

УДК: 616.98:578.828.6]-036.22:577.2(575.1)

**ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ВИЧ-1 В
РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН: РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Юлдашев Т.-М.К.¹, Хамроев Ф.Р.¹, Шеркулов Ф.Ж.¹, Юлдашев К.Х.², Умиров
С. Э.², Гашикова Н.М.³, Осипова И.П.³**

¹Республиканский центр по борьбе со СПИД

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

³ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии
«Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирская область, Российская Федерация

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA OIV-1 NING SIRKULYATSIYADAGI
GENETIK VARIANTLARI: MOLEKULAR-EPIDEMIOLOGIK TADQIQOT
NATIJALARI**

**Yuldashev T.-M.K.¹, Xamroyev F.R.¹, Sherqulov F.J.¹, Yuldashev K.X.², Umirov
S.E.², Gashnikova N.M.³, Osipova I.P.³**

¹Respublika OITSGa qarshi kurashish markazi

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

³Rospotrebnadzorning «Vektor» davlat virusologiya va biotexnologiya ilmiy
markazi FBUM, Novosibirsk, Rossiya Federatsiyasi

**CIRCULATING GENETIC VARIANTS OF HIV-1 IN THE REPUBLIC OF
UZBEKISTAN: RESULTS OF A MOLECULAR-EPIDEMIOLOGICAL STUDY**

**Yuldashev T.-M.K.¹, Khamroev F.R.¹, Shequlov F.J.¹, Yuldashev K.Kh.², Umirov
S.E.², Gashnikova N.M.³, Osipova I.P.³**

²Center for Professional Skills Development of Medical Workers

³State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Rospotrebnadzor,
Novosibirsk Region, Russian Federation

Аннотация.

Цель. Охарактеризовать молекулярно-генетическую структуру популяции ВИЧ-1 и профиль лекарственной устойчивости по результатам секвенирования образцов.

Материалы и методы. Проанализированы данные 150 пациентов с определением субтипа по регионам *pol* и *int* и мутаций лекарственной устойчивости.

Результаты. В структуре субтипов по региону *pol* преобладал CRF02_AG (49,3%), далее субтип A6 (38,7%) и уникальные рекомбинантные формы URF (12,0%). Основным путём передачи являлся половой гетеросексуальный (72,7%). Значимая лекарственная устойчивость выявлена у 35,1% образцов, с преобладанием мутаций к ННИОТ (наиболее часто - K103N).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о смене преобладающего субтипа в сторону CRF02_AG, устоявшемся характере эпидемического процесса с активной рекомбинацией и обосновывают ускорение перехода на схемы АРТ на основе долутегравира.

Ключевые слова: ВИЧ-1, молекулярная эпидемиология, субтип, CRF02_AG, A6, лекарственная устойчивость, секвенирование, Узбекистан.

Annotatsiya.

Maqsad. Namunalarni sekvenslash natijalari bo'yicha OITV-1 populyatsiyasining molekulyar-genetik tuzilishi va dori-darmonlarga chidamlilik profilini tavsiflash.

Materiallar va usullar. 150 nafar bemorning ma'lumotlari tahlil qilindi, pol va int regionlari bo'yicha subtip hamda dori-darmonlarga chidamlilik mutatsiyalari aniqlandi.

Natijalar. Pol regionini bo'yicha subtiplar tuzilishida CRF02_AG (49,3%) ustunlik qildi, undan keyin A6 subtipi (38,7%) va noyob rekombinant shakllar (URF, 12,0%) joylashdi. Asosiy yuqish yo'li jinsiy (getero seksual) yo'l bo'ldi (72,7%). Namunalarning 35,1% ida klinik ahamiyatga ega dori-darmonlarga chidamlilik aniqlandi, unda NNRTI (NNRTI) guruhiga chidamlilik mutatsiyalari ustunlik qildi (eng ko'p uchragani - K103N).

Xulosa. Olingan ma'lumotlar ustun subtipning CRF02_AG tomon o'zgarganini, epidemik jarayonning faol rekombinatsiya bilan barqaror xarakter kasb etganini ko'rsatadi hamda dolutegravir asosidagi RQT sxemalariga o'tishni tezlashtirish zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: OIV-1; molekulyar epidemiologiya; subtip; CRF02_AG; A6; dori-darmonlarga chidamlilik; sekvenslash; O'zbekiston.

