

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕКОМБИНАНТНЫХ ФОРМ ВИЧ-1 В РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СТРАН СНГ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ

О.А. Пасечник, А.И. Блох

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Омск, Россия

Резюме. Настоящий обзор посвящен оценке распространенности рекомбинантных форм ВИЧ в России и странах СНГ, с которыми имеются тесные социально-экономические связи. Был проведен поиск на глубину 8 лет по базам данных Russian Science Citation Index и PubMed. В обзор включены 22 статьи, в которых приведены результаты 35 самостоятельных поперечных исследований. Проведен метаанализ распространенности рекомбинантных форм ВИЧ в приложении Open Meta-analyst по методу Der Simonian & Laird с использованием арксинусовой трансформации и поправочного коэффициента для нулевых результатов. Дополнительно использованы анализ в подгруппах и метарегрессия (по дате сбора материала). Обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 21,3% (95% ДИ 16,2–26,5) и характеризовалась высокой гетерогенностью. Были исследованы образцов крови от 3494 больных ВИЧ-инфекцией, проживающих в различных субъектах РФ и стран СНГ — Беларуси, Казахстане, Киргизстане, Узбекистане, Таджикистане, Армении, Грузии. Среди субтипов ВИЧ-1 основную долю занимал субтип A (75,6%, n = 2643), субтип B — 5,5% (n = 193), C — 0,8% (n = 31), G — 0,2%, (n = 7), F — 0,14% (n = 5). Среди рекомбинантных форм (n = 616) доля CRF02_AG составляла 39,6% (n = 244), CRF02_AG/A — 32,9% (n = 203), CRF63_02A1 — 15,9% (n = 98), CRF03_AB — 5,2% (n = 32), CRF06_cpx — 2,1% (n = 13). Уникальные рекомбинантные формы составили 2,7% (n = 17), в том числе URF63_A1 (2,5%). На территории России наибольшая распространенность рекомбинантных форм ВИЧ-1 отмечена на территории Сибирского федерального округа — 33,2% (95% ДИ 12,2–54,1), наименьшая — в Северо-Западном федеральном округе — 1,6% (95% ДИ 0,9–2,3). В странах СНГ наибольшая распространенность рекомбинантных форм ВИЧ-1 выявлена в подгруппе среднеазиатских республик — Узбекистана, Таджикистана, Киргизстана, Казахстана — 51,7% (95% ДИ 38,5–64,9). Обнаружен статистически значимый восходящий тренд метарегрессии. Данный обзор является первым подобным исследованием в России и представляет определенный интерес, однако результаты должны использоваться с осторожностью из-за высокого риска публикационного смещения и существенной гетерогенности обобщенной оценки.

Ключевые слова: ВИЧ-1, распространенность, субтипы, генотипы, циркулирующие рекомбинантные формы.

Адрес для переписки:

Пасечник Оксана Александровна
644050, Россия, г. Омск, ул. Мира, 9, Омский государственный
медицинский университет.
Тел.: +8 (3812) 65-06-54 (служебн.).
E-mail: opasechnik@mail.ru

Contacts:

Oksana A. Pasechnik
644050, Russian Federation, Omsk, Mira str., 9,
Omsk State Medical University.
Phone: +7 (3812) 65-06-54 (office).
E-mail: opasechnik@mail.ru

Библиографическое описание:

Пасечник О.А., Блох А.И. Распространенность рекомбинантных форм ВИЧ-1 в регионах Российской Федерации и стран СНГ: систематический обзор и метаанализ // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 2. С. 127–138. doi: 10.15789/2220-7619-2018-2-127-138

© Пасечник О.А., Блох А.И., 2018

Citation:

Pasechnik O.A., Blokh A.I. The prevalence of HIV recombinant forms in Russia and countries of the CIS: systematic review and meta-analysis // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2018, vol. 8, no. 2, pp. 127–138. doi: 10.15789/2220-7619-2018-2-127-138

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2018-2-127-138>

THE PREVALENCE OF HIV RECOMBINANT FORMS IN RUSSIA AND COUNTRIES OF THE CIS: SYSTEMATIC REVIEW AND METAANALYSIS

Pasechnik O.A., Blokh A.I.

Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

Abstract. This review was aimed to access the prevalence of HIV recombinant forms in Russia and countries of the CIS, which have close social and economic ties. We conducted a search in Russian Science Citation Index and PubMed for a depth of 8 years. We included 22 articles, which contained the results of 35 independent cross-sectional studies, in our review. Meta-analysis of HIV recombinant forms prevalence was conducted in Open Meta-analyst with the use of Der Simonian & Laird method, arcsin transformation and correction factor for zero values. Subgroup analysis was used along with meta-regression (by date of collection). Pooled prevalence of HIV recombinant forms was 21.3% (95% CI 16.2–26.5) and was highly heterogeneous. Blood samples from 3,494 HIV patients living in various regions of the Russian Federation and CIS countries — Belarus, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan, Tajikistan, Armenia, Georgia — were examined. Among subtypes of HIV-1, the main share was occupied by subtype A — 75.6% (n = 2643), subtype B — 5.5% (n = 193), C — 0.8% (n = 31), G — 0.2% (n = 7), F — 0.14% (n = 5). Among the recombinant forms (n = 616), the fraction of CRF02_AG was 39.6% (n = 244), CRF02_AG/A was 32.9% (n = 203), CRF63_02A1 was 15.9% (n = 98), CRF03_AB — 5.2% (n = 32), CRF06_cpx — 2.1% (n = 13). Unique recombinant forms were 2.7% (n = 17), including URF63_A1 (2.5%). In Russia, the highest prevalence of recombinant forms of HIV-1 was registered in the Siberian Federal District (33.2% (95% CI 12.2–54.1)), the lowest in the Northwest Federal District — 1.6% (95% CI 0.9–2.3). In the CIS countries, the highest prevalence of recombinant forms of HIV-1 is found in a subgroup of the Central Asian republics — Uzbekistan, Tajikistan, Kyrgyzstan, Kazakhstan — 51.7% (95% CI 38.5–64.9). The significant upward trend was shown with a meta-regression. Our review is the first such research in Russia and thus is of significant interest, but the result should be applied with caution due to high risk of publication bias as well as significant heterogeneity of our results.

Key words: HIV-1, prevalence, subtypes, genotypes, circulating recombinant forms.

Введение

В 2015 г. по глобальной оценке в мире было зарегистрировано 36,7 млн случаев ВИЧ-инфекции, из них 2,1 млн новых случаев [28]. Причиной пандемии ВИЧ является обширная циркуляция ВИЧ-1 группы М, включающей девять генетически различных подтипов, вместе с 88 циркулирующими рекомбинантными формами (circulating recombinant forms — CRF), которые совокупно отвечают за более чем 90% случаев ВИЧ-инфекции во всем мире [34].

В основе формирования рекомбинантных форм лежит двойное инфицирование больных, которое может происходить из-за одновременного заражения двумя и более гетерологичными штаммами (коинфекция) или последовательного инфицирования, в котором второе инфицирование происходит после сероконверсии к первичной инфекции (суперинфекция) [26, 27, 29].

На долю циркулирующих рекомбинантных форм приходилось около 17% всех случаев ВИЧ-инфекции в мире, причем за период 2000–2007 гг. их количество возросло на 50% [20]. Примерно 4% от всех случаев ВИЧ-инфекции в глобальном масштабе составляют уникальные рекомбинантные формы (Unique recombinant forms — URF), хотя в регионах, где одновременно циркулируют несколько подтипов и CRF, эта доля может увеличиваться и достигать 30% от всех новых случаев инфекции [38].

