию ранее занесенного вируса в данной группе риска. Относительно близкие нуклеотидные р-дистанции 0,022-0,029 были определены между образцами ДНК из Гродненской области (HE657484 и HE657538), где вспышка ВИЧ-инфекции среди ПИН произошла в начале 2000-х годов, а также между пробами из города Минска (HE657460) и (HE657538) из Гродненской области, что указывает на свободное перемещение ВИЧ-инфицированных пациентов-наркопотребителей по регионам республики. Образцы не кластрировались по регионам, а располагались смешанно, что также указывает на распространение ВИЧ-1 из первоначального очага в г. Светлогорске, а также занос новых вирусов из-за пределов Беларуси.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области в 1987–1995 годах формировалась, в основном, за счет отдельных завозных случаев и характеризовалась низким уровнем заболеваемости ВИЧ/СПИД, 0,65 случаев на 100000 населения, что было значительно ниже, чем в целом по Республике Беларусь (10,8 на 100000 населения). За шесть месяцев (июль-декабрь) 1996 года заболеваемость в регионе выросла в 93,5 раза по сравнению с 10-летним периодом наблюдения за ВИЧ-инфекцией с 1987 года и составила 60,8 на 100000 населения. Вспышка ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске и смежных районах в июле-декабре 1996 года характеризовалась одномоментным заражением и выявлением большого количества ВИЧ-инфицированных (972 случая), доминированием парентерального механизма инфицирования (94%), и вовлечением в эпидемический процесс, в основном, молодых людей в возрасте от 15 до 29 лет (99,4%). Эпидемический процесс в Гомельской области с 1997 по декабрь 2001 года поддерживался за счет парентерального механизма инфицирования на который приходилось 92,4% всех выявленных случаев ВИЧ-инфекции в 1997 году и 63,9% в 2001 году, а максимальная заболеваемость определялась в возрастной группе 20-24 года: от 200,3⁰/₀₀₀₀₀ – в 1997 году до 105,7⁰/₀₀₀₀₀ – в 2002 году [1, 3, 6-8, 10].

2. С 2002 по 2014 год в Гомельской области отмечается доминирование полового механизма инфицирования (56,3% - 94,0%), что повлияло на возрастную структуру вновь выявленных пациентов. Если в 2002 году на группу пациентов в возрасте 15-29 лет приходилось 66,6% от всех вновь выявленных случаев ВИЧ/СПИД, а на возрастную группу 30 лет и старше – 31,9%, то в 2014 году – 20,3% и 78,9, соответственно. Доминирование полового механизма

инфицирования привело к увеличению выявления количества ВИЧ-инфицированных беременных женщин в 17,2 раза: с 93 за период с 1998 по 2001 год до 1599 за период с 2002 по 2014 год. Заболеваемость в возрастной группе 15-19 лет с 1996 по 2014 год сократилась в 38,8 раз – с $205,9^0/00000$ до $5,3^0/00000$, соответственно [3, 6, 10, 13].

3. Вспышка ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркопотребителей в г. Светлогорске была связана с субтипом А1 ВИЧ-1, имеющего высокий уровень гомогенности генома, что указывает на единый источник происхождения вируса. Секвенирование РНК ВИЧ-1, изолированной от пациентов с ВИЧ-инфекцией из «светлогорского» очага в 1996 году, по участкам генов *gag* (726 н. о.) и *env* (270 н. о.) показало, что 13 (65 %) из 20 образцов по участку гена *env* и 5 (41,7%) из 12 образцов по участку гена *gag* имели 100% совпадение нуклеотидных последовательностей, в 2 (16,7%) пробах ДНК по участку гена *gag* было всего по одной нуклеотидной замене, а в 4 (33,3%) по две нуклеотидные замены. Средние нуклеотидные *r*-дистанции между образцами составили 0,006 (0,000-0,015), что, несомненно, указывает на единый источник происхождения вируса [1, 3, 11].

4. Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в Гомельской области в 2000–2004 годах поддерживался за счет распространения субтипа А1 ВИЧ-1. В Минской и Гродненской областях распространение ВИЧ-инфекции в 2000–2004 годах было связано с субтипом А1 из «светлогорского» очага. Популяция вируса, выявленного в выше указанных регионах, характеризовалась высоким уровнем гетерогенности, что указывает, как на длительную циркуляцию вируса из «светлогорского» очага, так и на инфицирование пациентов из разных источников. Средние нуклеотидные *r*-дистанции между индивидуальными последовательностями для участка *p17/p24* гена *gag* составили 0,035, колебались от 0,015 до 0,075, и не отличались значительно между различными группами риска и географическими группами. По участку *V3* петли гена *env* средние нуклеотидные *r*-дистанции между нуклеотидными последовательностями составили 0,072 и варьировали от 0,004 до 0,144. Отдельные случаи субтипа В не связаны между собой и имеют разные источники происхождения [4, 9, 11, 12].

