

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

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-1  
НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ЗА 2008-2015 ГГ.  
ПРОИСХОЖДЕНИЕ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ  
ФОРМ ВИЧ-1**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
г. Минск, Республика Беларусь*

Первый случай ВИЧ-инфекции на территории Беларуси был выявлен в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (БелНИИЭМ) в 1986 г. у студента из Бурунди. В 1990 г. был зарегистрирован первый случай СПИД в стране у женщины — жительницы Беларуси [1]. С 1986 по 1996 гг. количество случаев ВИЧ/СПИД, выявляемых ежегодно в Беларуси варьировало от 12 до 14 и на 1 января 1996 г. было официально зарегистрировано 113 случаев ВИЧ-инфекции. Эпидемия ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь началась в г. Светлогорске. Летом 1996 г. там было зафиксировано 60 случаев ВИЧ-инфекции, а на 1 ноября 1997 г. общее число случаев ВИЧ-инфекции составило уже 1728, 85% из которых выявлено у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Молекулярные исследования показали, что вспышка была вызвана ВИЧ-1 субтипа А1, который был генетически идентичен вирусам у ПИН в Южной Украине и Центральной и Южной России [2].

По состоянию на 1 августа 2016 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 21 197 случаев ВИЧ-инфекции, количество людей, живущих с ВИЧ-1 – 16 470, показатель распространенности составил 173,4 на 100 тыс. населения [3].

В 2008-2015 гг. от ВИЧ-инфицированных пациентов, постоянно проживающих на территории Республики Беларусь, были получены 303 образца сыворотки/плазмы крови. Анализ нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1, изолированного из полученных образцов, проводили методом секвенирования по участку гена *pol*. Один сиквенс, изолят 98BY10443, был загружен из Genbank (AF414006.1). Для синтеза фрагментов гена *pol* были использованы: диагностическая тест-система «ViroSeq™ HIV-1 Genotyping System» (Abbott Molecular, США), диагностическая тест-система «Бел ВИЧ-1-резистентность-генотип», (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь). Электроферограммы исследуемых образцов были получены на генетическом анализаторе ABI PRISM® 3100-Avant™ Genetic Analyzer. Выравнивание сиквенсов проводилось с помощью алгоритма ClustalW. Поиск генетически близких референсных сиквенсов ВИЧ осуществлялся с помощью BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Филогенетические деревья строились с применением алгоритма ML (maximum likelihood) в программе PHYLIP. Для расчёта статистической достоверности кластеров использовался тест SH-aLRT.

Проведенные исследования по генотипированию показали, что ВИЧ-1 субтипа А1 в анализируемый период оставался доминирующим на территории Беларуси. На его долю, среди всех исследованных 303 образцов ДНК, приходилось 275 случаев, что составляло 90,7%. Кроме субтипа А1, было выявлено 9 случаев инфицирования ВИЧ-1 субтипа В (3,0%), по 2 случая приходилось на инфициро-

вание субтипами С и G (по 0,7%). В 15 (4,9%) образцах были выявлены рекомбинантные формы ВИЧ-1. Более половины случаев от всех обнаруженных рекомбинантных форм приходилось на CRF03\_AB – 8 (2,6%), на CRF02\_AG – 4 (1,3%), на CRF06\_cpx – 2 (0,7%), и в одном случае выявлена уникальная рекомбинантная форма (УРФ) между субтипами А и В (табл.).

#### Распределение субтипов и рекомбинантных форм ВИЧ-1

Субтип ВИЧ-1	n	%
A1	275	90,7
B	9	3,0
C	2	0,7
G	2	0,7
CRF02_AG	4	1,3
CRF03_AB	8	2,6
CRF06_cpx	2	0,7
URF_AB	1	0,3

#### Циркулирующая рекомбинантная форма CRF02\_AG

Методом филогенетического анализа было установлено три независимых события заноса данной ЦРФ на территорию страны (рис. 1).