ВИЧ-1 обладает высокой степенью генетической изменчивости вследствие частых рекомбинаций и мутаций. Растущее глобальное генетическое разнообразие ВИЧ-1, связанное с циркуляцией различных подтипов ВИЧ и рекомбинантных форм, имеет важное клиническое значение (способность быстрого прогрессирования заболевания, высокая трансмиссивность, низкая чувствительность к антиретровирусной терапии, формирование специфических иммунных реакций), а также создает проблемы в лабораторной диагностике и проведении вирусологического мониторинга [20].

Молекулярно-эпидемиологическая характеристика современного эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на территории России и стран СНГ свидетельствует о преобладании классического для РФ генетического варианта ВИЧ-1 субтипа А с одновременной тенденцией к увеличению в ряде регионов рекомбинантных форм вируса [3].

В ряде регионов мира наблюдается постепенное замещение первоначально доминировавших штаммов ВИЧ-1 новыми эпидемически значимыми CRF. Так, в Юго-Восточной Азии за период 2005–2011 гг. появились по меньшей мере пять новых рекомбинантных форм — CRF33_01B, CRF48_01B, CRF52_01B, CRF53_01B, CRF54_01B, образовавшихся в результате мутаций между субтипом В и CRF01_AE [21].

В мире наблюдается тенденция к стабилизации эпидемиологической ситуации и даже снижению заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией в некоторых регионах. В Российской Федерации прилагаются усилия для предупреждения распространения ВИЧ-инфекции и стабилизации связанной с ней эпидемиологической ситуации, однако заболеваемость населения, особенно лиц трудоспособного возраста, а также смертность населения от ВИЧ-инфекции и заболеваний, связанных с ВИЧ, продолжают расти.

Различия в уровне заболеваемости и смертности населения в различных регионах РФ свидетельствуют о локальных особенностях эпидемиологических проявлений ВИЧ-инфекции, которые в немалой степени зависят от демографической структуры населения, социально-экономической, климато-географической характеристики региона.

Изучение распространенности субтипов ВИЧ на различных географических территориях может дать ценную информацию для выбора стратегии профилактики, а также совершенствования эпидемического надзора за ВИЧ-инфекцией.

За последние 7–8 лет в клинических центрах России было осуществлено генотипирование около 20 тыс. образцов ВИЧ, однако абсолютное большинство сведений о них не вышло за пределы лаборатории и недоступно для научного анализа [2].

Целью данного систематического обзора является исследование распространенности субтипов вируса иммунодефицита человека у больных ВИЧ-инфекцией в регионах России и стран Содружества независимых государств (СНГ).

Материалы и методы

Систематический обзор посвящен изучению распространенности рекомбинантных форм и субтипов ВИЧ среди больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации и странах СНГ. Для обзора были отобраны публикации результатов поперечных исследований, в которых оценивалась распространенность различных субтипов ВИЧ среди больных на территории России и стран СНГ. Исключались публикации, в которых не было четкого описания изучаемой популяции, места и времени забора клинического материала.

Поиск проводился на глубину 8 лет по базам данных Russian Science Citation Index и PubMed с использованием ключевых слов: субтип, ВИЧ, рекомбинантный, генотип. Стратегия поиска в Russian Science Citation Index имела вид: (субтип*) & (ВИЧ) & (рекомбинант*) & (генотип*). Дополнительно проводился поиск в Google

Scholar и ручной поиск по библиографическим спискам из найденных обзорных статей. Дата последнего поиска — 1 мая 2017 года.

Найденные в базах данных записи оценивались на соответствие теме обзора по названию и абстракту независимо двумя авторами. После исключения дублирований для записей, признанных пригодными, были получены полнотекстовые публикации, которые более детально изучались так же независимо двумя авторами на предмет соответствия теме обзора, и, в случае положительного решения, из них извлекались данные. Для извлечения данных из публикаций использовалась форма, содержащая следующие сведения: авторы; дата публикации; изучаемая популяция (территория); дата забора материала; дизайн; размер выборки; число рекомбинантных штаммов ВИЧ. В случае если в одной публикации представлялись результаты, полученные в разных популяциях, то такие результаты учитывались раздельно.

Основные результаты исследований представлены в виде долей, поэтому данные были подвергнуты арксинус-трансформации, которая признана наиболее надежной для улучшения их статистических свойств [17]. В случае, когда результат исследования был нулевым (не было обнаружено рекомбинантных штаммов), то к такому результату применялся корректирующий коэффициент +0,5. Для обобщения результатов исследований использовалась модель случайных эффектов (метод Der Simonian & Laird) в приложении Open meta-analyst [19]. Для каждого метаанализа вычислялся критерий Хиггинса–Томпсона (I^2), при величине которого выше 75% гетерогенность результатов исследований считалась высокой [30]. Были запланированы и проведены анализ в подгруппах (федеральные округа РФ и страны СНГ), а также метарегрессия (регрессор — дата забора материала). Подгруппы федеральных округов РФ (Дальневосточный, Уральский, Северо-Западный, Центральный, Сибирский, Приволжский) составляли исследования, проведенные с участием населения регионов, входящих в состав соответствующего федерального округа РФ. Для стран СНГ были запланированы 3 подгруппы: Среднеазиатская, Закавказская и Европейская.

Не исключена значительная вероятность публикационного смещения ввиду относительно небольшого количества опубликованных данных по изучаемым регионам [2].

Результаты

Из 346 найденных в базах данных записей были исключены 297 (115 — дублирования; 182 — не соответствовали теме обзора); по остав-

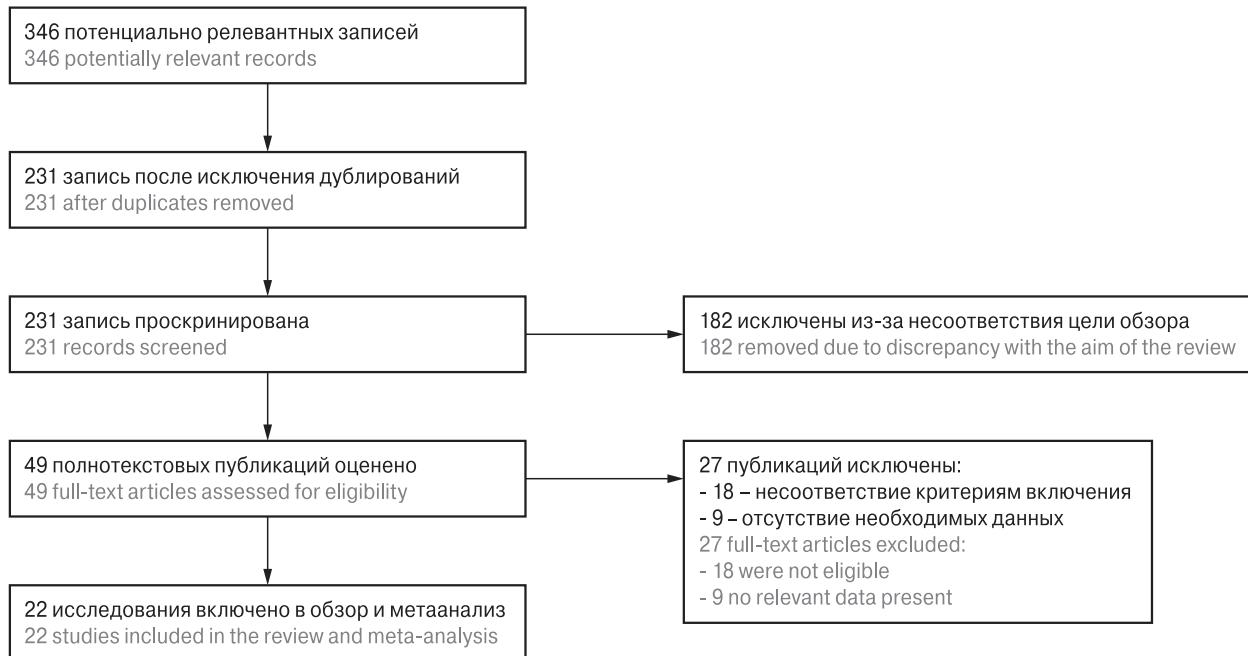
**Рисунок 1. Потоковая диаграмма отбора исследований для обзора**

Figure 1. Flow chart of the selection of studies for review

шимся 49 записям получены полнотекстовые статьи, из которых было исключено 27 (18 из-за несоответствия теме обзора; 9 из-за непригодности данных для анализа). Таким образом, в метаанализ были включены 22 исследования (рис. 1), характеристики которых представлены в таблице.

Обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 21,3% (95% ДИ 16,2–26,5) и характеризовалась высокой гетерогенностью ($I^2 = 98,9\%$, $p < 0,001$; рис. 2).

Анализ в подгруппах

В подгруппе Дальневосточного федерального округа (ДФО), представленной семью исследованиями [4, 7, 9, 10], обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 7,2% (95% ДИ 2,1–12,2) и характеризовалась высокой гетерогенностью ($I^2 = 83,1\%$, $p < 0,001$; рис. 2).

В подгруппе Уральского федерального округа (УФО), представленной тремя исследованиями [7, 25], обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 7,2% (95% ДИ 3,8–10,6) и характеризовалась нулевой гетерогенностью ($I^2 = 0\%$, $p = 0,480$; рис. 2).

В подгруппе Сибирского федерального округа (СФО), представленной девятью исследованиями [6, 7, 15, 26, 27], обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 33,2% (95% ДИ 12,2–54,1) и характеризовалась высокой гетерогенностью ($I^2 = 99,6\%$, $p < 0,001$; рис. 2).

Подгруппа Центрального федерального округа (ЦФО) была представлена единственным исследованием [13], что исключало проведение метаанализа в этой подгруппе.

В подгруппе Северо-Западного федерального округа (СЗФО), представленной тремя исследованиями [1, 14, 16], обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 1,6% (95% ДИ 0,9–2,3) и характеризовалась нулевой гетерогенностью ($I^2 = 0\%$, $p = 0,554$; рис. 2).

В подгруппе Приволжского федерального округа (ПФО), представленной двумя исследованиями [8, 13], обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 1,7% (95% ДИ 0,0–3,3) и характеризовалась нулевой гетерогенностью ($I^2 = 0\%$, $p = 0,653$; рис. 2).

Европейскую подгруппу стран СНГ составило единственное исследование в Белоруссии [5], что исключило проведение в ней метаанализа.

Среднеазиатскую подгруппу стран СНГ составили 7 исследований [11, 12, 18, 31, 33]. Обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 51,7% (95% ДИ 38,5–64,9) и характеризовалась высокой гетерогенностью ($I^2 = 86,1\%$, $p < 0,001$; рис. 2).

Закавказскую подгруппу стран СНГ (табл.) составили два исследования [23, 32]. Обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ составила 1,6% (95% ДИ 1,3–4,4) и характеризовалась умеренной гетерогенностью ($I^2 = 49,2\%$, $p = 0,160$; рис. 2).

Таблица. Характеристики исследований, включенных в систематический обзор и метаанализ
Table. Characteristics of studies included in the systematic review and meta-analysis

Автор Author	Дата Date	Территория сбора материала Material collection area	Подгруппа Subgroup	Количество обследованных пациентов/выявлены рекомбинантные формы Number of examined patients/ recombinant forms detected	Выявлены рекомбинантные формы ВИЧ-1 (абс.) Recombinant forms of HIV-1 (abs.)	Ссылка Source link
Российская Федерация/Russian Federation						
Елисеева В.С. Eliseeva V.S.	2015	2013–2014	Приморский край Primorsky Krai	ДФО FEFD	53/3	CRF02_AG (1), CRF AE (1), CRF B/A (1) [4]
Казеннова Е.В. (1) Kazennova E.V. (1)	2013	1998–2007	Республика Якутия (Саха) The Republic of Yakutia (Sakha)	ДФО FEFD	45/0	– [7]
Казеннова Е.В. (4) Kazennova E.V. (4)	2013	2005	Хабаровский край Khabarovsk territory	ДФО FEFD	34/0	– [7]
Казеннова Е.В. (5) Kazennova E.V. (5)	2013	2005	Магаданская область Magadan Region	ДФО FEFD	23/1	CRF03_AB (1) [7]
Казеннова Е.В. (8) Kazennova E.V. (8)	2014	2002–2012	Хабаровский край Khabarovsk territory	ДФО FEFD	34/0	– [9]
Казеннова Е.В. (9) Kazennova E.V. (9)	2013	2002–2012	Благовещенск Blagoveshchensk	ДФО FEFD	40/2	CRF02_AG (2) [9]
Котова В.О. Kotova V.O.	2016	2013–2015	ДФО FEFD	ДФО FEFD	140/26	CRF02_AG (22), CRF03_AB(1), CRF11_cpx(1), CRF01_AE(2) [10]
Gashnikova N.M. (4)	2016	2000–2015	Тюмень Tyumen	УФО UFD	72/4	CRF03_AB (1), CRF63_02A1(1), URF63_A1(2) [25]
Казеннова Е.В. (2) Kazennova E.V.	2013	1995–2010	Ямало-Ненецкий АО The Yamalo-Nenets Autonomous District	УФО UFD	130/10	CRF03_AB (8), CRF AE (2) [7]
Казеннова Е.В. (6) Kazennova E.V. (6)	2013	2006	Курганская область Kurgan region	УФО UFD	19/3	CRF03_AB (3), [7]
Gashnikova N.M. (1)	2015	2013	Томск Tomsk	СФО SFD	61/58	CRF63_02A1(55), URF63_A1(3) [26]
Gashnikova N.M.	2017	2015	Кемеровская область Kemerovo Region	СФО SFD	53/49	CRF63_02A1(38), URF63_A1(11) [27]

Окончание таблицы. Характеристики исследований, включенных в систематический обзор и метаанализ
Table. Characteristics of studies included in the systematic review and meta-analysis (continued)