5. На территории Гомельской области в 2008–2014 годах продолжается циркуляция «светлогорского» варианта субтипа А1 ВИЧ, родственного референс-изолятам из России и Украины, при этом выявляются как «свежие» случаи инфицирования (нуклеотидные *r*-дистанции равняются 0,004, 0,012), так и циркуляция «старых» вариантов ВИЧ-1 из г. Светлогорска. Популяция ВИЧ-1 субтипа А1 в Гомельской области гетерогенна, средние нуклеотидные *r*-дистанции составили 0,044 и варьировали от 0,004 до 0,070, образцы не кластрируются ни по группам риска, ни по географическому происхождению. В популяции ВИЧ-инфицированных в г. Минске, Гродненской и Гомельской

областях наблюдается высокая гетерогенность популяции ВИЧ-1. Субтип A1 вируса формировал четыре не связанных между собой группы, что свидетельствует о неоднократных заносах вируса на территорию Беларуси из разных источников и циркуляцию ранее занесенных изолятов ВИЧ-1 [2, 5, 6, 14].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Обоснована необходимость дополнительного дифференцированного скрининга всего населения на территориях с «генерализованной» стадией развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции. Дополнительный скрининг введен с июля 2013 года на территории Светлогорского района Гомельской области.

Результаты диссертационного исследования использованы для усовершенствования диагностики и молекулярно-эпидемиологического мониторинга ВИЧ, что нашло отражение в нормативно-правовых актах Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

инструкции по применению «Диагностика, лечение, медикаментозная профилактика ВИЧ-инфицированных и больных СПИД» (рег. № 32-0304 от 25.03.04.) [15];

инструкции по применению «Ведение ВИЧ-инфицированных беременных» (рег. № 042-0508 от 03.10.08.). Получено 4 акта о внедрении в учреждениях здравоохранения Гомельской области и 1 акт о внедрении в учреждении образования Гомельской области [16];

инструкции по применению «Метод определения подтипа ВИЧ-1» (рег. № 251-1213 от 11.07.14.). Получен акт о внедрении в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии [17].

В Международную базу данных GenBank зарегистрировано 26 последовательностей ДНК ВИЧ-1 по участку гена *pol*, которые могут быть использованы для молекулярно-эпидемиологического мониторинга, определения направления заноса и распространения вируса на территориях сопредельных государств и странах европейского региона.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, включенных в перечень научных изданий ВАК для опубликования результатов диссертации

1. Характеристика эпидемического процесса по ВИЧ/СПИДу в Беларуси / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, С.В. Сосинович, Е.Г. Амбарцумян, О.Н. Суетнов, И.А. Карпов // *Здравоохранение*. – 2010. – № 12. – С. 23–26.
2. Молекулярная эпидемиология ВИЧ/СПИД в Беларуси (2008-2011) / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, С.В. Сосинович, О.Н. Суетнов, П.Н. Грушко, Т.П. Грушко, В.С. Ильенкова, Н.А. Горбунова, Е.Г. Амбарцумян, И.А. Карпов // *Здравоохранение*. – 2012. – № 1. – С. 25–34.
3. Особенности развития эпидемии ВИЧ/СПИД в Гомельской области в 1987-2006 гг.: эпидемиология, молекулярная эпидемиология. Сообщение 1 / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, О.Н. Суетнов, Т.П. Грушко, П.Н. Грушко, С.В. Сосинович, В.В. Лукашов, Э.В. Карамов // *Здравоохранение*. – 2012. – № 9. – С. 27–35.
4. Особенности развития эпидемии ВИЧ/СПИД в Гомельской области в 1999-2006 гг. Сообщение 2 / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, О.Н. Суетнов, Т.П. Грушко, П.Н. Грушко, С.В. Сосинович, В.В. Лукашов // *Здравоохранение*. – 2013. – № 3. – С. 21–29.
5. Особенности развития эпидемии ВИЧ/СПИД в Гомельской области в 2008-2011 гг. Сообщение 3 / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, О.Н. Суетнов, Т.П. Грушко, П.Н. Грушко, С.В. Сосинович, В.С. Ильенкова, Е.Г. Фисенко, И.А. Карпов // *Здравоохранение*. – 2013. – № 4. – С. 14–26.
6. Эпидемическая ситуация по ВИЧ/СПИДу в Гомельской области на 01.09.2014 г. / О.Н. Суетнов, Г.А. Тарасенко, И.С. Макиша, О.В. Василец, И.А. Карпов, В.Ф. Еремин, Т.П. Грушко, П.Н. Грушко, Д.С. Падудо // *Клиническая инфектология и паразитология*. – 2014. – Спецвыпуск в Беларуси. – С. 139–147.