Abstract.

Aim. To characterize the molecular-genetic structure of the HIV-1 population and the drug-resistance profile based on sequencing results.

Materials and methods. Data from 150 patients were analyzed, with determination of subtype in the pol and int regions and of drug-resistance mutations.

Results. In the subtype structure by the pol region, CRF02_AG predominated (49.3%), followed by subtype A6 (38.7%) and unique recombinant forms (URF, 12.0%). The main transmission route was heterosexual contact (72.7%). Clinically significant drug resistance was detected in 35.1% of samples, with a predominance of NNRTI mutations (most frequently K103N).

Conclusion. The findings indicate a shift of the predominant subtype toward CRF02_AG, an established character of the epidemic process with active recombination, and justify accelerating the transition to dolutegravir-based ART regimens.

Keywords: HIV-1, molecular epidemiology, subtype, CRF02_AG, A6, drug resistance, sequencing, Uzbekistan.

Введение. Молекулярно-эпидемиологический надзор является ключевым инструментом мониторинга эпидемии ВИЧ-инфекции [2, 3, 5]. Определение субтиповой структуры вируса, отслеживание рекомбинантных форм и распространённости мутаций лекарственной устойчивости позволяют оценивать динамику путей передачи, прогнозировать эффективность антиретровирусной терапии (АРТ) и

своевременно корректировать схемы первой линии [2, 5, 6]. В странах Центральной Азии и постсоветского пространства эпидемия ВИЧ исторически формировалась на основе субтипа А (вариант А6, «IDU-А») [9, 10, 11, 12]. В последние годы в регионе отмечается увеличение доли рекомбинантной формы CRF02_AG и уникальных рекомбинантов, что

сопряжено с ростом удельного веса полового пути передачи [10, 11, 12].

Настоящая работа обобщает результаты секвенирования образцов ВИЧ-1, поступивших в лабораторию Республиканского центра по борьбе со СПИД в 2025 г., и содержит описательную молекулярно-эпидемиологическую характеристику обследованной когорты с акцентом на субтиповую структуру и профиль лекарственной устойчивости.

Материалы и методы

Объектом исследования являлся пациент с лабораторно подтверждённой ВИЧ-инфекцией, образец крови которого был направлен на секвенирование. В анализ включён 151 пациент.

Для каждого случая учитывались: пол, год рождения (возраст), регион проживания/доставки образца, путь инфицирования, клиническая стадия ВИЧ-инфекции, применяемая схема АРТ, а также молекулярно-генетические параметры - субтип по региону *pol* [5], субтип по региону *int* [5], клиническая значимость выявленной лекарственной устойчивости и перечень мутаций устойчивости по классам препаратов (ИП - ингибиторы протеазы, НИОТ - нуклеозидные ингибиторы обратной

транскриптазы, ННИОТ - нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ИИ - ингибиторы интегразы) [5, 6, 7].

Статистическая обработка носила описательный характер: абсолютные и относительные частоты (%) для качественных признаков, медиана и размах - для возраста. Проценты по каждому признаку рассчитывались от числа наблюдений с непустым значением соответствующего поля; в тексте и таблицах указано число валидных наблюдений (n).

Результаты

Общая характеристика когорты

Всего проанализировано 150 образцов. Мужчины составили большинство - 99 из 150 (66,0%), женщины - 51 (34,0%); соотношение мужчины:женщины - 1,94:1. Медиана возраста составила 43 года (размах 1-76 лет); наибольшая доля пациентов приходилась на возрастную группу 40-49 лет (34,0%). Более двух третей образцов происходили из г. Ташкента и Ташкентской области, что отражает концентрацию лабораторного обследования в столичном регионе.

Таблица 1.

Демографическая и территориальная характеристика когорты (проценты по полу – от 150 валидных значений; по возрасту – от 150; по региону – от 134).

Показатель	Абс.	%
Пол: мужской	99	66,0
Пол: женский	51	34,0

Показатель	Абс.	%
Возраст <18 лет	4	2,7
Возраст 18–29 лет	20	13,3
Возраст 30–39 лет	38	25,3
Возраст 40–49 лет	51	34,0
Возраст 50–59 лет	27	18,0
Возраст 60+ лет	10	6,7
Регион: г. Ташкент	101	75,4
Регион: Ташкентская область	29	21,6

Субтиповая (штаммовая) структура ВИЧ-1 (38,7%). Обращает на себя внимание высокая доля уникальных рекомбинантных форм (URF) – 18 (12,0%), преимущественно URF_02AG/A6 (16), а также единичные URF_01AE/B и URF_A6/C. Субтип по региону pol определён у 150 образцов. Наиболее распространённой формой оказалась рекомбинантная CRF02_AG - 74 (49,3%). Субтип A6 занял второе место - 58

Таблица 2.