Автор Author	Дата публикации Date of publication	Территория сбора материала Material collection area	Подгруппа Subgroup	Количество обследованных пациентов/выявлены рекомбинантные формы Number of examined patients/recombinant forms detected	Выявлены рекомбинантные формы ВИЧ-1 (абс.) Recombinant forms of HIV-1 (abs.)	Ссылка Source link
Казачинская А.Г. (1) Kazachinskaja A.G. (1)	2013	2010–2013	Новосибирск Novosibirsk	СФО SFD	250/194	CRF02_AG (5), CRF02_AG/A (189)
Казачинская А.Г. (2) Kazachinskaja A.G. (2)	2013	2010–2013	Чита Chita	СФО SFD	25/0	—
Казачинская А.Г. (3) Kazachinskaja A.G. (3)	2013	2010–2013	Новокузнецк Novokuznetsk	СФО SFD	29/6	CRF02_AG/A (6)
Казеннова Е.В. (10) Kazennova E.V. (10)	2013	2005–2009	Красноярский край Krasnoyarsk region	СФО SFD	99/0	—
Казеннова Е.В. (3) Kazennova E.V. (3)	2013	2005	Алтайский край Altai region	СФО SFD	69/0	—
Казеннова Е.В. (7) Kazennova E.V. (7)	2013	2006–2007	Республика Тыва Tuva Republic	СФО SFD	8/0	—
Пономарева О.А. Ponomareva O.A.	2016	2014–2016	Иркутская область Irkutsk region	СФО SFD	65/2	CRF02_AG (2), [15]
Москалейчик Ф.Ф. (1) Moskalejchik F.F. (1)	2015	2008	Москва Moscow	ЦФО CFD	13/2	CRF02_AG (2), [13]
Беляков Н.А. Bejakov N.A.	2012	2006–2011	Санкт-Петербург St. Petersburg	СЗФО NFD	1055/18	CRF02_AG (2), CRF03_AB(5), CRF06_cpx (11) [1]
Мусатов Б.В. Musatov B.V.	2013	2009–2011	Санкт-Петербург St. Petersburg	СЗФО NFD	68/0	—
Чурина М.А. Churina M.A.	2017	2014–2016	Великий Новгород Velikiy Novgorod	СЗФО NFD	25/1	CRF03_AB (1) [16]
Казеннова Е.В. (11) Kazennova E.V. (11)	2015	2011–2013	ПФО VFD	ПФО VFD	236/4	CRF02_AG (1), CRF03_AB (3) [8]
Москалейчик Ф.Ф. (2) Moskalejchik F.F. (2)	2015	2011	Пермь Perm	ПФО VFD	10/0	— [13]

Автор Author	Дата Date	Территория сбора материала Material collection area	Подгруппа Subgroup	Количество обследованных пациентов/выявлены рекомбинантные формы Number of examined patients/ recombinant forms detected	Выявлены рекомбинантные формы ВИЧ-1 (абс.) Recombinant forms of HIV-1 (abs.)	Ссылка Source link
Еремин Е.Ф. Eremin E.F.	2012	2008–2011	Республика Беларусь Republic of Belarus	Европейская European	139/8	CRF02_AG (1), CRF03_AB (4) CRF06_cpx (2)
Beyerer C.	2009	2004	Республика Таджикистан Republic of Tajikistan	Среднеазиатская Central Asian	20/10	CRF02_AG (9), URF02_A1 (1)
Lapovok I.	2017	2006–2015	Республика Узбекистан Republic of Uzbekistan	Среднеазиатская Central Asian	73/52	CRF02_AG (51), CRF63_02A1 (1)
Lapovok I.	2017	2006–2015	Республика Кыргызстан Republic of Kyrgyzstan	Среднеазиатская Central Asian	37/24	CRF02_AG (24)
Laga В.Ю. (1) Laga V.Ju. (1)	2012	2003–2009	Республика Кыргызстан Republic of Kyrgyzstan	Среднеазиатская Central Asian	22/6	CRF02_AG (6)
Laga V. (2) Laga V.Ju. (2)	2015	2009–2010	Республика Кыргызстан Republic of Kyrgyzstan	Среднеазиатская Central Asian	57/34	CRF02_AG (26), CRF02_AG/A (7), CRF03_AB (1)
Лаповок И.А. (1) Lapovok I.A. (1)	2015	2009	Республика Казахстан Republic of Kazakhstan	Среднеазиатская Central Asian	50/26	CRF02_AG (21), CRF03_AB (2), CRF63_02A1 (3)
Лаповок И.А. (2) Lapovok I.A. (2)	2015	2012–2013	Республика Казахстан Republic of Kazakhstan	Среднеазиатская Central Asian	155/54	CRF02_AG (51), CRF03_AB (1), CRF63_02A1 (1), CRF07_BC(1)
Dvali N.	2012	2006–2008	Республика Грузия Republic of Georgia	Закавказская Transcaucasian	153/1	CRF03_AB (1)
Laga V. (3)	2015	2009–2013	Республика Армения Republic of Armenia	Закавказская Transcaucasian	78/3	CRF02_AG (3)

ДФО — Дальневосточный федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ,
 СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, ПФО — Приволжский федеральный округ.

FEDF — Far Eastern Federal District, UFD — Ural Federal District, SFD — Siberian Federal District, VFD — Northwestern Federal District, VFD — Volga Federal District.

Метарегрессия

Метарегрессия распространенности рекомбинантных штаммов ВИЧ в популяции РФ и стран СНГ по дате отбора материала имела вид $y = -83,101 + 0,041x$; все коэффициенты были статистически значимыми ($p < 0,001$; рис. 3).

Обсуждение

Это первый отечественный систематический обзор, направленный на обобщение существующих сведений о распространенности различных субтипов штаммов ВИЧ-1 в Российской Федерации и странах СНГ.

В обзоре были рассмотрены 22 релевантные публикации, а обобщенная распространенность рекомбинантных форм ВИЧ-1 составила 21,3% (95% ДИ 16,2–26,5). Полученная обобщенная оценка характеризовалась высокой гетерогенностью ($I^2 = 98,9\%$, $p < 0,001$), что может объясняться целым рядом факторов.

С одной стороны, сама популяция ВИЧ может быть статически или динамически неоднородной. Статическая неоднородность подразумевает существование региональных особенностей распределения штаммов ВИЧ по состоянию на определенный момент времени. Динамическая неоднородность предполагает