Материалы конференций, съездов, конгрессов

7. Некоторые особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске / О.Н. Суетнов, Д.С. Падудо, В.Ф. Еремин, И.А. Карпов // *Русский журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы*. – 2002. – Т.6, № 1. – С. 145.
8. Динамика развития эпидемии ВИЧ/СПИД в Гомельской области (1996-2003 гг.) / О.Н. Суетнов, В.М. Лавочкин, В.Ф. Еремин, И.А. Карпов // *Русский журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы*. – 2004. – Т.8, № 2. – С. 57–58.
9. Циркуляция ВИЧ-1 субтипа А среди ВИЧ-инфицированных и больных СПИД в Беларуси / В.Ф. Еремин, Н.В. Лазовская, Е.Л. Гасич, О.Н. Суетнов, Т.П. Грушко // *Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии : материалы науч.-*

практ. конф., посвящ. 80-летию сан.-эпид. службы Республики Беларусь, Минск, 17 нояб. 2006 г. / ГУ «РЦГЭ и ОЗ» ; редкол.: М.И. Римжа (гл. ред.) [и др.] – Минск, 2006. – С. 425–429.

10. Характеристика эпидпроцесса по ВИЧ-инфекции в Гомельской области с июня 1996 г. по 2006 г. / О.Н. Суетнов, В.А. Нараленков, Р.Н. Зинович, Т.П. Грушко // Вирусные инфекции: эпидемиология, клиника, лабораторная диагностика и профилактика : материалы международной науч.-практ. конф., Минск, 29–30 нояб. 2007 г. / ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии ; редкол.: Л.П. Титов (отв. ред.) [и др.]. – Минск, 2007. – С. 11–13.

11. Молекулярно-генетическая характеристика эпидемических штаммов ВИЧ, циркулирующих в популяции ВИЧ-инфицированных и больных СПИД в Беларуси / В.Ф. Еремин, Н.В. Лазовская, Е.Л. Гасич, Г.П. Дубойская, О.Н. Суетнов // Актуальные вопросы инфекционной патологии : сб. науч. тр. международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням Витебск, 5-6 июня 2008 г. / Витебск. гос. мед. ун-т ; редкол.: В.М. Семенов (отв. ред.) [и др.]. – Витебск, 2008. – Т.1. – С. 18–19.

12. Особенности развития эпидемии ВИЧ/СПИД в Беларуси / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, О.Н. Суетнов, Е.Г. Амбарцумян, С.В. Еремин, В.В. Лукашов // Перспективы сотрудничества государств-членов ШОС в противодействии угрозе инфекционных болезней : материалы международной науч.-практ. конф., Новосибирск, 14-15 мая 2009 г. / ГБОУ ВПО НГМУ ; редкол.: Г.Г. Анищенко (гл. ред.) [и др.]. – Новосибирск, 2009. – С. 91–92.

13. Характеристика эпидпроцесса по ВИЧ/СПИД в Беларуси на современном этапе / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, С.В. Сосинович, Е.Г. Амбарцумян, О.Н. Суетнов, И.А. Карпов // Молекулярная диагностика – 2010 : материалы VII Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участ., г. Москва, 24-26 нояб. 2010 г. / ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора ; редкол.: В.И. Покровский (гл. ред.) [и др.]. – Москва, 2010. – Т. 1. – С. 29–32.

14. Молекулярная эпидемиология ВИЧ/СПИД в Беларуси, 2008-2012 гг. / В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, С.В. Сосинович, О.Н. Суетнов, П.Н. Грушко, Т.П. Грушко, В.С. Ильенкова, Н.А. Горбунова, Е.Г. Фисенко, И.А. Карпов // Инфекционные болезни : сб. науч. тр. V ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, г. Москва, 25-27 марта 2013 г. / ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора ; редкол.: В.И. Покровский (гл. ред.) [и др.]. – Москва, 2013. – С. 140.