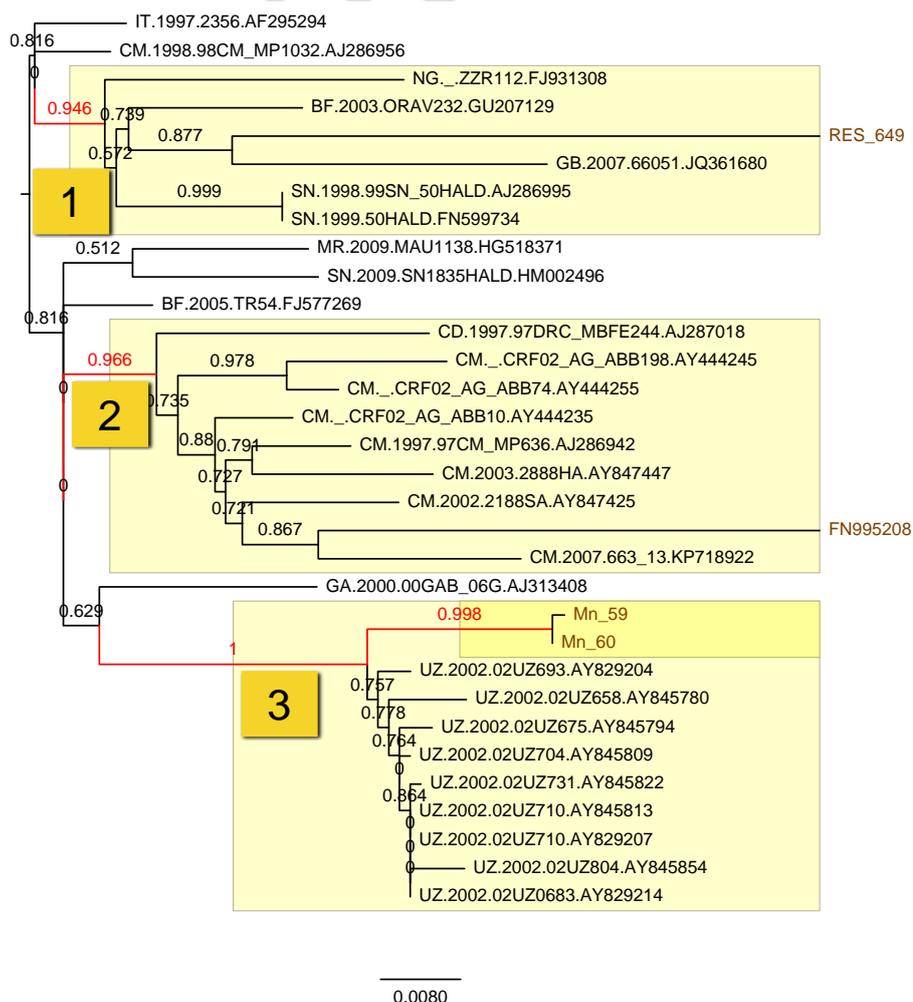


Рис. 1. Филогенетический анализ образцов CRF02\_AG, выявленных на территории Беларуси

На филогенетическом дереве образец RES\_649 сформировал кластер с референсными сиквенсами из Нигерии, Буркина-Фасо, Сенегала и Великобритании, значение SH-aLRT составило 0,946 (кластер 1), Образец FN995208 сформировал достоверный кластер с референсами сиквенсами из Камеруна (кластер 2), значение SH-aLRT составило 0,966. Образцы Mn\_59 и Mn\_60 находятся в кластере, сформированном референсными сиквенсами ВИЧ-1 из Узбекистана (рисунок 1, кластер 3), которые, в свою очередь, были изолированы и секвенированы от ВИЧ-инфицированных пациентов, вовлеченных во вспышку в этой стране, связанной с Западно-Африканской рекомбинантной формой CRF02\_AG [4].

### **Циркулирующая рекомбинантная форма CRF03\_AB**

При филогенетическом анализе выявленных CRF03\_AB не было выявлено ни одного достоверного кластера, сформированного как исследуемыми образцами, так и референсными последовательностями ВИЧ-1 (рис. 2).