Исследования, ссылки Studies, references	Удельный вес, % (95% ДИ) Proportion, % (95% CI)	Рекомбинантных/Всего Recombinant/Total
Beyer C. [18]	50,0% (28,1%; 71,9%)	10/20
Laga V. [31]	59,6% (46,9%; 72,4%)	34/57
Lapovok I. [33]	64,9% (49,5%; 80,2%)	24/37
Lapovok I. [33]	71,2% (60,8%; 81,6%)	52/73
Laga V. [11]	27,3% (8,7%; 45,9%)	6/22
Lapovok I.A. [12]	52,0% (38,2%; 65,8%)	26/50
Lapovok I.A. [12]	34,8% (27,3%; 42,3%)	54/155
Подгруппа среднеазиатских стран ($I^2 = 86,16\%$; $p < 0,001$)	51,7% (38,5%; 64,9%)	206/414
Subgroup Central Asian countries ($I^2 = 86,16\%$; $p < 0,001$)		
Dvali N. [23]	0,7% (-0,6%; 1,9%)	1/153
Laga V. [32]	3,8% (-0,4%; 8,1%)	3/78
Подгруппа закавказских стран ($I^2 = 49,32\%$; $p = 0,160$)	1,6% (-1,3%; 4,4%)	4/231
Subgroup Transcaucasian countries ($I^2 = 49,32\%$; $p = 0,160$)		
Gashnikova N. [25]	5,6% (0,3%; 10,8%)	4/72
Kazennova E.V. [7]	15,8% (-0,6%; 32,2%)	3/19
Kazennova E.V. [7]	7,7% (3,1%; 12,3%)	10/130
Подгруппа Уральского ФО ($I^2 = 0\%$; $p = 0,480$)	7,2% (3,8%; 10,6%)	17/221
Subgroup Ural Federal District ($I^2 = 0\%$; $p = 0,480$)		
Gashnikova N. M. [26]	95,1% (89,7%; 100,5%)	58/61
Gashnikova N.M. [27]	92,5% (85,3%; 99,6%)	49/53
Kazachinskaya A.G. [6]	77,6% (72,4%; 82,8%)	194/250
Kazachinskaya A.G. [6]	1,9% (-3,4%; 7,2%)	0/25
Kazachinskaya A.G. [6]	20,7% (5,9%; 35,4%)	6/29
Kazennova E.V. [7]	0,7% (-13,0%; 2,7%)	0/69
Kazennova E.V. [7]	0,5% (-0,9%; 1,9%)	0/99
Kazennova E.V. [7]	5,6% (-9,4%; 20,5%)	0/8
Ponomareva O.A. [15]	3,1% (-1,1%; 7,3%)	2/65
Подгруппа Сибирского ФО ($I^2 = 99,67\%$; $p < 0,001$)	33,2% (12,2%; 54,1%)	309/659
Subgroup Siberian Federal District ($I^2 = 99,67\%$; $p < 0,001$)		
Belyakov N.A. [1]	1,7% (0,9%; 2,5%)	18/1055
Musatov B.V. [14]	0,7% (-1,3%; 2,7%)	0/68
Churina M.A. [16]	4,0% (-3,7%; 11,7%)	1/25
Подгруппа Северо-Западного ФО ($I^2 = 0\%$; $p = 0,554$)	1,6% (0,9%; 2,3%)	19/1148
Subgroup Northwestern Federal District ($I^2 = 0\%$; $p = 0,554$)		
Eliseeva V.S. [4]	5,7% (-0,6%; 11,9%)	3/53
Kazennova E.V. [7]	4,3% (-4,0%; 12,7%)	1/23
Kazennova E.V. [7]	1,1% (-1,9%; 4,1%)	0/45
Kazennova E.V. [7]	1,4% (-2,5%; 54,0%)	0/34
Kazennova E.V. [9]	5,0% (-1,8%; 11,8%)	2/40
Kazennova E.V. [9]	17,0% (9,2%; 24,9%)	15/88
Kotova V.O. [10]	18,6% (12,1%; 25,0%)	26/140
Подгруппа Дальневосточного ФО ($I^2 = 83,15\%$; $p < 0,001$)	7,2% (2,1%; 12,2%)	47/423
Subgroup Far Eastern Federal District ($I^2 = 83,15\%$; $p < 0,001$)		
Yeryomin V.F. [5]	5,8% (1,9%; 9,6%)	8/139
Подгруппа европейских стран ($I^2 = \text{н/д}$; $p = \text{н/д}$)	5,8% (1,9%; 9,6%)	8/139
Subgroup European countries ($I^2 = \text{n/a}$; $p = \text{n/a}$)		
Kazennova E.V. [8]	1,7% (0,0%; 3,3%)	4/236
Moskaleychik F.F. [13]	4,5% (-7,8%; 16,8%)	0/10
Подгруппа Приволжского ФО ($I^2 = 0\%$; $p = 0,653$)	1,7% (0,0%; 3,3%)	4/246
Subgroup Volga Federal District ($I^2 = 0\%$; $p = 0,653$)		
Moskaleychik F.F. [13]	15,4% (-4,2%; 35,0%)	2/13
Подгруппа Центрального ФО ($I^2 = \text{н/д}$; $p = \text{н/д}$)	7,6% (-2,8%; 18,0%)	2/13
Subgroup Central Federal District ($I^2 = \text{n/a}$; $p = \text{n/a}$)		
Итого ($I^2 = 98,95\%$; $p < 0,001$)	21,3% (16,2%; 26,5%)	616/3494
Overall ($I^2 = 98,95\%$; $p < 0,001$)		

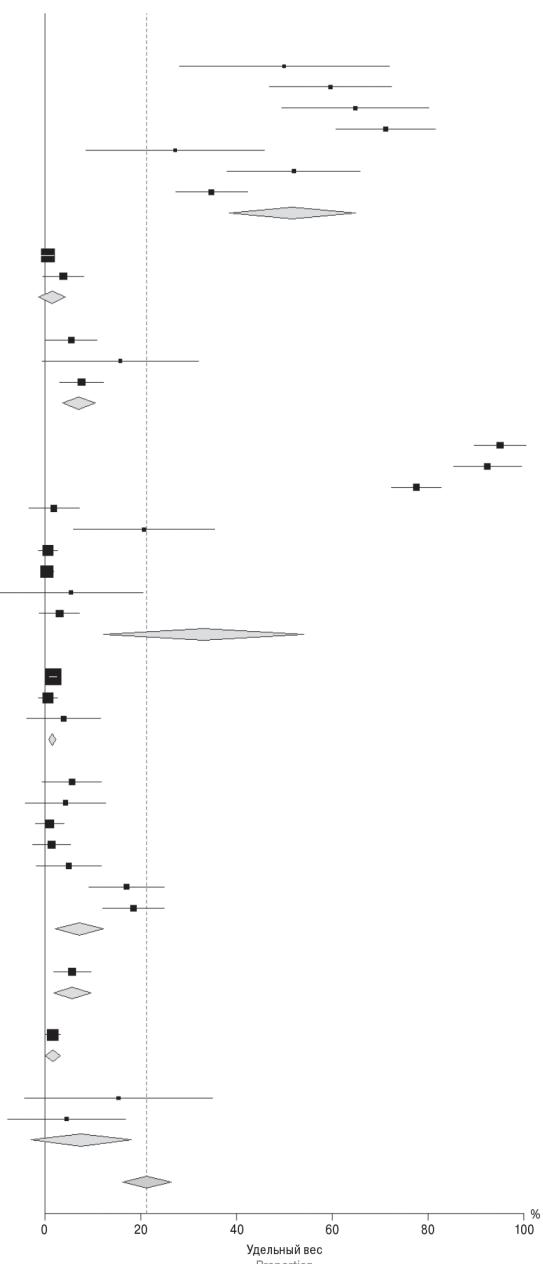


Рисунок 2. Распространенность рекомбинантных штаммов ВИЧ в популяции РФ и стран СНГ

Figure 2. The prevalence of recombinant HIV strains in the population of the Russian Federation and countries of the CIS

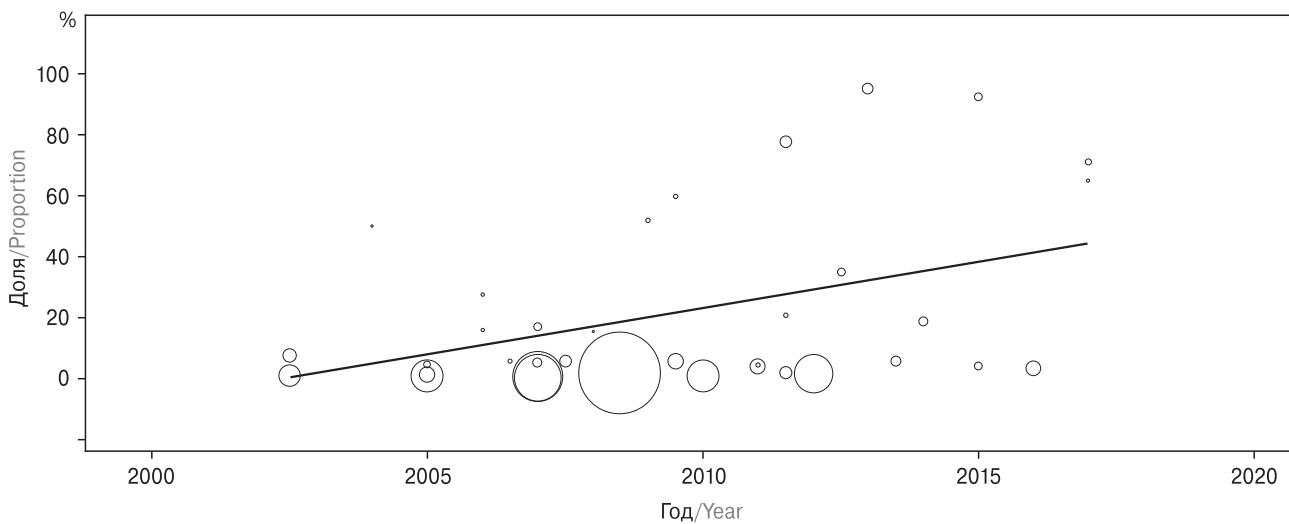


Рисунок 3. Метарегрессия распространенности рекомбинантных штаммов ВИЧ в популяции РФ и стран СНГ по дате отбора материала

Figure 3. Meta-regression of the prevalence of recombinant HIV strains in the population of the Russian Federation and countries of the CIS by the date of material selection

изменение популяции ВИЧ с течением времени. В пользу динамической неоднородности популяции ВИЧ говорит наличие значимого восходящего тренда метарегрессии, что не исключает существования и статической неоднородности.