Инструкции по применению

15. Диагностика, лечение, медикаментозная профилактика ВИЧ-инфицированных и больных СПИД : инструкция по применению № 32-0304 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 25.03.04 г / авт.-разраб. : И.А. Карпов,

А.И. Василенко, Г.М. Давидович, Н.А. Росса, О.Н. Суетнов, В.Ф. Еремин, Л.Ф. Косинская, В.С. Ильенкова, О.А. Дубовик. – Минск : БГМУ, 2004. – 26 с.

16. Ведение ВИЧ-инфицированных беременных : инструкция по применению № 042-0508 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь, 03.10.08 г / авт.-разраб. : Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок, О.А. Теслова, Н.Л. Громыко, Е.В. Воропаев, О.Н. Суетнов, Е.П. Казначеева, В.В. Крупейченко, Е.И. Козорез, А.Н. Воронецкий, Н.В. Москалева. – Гомель : ГомГМУ, 2008. – 20 с.

17. Метод определения подтипа ВИЧ-1 : инструкция по применению № 251-1213 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.07.14 г / авт.-разраб. : В.Ф. Еремин, Е.Л. Гасич, С.В. Сосинович, Е.А. Шишкин, Е.И. Нестеровская, М.В. Домнич, О.Н. Суетнов О.Н. – Минск : РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2014. – 10 с.

Рэзюмэ

Суятноў Алег Мікалаевіч

Асаблівасці эпідэмічнага працэсу ВІЧ-інфекцыі і малекулярна –генетычная характарыстыка ВІЧ-1 з Светлагорскага ачага.

Ключавыя словы: вірус імунадэфіцыту чалавека, ін’екцыйныя наркаспажыўцы, імунны блоцінг, імунаферментны аналіз, полімеразная ланцуговая рэакцыя, секвеніраванне.

Мэта працы: вызначыць асаблівасці развіцця эпідэміі ВІЧ-інфекцыі на тэрыторыі Гомельскай вобласці і даць малекулярна-генетычную характарыстыку ВІЧ-1 з Светлагорскага ачага.

Метады даследвання і апаратура: класічныя эпідэміялагічныя, вірусалагічныя, малекулярна - генетычныя, біяінфарматыўныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню ў Беларусі дадзена эпідэміялагічная характарыстыка развіцця эпідэмічнага працэсу па ВІЧ-інфекцыі ад пачатковай да генералізаванай стадыі на тэрыторыі Гомельскай вобласці за перыяд з 1987 па 2014 гады, а таксама характарыстыка ВІЧ-1, выяўленага ў рэгіёне. Вызначана, што ўспышка ВІЧ-інфекцыі ў 1996-1997 гадах сярод ін’екцыйных наркаспажыўцоў у горадзе Светлагорску была звязана з ВІЧ-1 субтыпу А1, роднаснага вірусу з Адэскай вобласці Украіны (AF413987) і Расіі (AY500393) і характарызаваўся высокай гамагеннасцю віруснай папуляцыі. Заражэнне ВІЧ наркаспажыўцоў у горадзе Светлагорску адбылося ў выніку агульнага фактару перадачы (інфіцыраванай вірусам наркатычнай вадкасцю). У цяперашні час на тэрыторыі Гомельскай вобласці працягваецца цыркуляцыя ВІЧ-1 субтыпу А1 з “светлагорскага ачага”, пры гэтым выяўляюцца як “свежыя” выпадкі інфіцыравання, так і цыркуляцыя “старых” варыянтаў ВІЧ-1 з горада Светлагорску. У папуляцыі ВІЧ-інфіцыраваных ў горадзе Мінску, Гродзенскай і Гомельскай абласцях у цяперашні час назіраецца высокая гетэрагеннасць папуляцыі ВІЧ-1, а субтып А1 вірусу сфармаваў чатыры не звязаных паміж сабой групы, што сведчыць аб шматразовых заносах віруса на тэрыторыю Беларусі з розных крыніц і цыркуляцыю раней занесеных ВІЧ-1 у розных групам населенства.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі дадзенай працы могуць быць выкарыстаны пры правядзенні нагляду за ВІЧ-інфекцыяй, расшыфроўцы ўспышак ВІЧ-інфекцыі, а таксама, як новыя навуковыя веды ў вучэбным працэсе.

Вобласць прымянення: эпідэміялогія, вірусалогія.