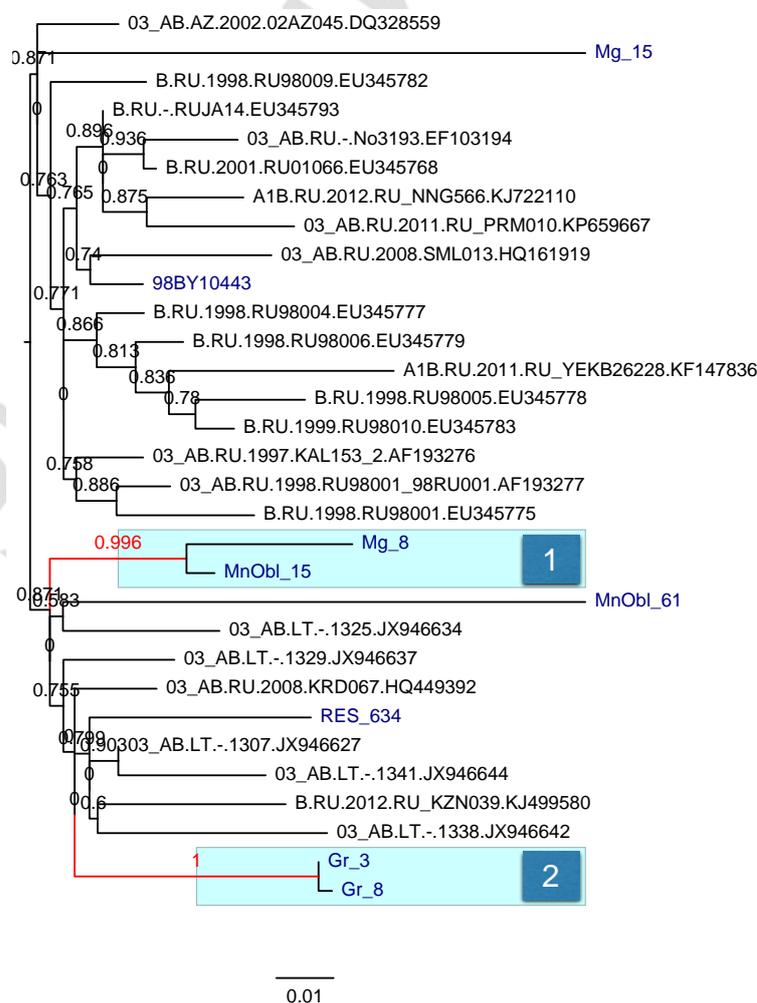


Рис. 2. Филогенетический анализ образцов CRF02\_AG, выявленных на территории Беларуси

2 кластера со значением SH-aLRT 0,996 и 1, были сформированы исследуемыми образцами из Беларуси, Gr\_3/Gr\_8 и MnObl\_15/Mg\_8, соответственно. Это достоверно указывает на один общий предок для каждой пары в кластере и говорит о внутреннем распространении CRF03\_AB на территории Беларуси. Отсутствие связей остальных исследуемых образцов между собой говорит об их

независимом проникновении на территорию страны. Таким образом, рекомбинантная форма CRF03\_AB была занесена 5 раз и в двух случаях привела к передаче вируса уже на территории Республики Беларусь.

### ***Циркулирующая рекомбинантная форма CRF06\_cpx***

Исследуемые образцы MnOb1\_27 и MnOb1\_28 сформировали кластер с референсными сиквенсами из Эстонии, значение SH-aLRT кластера составило 1 (рис. 3). Кроме этого, оба исследуемых образца сформировали субкластер между собой, значение SH которого 0,904, что свидетельствует об одном источнике их заражения. Таким образом, по результатам филогенетического анализа, занос CRF06\_cpx на территорию Беларуси следует считать единичным событием. Дальнейшей передачи вируса внутри страны, в ходе молекулярно-эпидемиологического скрининга, выявлено не было.