С другой стороны, высокая гетерогенность результатов обобщенных исследований может объясняться наличием систематических ошибок в них: ни в одном исследовании описание методики отбора участников не дает достаточно оснований для исключения такой возможности. Различие в подходах к лабораторной диагностике не рассматривалось нами в качестве источника гетерогенности по той причине, что на территории Российской Федерации эти подходы едины.

В то же время любое повышение уровня знаний о динамике, закономерностях и особенностях распространения ВИЧ-1 в различных группах населения и географических регионах являются основой для оценки и разработки мер профилактики ВИЧ-инфекции [39].

Географическое распределение подтипов подвержено постоянным изменениям. Рекомбинантные формы вируса будут продолжать появляться до тех пор, пока различные подтипы ВИЧ-1 продолжают циркулировать между континентами, и имеются условия для их рекомбинации [37].

Мониторинг за циркуляцией субтипов ВИЧ в системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией может иметь значение для общественного здравоохранения в аспекте про-

гнозирования динамики заболеваемости населения, совершенствования профилактических мероприятий, оценки их эффективности и качества.

Рекомбинантные формы ВИЧ-1 могут быть более патогенными, обладают более высокими репликационными свойствами, значительной вирусной нагрузкой, обладать способностью вызывать более быстрое прогрессирование заболевания по сравнению с родительскими штаммами, что указывает на важность дальнейших изучений этих вариантов, а также связанных с ними возможных эпидемиологических последствий [13, 22, 36, 38]. Так в регионах мира с тенденцией к снижению заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией преобладают основные субтипы ВИЧ-1, тогда как в регионах с неблагополучной эпидемиологической ситуацией наблюдается увеличение распространенности различных рекомбинантных форм возбудителя [35].

Таким образом, полученные нами данные могут представлять определенный интерес, но должны использоваться с осторожностью из-за высокой гетерогенности результатов обобщенных исследований. Обнаруженная нами тенденция к росту удельного веса рекомбинантных штаммов ВИЧ является неблагоприятным прогностическим признаком развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, что требует переосмыслиния подходов к оценке и анализу качества мероприятий, направленных на профилактику и предупреждение распространение ВИЧ-инфекции.

Список литературы/References

1. Беляков Н.А., Розенталь В.В., Дементьева Н.Е., Виноградова Т.Н., Сизова Н.В. Моделирование и общие закономерности циркуляции субтипов и рекомбинантных форм ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012. Т. 4, № 2. С. 7–18. [Belyakov N.A., Rosental V.V., Dementeva N.E., Vinogradova T.M., Sizova N.V. Mathematical modelling and general trends of circulation of HIV subtypes and recombinant forms. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2012, vol. 4, no. 2, pp. 7–18. (In Russ.)]
2. Бобкова М.Р. История и некоторые результаты генотипирования ВИЧ в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 4. С. 7–16. [Bobkova M.R. History and some results of HIV genotyping in Russia. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 7–16. doi: 10.22328/2077-9828-2015-7-4-7-16 (In Russ.)]
3. Гашникова Н.М., Тотменин А.В., Саухат С.Р., Шемшура А.Б., Колпаков Д.С., Кучеренко И.Б., Матузкова А.Н., Козырев О.А. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика распространения ВИЧ-инфекции на юге России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т. 5, № 4. С. 73–81. [Gashnikova N.M., Totmenin A.V., Sauhat S.R., Shemshura A.B., Kolpakov D.S., Kucherenko I.B., Matuzkova A.N., Kozyrev O.A. Molecular epidemiological characteristics of the HIV-1 transmission in Southern Russia. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, vol. 5, no. 4, pp. 73–81. (In Russ.)]
4. Елиссеева В.С., Кругляк С.П. Склляр Л.Ф., Махно Е.С. Распространенность мутаций резистентности ВИЧ-1 к препаратам АРВТ в Приморском крае // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 2. С. 49–54. [Eliseeva V.S., Kruglyak S.P., Sklyar L.F., Smahno E. Prevalence of HIV-1 drug resistance mutations in Primorsky Region. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, vol. 7, no. 2, pp. 49–54. doi: 10.22328/2077-9828-2015-7-2-49-55 (In Russ.)]
5. Еремин Е.Ф., Гасич Е.Л., Сосинович С.В., Суэтнов О.Н., Грушко П.Н., Грушко Т.П., Ильинкова В.С., Горбунова Н.А., Амбарцумян Е.Г., Карпов И.А. Молекулярная эпидемиология ВИЧ/СПИД в Беларуси (2008–2011) // Здравоохранение (Минск). 2012. № 1. С. 25–34. [Yerumin V.F., Gasich E.L., Sosinovich S.V., Suyetnov O.N., Grushko P.N., Grushko T.P., Ilyenkova V.S., Gorbunova N.A., Karpov I.A. Molecular epidemiology of HIV/AIDS in Belarus (2008–2011). *Zdravookhranenie (Minsk) = Public Health (Minsk)*, 2012, no. 1, pp. 25–34. (In Russ.)]
6. Казачинская А.Г., Богачев В.В., Барышев П.Б., Тотменин А.В., Чубарева Е.А., Ачигечева П.Ю., Золотарева И.В., Мирджамалова Ф.О., Топчин Ю.А., Черноусова Н.Я., Чичамкина Н.В., Абрамов В.А., Гашникова Н.М. Территориальные особенности распространения генетических вариантов ВИЧ-1 в Сибирском федеральном округе // Медицина и образование в Сибири. 2013. № 3. 12 с. [Kazachinskaya A.G., Bogachev V.V., Baryshev P.B., Tommenin A.V., Chybareva E.A., Achigecheva P.Y., Zolotareva I.V., Mirdzhamalova F.O., Topchin Y.A., Chernousova N.Y., Chichamkina N.V., Abramov V.A., Gashnikova N.M. Territorial features of spread of HIV-1 genetic options in Siberian federal district. *Meditina i obrazovanie v Sibiri = Medicine and Education in Siberia*, 2013, no. 3, 12 p. (In Russ.)]
7. Казеннова Е.В., Васильев А.В., Лаповок И.А., Гришечкин А.Е., Лага В.Ю., Саламов Г.Г., Туманов А.С., Парыгина О.А., Рузаева Л.А., Грэзина Л.А., Серкина Т.П., Кауфман О.А., Ооржак Н.Д., Лукашов В.В., Бобкова М.Р. Генетические варианты ВИЧ-1 в азиатской части России (2005–2010) // Вопросы вирусологии. 2013. Т. 58, № 4. С. 28–35. [Kazennova E.V., Vasilev A.V., Lapovok I.A., Grishechkin A.E., Laga V.Yu., Salamov G.G., Tumanov A.S., Par'ygina O.V., Ruzaeva L.A., Grezina L.A., Serkina T.P., Kaufman O.A., Oordjak N.D., Lukashov V.V., Bobkova M.R. HIV-1 genetic variants in the Asian Part of Russia: a study (2005–2010). *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2013, vol. 58, no. 4, pp. 28–35. (In Russ.)]
8. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Лебедев А.В., Лага В.Ю., Глушченко Н.В., Зверев С.Я., Нистратова Ю.И., Зайцева Н.Н., Парfenova О.В., Герасимов В.В., Шошокин В.А., Бобкова М.Р. Анализ резистентности ВИЧ в Приволжском федеральном округе Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 3. С. 56–66. [Kazennova Y.V., Lapovok I.A., Lebedev A.V., Laga V.J., Glushchenko N.V., Zverev S.Y., Nistratova Y.I., Zaytseva N.N., Parfenova O.V., Gerasimov V.V., Shoshokin V.A., Bobkova M.R. Analysis of HIV drugs resistance in Privolzhskiy federal district of the Russian Federation. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2012, vol. 4, no. 2, pp. 7–18. doi: 10.22328/2077-9828-2015-7-3-56-66 (In Russ.)]
9. Казеннова Е.В., Нешумаев Д.А., Рукавицин Д.В., Лаповок И.А., Лага В.Ю., Ракчеева О.В., Васильев А.В., Туманов А.С., Воронцова Г.А., Кузнецова А.В., Лойфман Е.А., Старухина И.Н., Кустова О.И., Половица Н.В., Липская Н.А., Бобкова М.Р. Молекулярно-эпидемиологический анализ эпидемии ВИЧ-инфекции в Благовещенске и Хабаровске (Дальний Восток России) // Вопросы вирусологии. 2014. Т. 59, № 4. С. 31–36. [Kazennova E.V., Neshumaev D.A., Rukavitsyn D.V., Lapovok I.A., Laga V.Yu., Rakcheeva O.V., Vasilyev A.V., Tumanov A.S., Vorontsova G.A., Kuznetsova A.V., Loyfman E.A., Staruchina I.N., Kustova O.I., Polovica N.V., Lipskaya N.A., Bobkova M.R. Molecular epidemiological analysis of the HIV infection in the Blagoveshchensk and Khabarovsk Area (Russian Far East). *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2014, vol. 59, no. 4, pp. 31–36. (In Russ.)]
10. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Троценко О.Е. Анализ лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в регионах Дальневосточного федерального округа // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 3. С. 53–58. [Kotova V.O., Balakhontseva L.A., Trotsenko O.E. Analysis of HIV-1 drug resistance in regions of the Far Eastern federal district. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 53–58. doi: 10.22328/2077-9828-2016-8-3-53-58 (In Russ.)]
11. Лага В.Ю., Казеннова Е.В., Васильев А.В., Лаповок И.А., Исмаилова А., Бейшееева А., Асыбалиева Н., Бобкова М.Р. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1 на территории Киргизии. Вопросы вирусологии. 2012. Т. 57, № 5. С. 26–32. [Laga V.Yu., Kazennova E.V., Vasilev A.V., Lapovok I.A., Ismailova A., Beisheeva N., Asybalieva N., Bobkova M.R. Molecular-genetic characterization of the HIV-1 variants abundant in Kirghizia. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2012, vol. 57, no. 5, pp. 26–32. (In Russ.)]