РЕЗЮМЕ**Суетнов Олег Николаевич****Особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции и молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ-1 из Светлогорского очага**

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, инъекционные наркопотребители, иммунный блоттинг, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, секвенирование.

Цель работы: установить особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области и дать молекулярно-генетическую характеристику ВИЧ-1 из Светлогорского очага.

Методы исследования и аппаратура: классические эпидемиологические, вирусологические, молекулярно-генетические, биоинформативные, статистические.

Полученные результаты и их новизна. Впервые в Беларуси дана эпидемиологическая характеристика развития эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции от начальной до генерализованной стадии на территории Гомельской области за период с 1987 по 2014 годы, а также характеристика ВИЧ-1, выявленного в регионе. Определено, что вспышка ВИЧ-инфекции в 1996-1997 годах среди инъекционных наркопотребителей в г. Светлогорске была связана с ВИЧ-1 субтипа А1, родственного вирусу из Одесской области Украины (AF413987) и России (AY500393) и характеризовалась высокой гомогенностью вирусной популяции. Заражение ВИЧ наркопотребителей в г. Светлогорске произошло в результате общего фактора передачи (инфицированной вирусом наркотической жидкостью). В настоящее время на территории Гомельской области продолжается циркуляция ВИЧ-1 субтипа А1 из «светлогорского» очага, при этом выявляются как «свежие» случаи инфицирования, так и циркуляция «старых» вариантов ВИЧ-1 из г. Светлогорска. В популяции ВИЧ-инфицированных в г. Минске, Гродненской и Гомельской областях в настоящее время наблюдается высокая гетерогенность популяции субтипа А1 вируса. Данный субтип формирует четыре не связанных между собой группы, что свидетельствует о неоднократных заносах вируса на территорию Беларуси из разных источников и циркуляцию ранее занесенных вариантов в разных группах населения.

Рекомендации по использованию: результаты данной работы могут быть использованы при проведении надзора за ВИЧ-инфекцией, расшифровке вспышек ВИЧ/СПИД, а также как новое научное знание в учебном процессе.

Область применения: эпидемиология, вирусология.

SUMMARY

Suetnov Oleg Nikolaevich

HIV infection epidemic process specific features and molecular genetic characteristics of HIV-1 from Svetlogorsk source

Key words: human immunodeficiency virus, injection drug users, immune blotting, enzyme-linked immunosorbent assay, polymerase chain reaction, sequencing.

Work purpose: establish the features of HIV-infection epidemic in Gomel region and the molecular genetic characteristics of HIV-1 from Svetlogorsk source.

Research methods and equipment: classic epidemiological, virological, molecular genetic, bioinformatical, statistical.

The obtained results and their novelty. For the first time in Belarus, epidemiological characteristics of the course of HIV epidemic process from the early to the generalized stages on the territory of Gomel region over the period from 1987 to 2014, as well as characteristics of HIV-1 diagnosed in the region have been given. It has been determined that HIV infection outbreak among injection drug users in Svetlogorsk in 1996-1997 was caused by HIV-1 subtype A1, which is related to the virus from Odessa region, Ukraine (AF413987) and Russia (AY500393) and was characterized by high homogeneity of virus population. HIV infection outbreak among drug users in Svetlogorsk resulted from shared transfer factor (by the HIV-contaminated opium drugs). At the present time, circulation of HIV-1 subtype A1 from Svetlogorsk source continues in Gomel region; in this regard, both "fresh" cases of infection and circulation of "older" HIV-1 variants from Svetlogorsk are being diagnosed. High heterogeneity of HIV-1 population is observed among HIV-infected patients in the city of Minsk, Grodno and Gomel regions, while virus subtype A1 was forming four unrelated groups which is indicative of the fact that the virus came to the territory of Belarus from various sources numerous times and that the previously introduced HIV-1 variants are circulating among various groups of population.

Recommendations on the use: results of this work can be used in monitoring of HIV-infection, interpretations of HIV-infection outbreaks, as well as a new scientific knowledge in educational process.

Area of application: epidemiology, virology.

СУЕТНОВ Олег Николаевич
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВИЧ-1 ИЗ СВЕТЛОГОРСКОГО ОЧАГА

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Специальность 14.02.02 - эпидемиология,

03.02.02 - вирусология

Подписано в печать 2.05.16.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс».

Цифровая печать. Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,47.

Тираж 60 экз. Заказ 137.

Учреждение образования «Гомельский
государственный технический университет имени П. О. Сухого».
246746, г. Гомель, пр. Октября, 48.