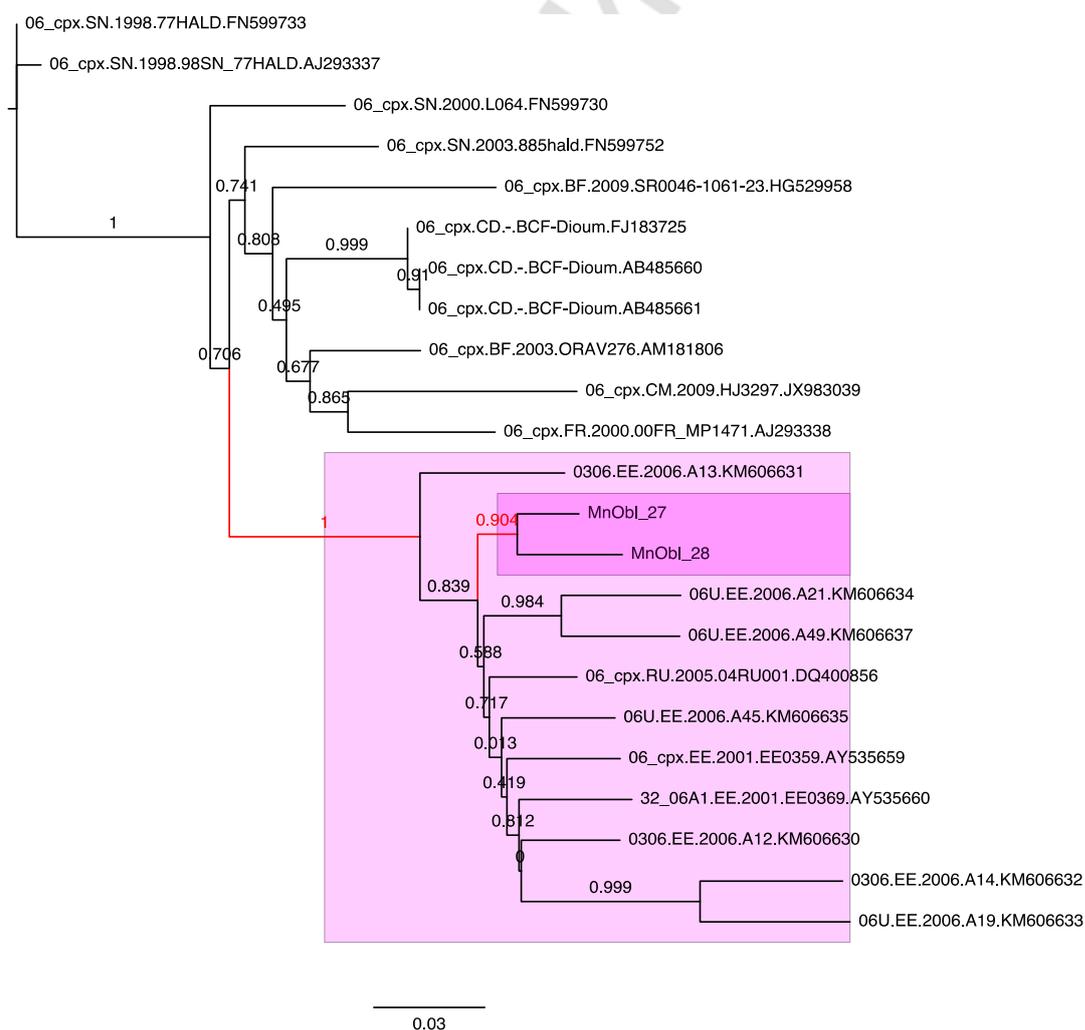


Рис. 3. Филогенетический анализ образцов CRF06\_cpx, выявленных на территории Беларуси

Выводы. На протяжении 2008-2015 гг. субтип A1 оставался доминирующим в эпидемии ВИЧ-инфекции на территории Республики Беларусь во всех группах населения: потребителей инъекционных наркотиков, лиц, инфицированных половым путем, а также у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. На долю данного субтипа пришлось 90,7% (275 из 303) проанализированных случаев ВИЧ-инфекции. Кроме субтипа A1, на территории Беларуси

были выявлены ВИЧ-1 субтипов В, С, G. Установлено 15 случаев ВИЧ-инфекции, вызванных рекомбинантными формами ВИЧ-1, что составляет 4,9% от всех случаев ВИЧ-инфекции на территории Беларуси. Более половины всех случаев (8 из 15) приходится на CRF03\_AB, четыре случая вызваны CRF02\_AG, два случая – CRF06\_srx. В одном случае выявлена уникальная рекомбинантная форма ВИЧ-1 между субтипами А и В.

Рекомбинантные формы ВИЧ были занесены на территорию Республики Беларусь в результате множественных событий, не имеющих эпидемических связей. Передача вируса на территории страны установлена только в двух случаях, оба относятся к распространению CRF03\_AB.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Эпидемиологический анализ ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь / П. Рытик [и др.] // Мед. новости. – 1999. – № 3. – С. 3-7.*
2. *Extreme founder effect in an HIV type 1 subtype A epidemic among drug users in Svetlogorsk, Belarus / V. V. Lukashov [et al.] // AIDS Res. Hum. Retrovir. 1998. Vol. 14. P. 1299-1303.*
3. *Эпидситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь на 1 августа 2016 года [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://minzchie.by/menucatspid/info/1499--1-2016-.html>. Дата доступа: 16.09.2016.*
4. *Outbreak of a West African recombinant of HIV-1 in Tashkent, Uzbekistan / J. K. Carr [et al.] // J. AIDS. 2005. Vol. 39, N 5. P. 570-575.*