12. Лаповок И.А., Лага В.Ю., Казеннова Е.В., Васильев А.В., Дзисюк Н.В., Утегенова А.К., Абишев А.Т., Тукеев М.С., Бобкова М.Р. Молекулярно-эпидемиологический анализ ВИЧ-1 в Казахстане в 2009–2013 гг. // Вопросы вирусологии. 2015. Т. 60, № 4. С. 29–37. [Lapovok I.A., Laga V.Y., Kazennova E.V., Vasilyev A.V., Dzissiyuk N.V., Utegenova A.K., Abishev A.T., Tukeev M.S., Bobkova M.R. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 in Kazakhstan in 2009–2013. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2015, vol. 60, no. 4, pp. 29–37. (In Russ.)]
13. Москалейчик Ф.Ф., Лага В.Ю., Дельгадо Е., Вега И., Фернандес-Гарсия А., Перес-Альварес Л., Корнилаева Г.В., Пронин А.Ю., Жернов Ю.В., Томпсон М.М., Бобкова М.Р., Карамов Э.В. Стремительное распространение рекомбинантной формы CRF02_AG ВИЧ-1 на территории России и сопредельных стран // Вопросы вирусологии. 2015. Т. 60, № 6. С. 14–19. [Moskaleychik F.F., Laga V.Y., Delgado E., Vega Y., Fernandez-Garcia A., Perez-Alvarez L., Kornilaeva G.V., Pronin A.Yu., Zhernov Yu.V., Thomson M.M., Bobkova M.R., Karamov E.V. Rapid spread of the HIV-1 circular recombinant CRF02-AG in Russia and neighboring countries. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2015, vol. 60, no. 6, pp. 14–19. (In Russ.)]
14. Мусатов В.В., Яковлев А.А., Тыргина Т.В., Ладная Н.Н. Прогностическое значение результатов генотипирования вирусов иммунодефицита человека, выделенных от больных первичной ВИЧ-инфекцией в 2009 и 2011 годах в Санкт-Петербурге // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2013. Сеп. 11, вып. 1. С. 171–178. [Musatov V.B., Yakovlev A.A., Tirygina T.V., Ladnaya N.N. The prognostic significance of the results of genotyping human immunodeficiency virus isolated from the patients with primary HIV-infection in 2009 and 2011 in St. Petersburg. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta = Bulletin of St. Petersburg University*, 2013, ser. 11, iss. 1, pp. 171–178. (In Russ.)]
15. Понамарева О.А., Ревизор А.О., Круглова Е.А., Плотникова Ю.К., Наумова Е.С. Генетическое разнообразие ВИЧ-1 на территории Иркутской области // Лабораторная служба. 2016. № 1. С. 33–37. [Ponomareva O.A., Revizor A.O., Kruglova E.A., Plotnikova Yu.K., Naumova E.S. Genetic diversity of HIV-1 in Irkutsk region. *Laboratornaya sluzhba = Laboratory service*, 2016, no. 1, pp. 33–37. doi: 10.17116/labs20165133-37 (In Russ.)]
16. Чурина М.А., Остапкова Ю.В., Семенов А.В., Никитина Н.А., Росоловский А.П., Гребенкина Е.В., Ткаченко Т.Н., Жандармова Т.А., Трофимова Т.С., Асадуллаев М.Р., Беляков Н.А., Тотолян А.А. Молекулярная эпидемиология и фармакорезистентность ВИЧ-1 у пациентов с неэффективностью АРВТ в Великом Новгороде // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 1. С. 82–92. [Churina M.A., Ostankova Y.V., Semenov A.V., Nikitina N.A., Rosolovsky A.P., Grebyonkina E.V., Tkachenko T.N., Zhandarmova T.A., Trofimova T.S., Asadullayev M.R., Belyakov N.A., Totolian A.A. HIV-1 drug-resistance and molecular epidemiology in patients with art failure in Veliky Novgorod. *VICH-infektsiya i imunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, vol. 9, no. 1, pp. 82–92. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-82-92 (In Russ.)]
17. Barendregt J.J., Doi S.A., Lee Y.Y., Norman R.E., Vos T. Meta-analysis of prevalence. *J. Epidemiol. Community Health*, 2013, no. 67, pp. 974–978. doi: 10.1136/jech-2013-203104
18. Beyrer C., Patel Z., Stachowiak J.A., Tishkova F.K., Stibich M.A., Eyzaguirre L.M., Carr J.K., Mogilni V., Peryshkina A., Latypov A., Strathdee S.A. Characterization of the emerging HIV type 1 and HCV epidemics among injecting drug users in Dushanbe, Tajikistan. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2009, vol. 25, no. 9, pp. 853–860. doi: 10.1089/aid.2008.0206
19. Brodley C.E., Lau J., Schmid C.H. Open meta-analyst. URL: http://www.cebm.brown.edu/openmeta/downloads/open_meta_analyst_win8.zip (11.05.2018)
20. Castley A., Sawleshwarkar S., Varma R., Herring B., Thapa K., Dwyer D., Chibo D., Nguyen N., Hawke K., Ratcliff R., Garsia R., Kelleher A., Nolan D. A national study of the molecular epidemiology of HIV-1 in Australia 2005–2012. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12, no. 5: e0170601. doi: 10.1371/journal.pone.0170601
21. Chow W.Z., Takebe Y., Syafina N.E., Prakasa M.S., Chan K.G., Abed Al-Darraj H.A., Koh C., Kamarulzaman A., Tee K.K. A newly emerging HIV-1 recombinant lineage (CRF58_01B) disseminating among people who inject drugs in Malaysia. *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, no. 1: e85250. doi: 10.1371/journal.pone.0085250
22. Chu M., Zhang W., Zhang X., Jiang W., Huan X., Meng X., Zhu B., Yang Y., Tao Y., Tian T., Lu Y., Jiang L., Zhang L., Zhuang X. HIV-1 CRF01_AE strain is associated with faster HIV/AIDS progression in Jiangsu Province, China. *Sci. Rep.*, vol. 7, pp. 1570. doi: 10.1038/s41598-017-01858-2
23. Dvali N., Parker M.M., Chkhartishvili N., Sharavadze L., Gochitashvili N., Abutidze A., Karchava M., De Hovitz J.A., Tservadze T. Characterization of HIV-1 subtypes and drug resistance mutations among individuals infected with HIV in Georgia. *J. Med. Virol.*, 2012, vol. 84, no. 7, pp. 1002–1008. doi: 10.1002/jmv.23269
24. Esbjörnsson J., Mild M., Audelin A., Fonager J., Skar H., Jorgensen L., Liitsola K., Björkman P., Bratt G., Gisslén M., Sönnernborg A., Nielsen C., Medstrand P., Albert J. HIV-1 transmission between MSM and heterosexuals, and increasing proportions of circulating recombinant forms in the Nordic Countries. *Virus Evol.*, 2016, vol. 2, iss. 1. doi: 10.1093/ve/vew010
25. Gashnikova N., Astakhova E., Gashnikova M., Bocharov E., Petrova S.V., Pun'ko O., Popkov A.V., Totmenin A.V. HIV-1 epidemiology, genetic diversity, and primary drug resistance in the Tyumen oblast, Russia. *BioMed Res. Int.*, 2016, 13 p. doi: 10.1155/2016/2496280
26. Gashnikova N.M., Bogachev V.V., Baryshev P.B., Totmenin A.V., Gashnikova M.P., Kazachinskaya A.G., Ismailova T., Stepanova S.A., Chernov A.S., Mikheev V.N. A rapid expansion of HIV-1 CRF63_02A1 among newly diagnosed HIV-infected individuals in the Tomsk Region, Russia. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2015, vol. 31, no. 4, pp. 456–460. doi: 10.1089/aid.2014.0375
27. Gashnikova N.M., Zyryanova D.P., Astakhova E.M., Ivlev V.V., Gashnikova M.P., Moskaleva N.V., Aikin S.S., Bulatova T.N., Pustynnikov S.V., Bocharov E.F., Totmenin A.V. Predominance of CRF63_02A1 and multiple patterns of unique recombinant forms of CRF63_A1 among individuals with newly diagnosed HIV-1 infection in Kemerovo Oblast, Russia. *Arch. Virol.*, 2017, vol. 162, no. 2, pp. 379–390. doi: 10.1007/s00705-016-3120-4
28. Global AIDS Response Progress Reporting 2016. URL: https://aidsreportingtool.unaids.org/static/docs/GARPR_Guidelines_2016_EN.pdf (11.05.2018)
29. Gottlieb G.S., Nickle D.C., Jensen M.A., Wong K.G., Grobler J., Li F., Liu S.L., Rademeyer C., Learn G.H., Karim S.S., Williamson C., Corey L., Margolick J.B., Mullins J.I. Dual HIV-1 infection associated with rapid disease progression. *Lancet*, 2004, vol. 363, pp. 619–622.

30. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analysis. *BMJ*, 2003, vol. 327, pp. 557–560. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
31. Laga V., Lapovok I., Kazennova E., Ismailova A., Beisheeva N., Asybalieva N., Glushchenko N., Bobkova M. The genetic variability of HIV-1 in Kyrgyzstan: the spread of CRF02_AG and subtype A1 recombinants. *J. HIV AIDS*, 2015, vol. 1 (2), 5 p. doi: 10.16966/jha.106
32. Laga V., Vasilyev A., Lapovok I., Grigoryan S., Papoyan A., Glushchenko N., Kazennova E., Bobkova M. HIV type 1 subtype A1 dominates in Armenia. *Curr. HIV Res.*, 2015, vol. 13, iss. 3, pp. 219–225. doi: 10.2174/1570162X13666150407142834
33. Lapovok I., Laga V., Kazennova E., Bobkova M. HIV type 1 integrase natural polymorphisms in viral variants circulating in FSU countries. *Curr. HIV Res.*, 2017, vol. 15, no. 5, pp. 318–326. doi: 10.2174/1570162X15666170815162052
34. Lau K.A., Wong J.L. Current trends of HIV recombination worldwide. *Infect. Dis. Rep.*, 2013, vol. 6, no. 5, suppl. 1:e4. doi: 10.4081/idr.2013.s1.e4
35. Neogi U., Häggblom A., Santacatterina M., Bratt A., Gisslén M., Albert J., Sonnerborg A. Temporal trends in the Swedish HIV-1 epidemic: increase in non-B subtypes and recombinant forms over three decades. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 6: e99390. doi: 10.1371/journal.pone.0099390
36. Palm A.A., Esbjörnsson J., Mansson F., Kvist A., Isberg P.E., Biague A., da Silva Z.J., Jansson M., Norrgren H., Medstrand P. 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.*, 2013, vol. 209, no. 5, pp. 721–728. doi: 10.1093/infdis/jit416
37. Peeters M., Delaporte E. Genetic diversity of HIV infection worldwide and its consequences. *Med. Trop. (Mars)*, 1999, vol. 59, no. 2, pp. 449–455.
38. Tebit D.M., Arts E.J. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. *Lancet Infect. Dis.*, 2011, vol. 11, no. 1, pp. 45–56. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70186-9
39. Wang X., Wu Y., Mao L., Xia W., Zhang W., Dai L., Mehta S.R., Wertheim J.O., Dong X., Zhang T., Wu H., Smith D.M. Targeting HIV prevention based on molecular epidemiology among deeply sampled subnetworks of men who have sex with men. *Clin. Infect. Dis.*, 2015, vol. 61, no. 9, pp. 1462–1468. doi: 10.1093/cid/civ526

Авторы:

Пасечник О.А., к.м.н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия;
Блок А.И., ассистент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия.

Поступила в редакцию 25.07.2017
 Отправлена на доработку 27.02.2018
 Принята к печати 18.04.2018

Authors:

Pasechnik O.A., PhD (Medicine), Senior Lecturer, Department of Epidemiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;
Blokh A.I., Assistant Professor, Department of Epidemiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

Received 25.07.2017
 Revision received 27.02.2018
 Accepted 18.04.2018