Распределение субтипов и рекомбинантных форм ВИЧ-1 по регионам pol (n=150) и int (n=142).

Субтип / форма	pol, абс.	pol, %	int, %
CRF02_AG	74	49,3	56,3
A6	58	38,7	39,4
URF_02AG/A6	16	10,7	3,5
URF_01AE/B	1	0,7	0,7
URF_A6/C	1	0,7	—
Всего определено	150	100	100 (n=142)

При сопоставлении субтиповых определений по двум геномным регионам расхождение между pol и int отмечено у 15 из 141 образца (10,6%), что косвенно свидетельствует о циркуляции мозаичных рекомбинантных геномов и о возможных случаях двойного инфицирования/суперинфекции. В совокупности с высокой долей URF это

указывает на активные процессы рекомбинации в популяции вируса.

Пути передачи

Ведущим путём инфицирования являлся половой гетеросексуальный – 96 из 132 случаев с известным путём (72,7%). Парентеральный немедицинский путь и «неизвестный» составили по 9,8%, парентеральный медицинский и вертикальный - по 3,8%.

Такое распределение подтверждает инъекционной к преимущественно переход эпидемии от преимущественно половой модели передачи.

Таблица 3.

Пути инфицирования.		
Признак	Абс.	%
Путь: половой гетеросексуальный	96	72,7
Путь: парентеральный немедицинский	13	9,8
Путь: неизвестный	13	9,8
Путь: парентеральный медицинский	5	3,8
Путь: вертикальный	5	3,8

Лекарственная устойчивость ВИЧ. частоту устойчивости в референс-популяции, а не популяционную

Клинически значимая лекарственная устойчивость выявлена у распространенность передающейся резистентности.

53 из 150 (35,1%); незначимые мутации - В структуре классов устойчивости у 14 (9,3%). Следует подчеркнуть, что (n=67 образцов с мутациями) обследованная когорта представляет преобладала сочетанная устойчивость собой выборку, направленную на НИОТ+ННИОТ (33 образца) и тестирование резистентности (в изолированная устойчивость к ННИОТ значительной мере - пациенты с опытом (20). Мутации, затрагивающие терапии и вирусологической неудачей), ингибиторы интегразы, встречались поэтому приведённая доля отражает реже (ИИ - 6; ННИОТ+ИИ - 2).

Таблица 4.

Распределение образцов по классам лекарственной устойчивости (n=67 с выявленными мутациями).

Класс устойчивости	Абс.	% (от 67)
НИОТ + ННИОТ	33	49,3
ННИОТ	20	29,9
ИИ (интеграза)	6	9,0
ИП + НИОТ + ННИОТ	3	4,5
ННИОТ + ИИ	2	3,0
ИП	2	3,0

Класс устойчивости	Абс.	% (от 67)
НИОТ	1	1,5

Среди конкретных мутаций 3ТС/FTC) суммарно выявлена у 30 превалирующей мутацией устойчивости к ННИОТ являлась прежде всего K103N (27 наблюдений), а также G190S (12), K101E (11), P225H и E138A (по 8), Y181C (7). В классе НИОТ преобладали E138K (2) и единичные Q148H, T97A, M184V (25), K65R (16) и A62V (7); S230R.

мутация M184V/I (устойчивость к

Таблица 5.

Ведущие мутации лекарственной устойчивости по классам препаратов.

Класс	Наиболее частые мутации	Частота (макс.)
ННИОТ	K103N; G190S; K101E; P225H; E138A; Y181C	K103N - 27
НИОТ	M184V; K65R; A62V; S68G; M184I	M184V - 25
ИИ	L74M; E138K; Q148H	L74M - 5
ИП	F53L; L33F; N88D	F53L - 3

При сопоставлении субтипа и клинически значимой устойчивости (20,7%); среди URF_02AG/A6 - 5 из 16 (31,2%). По текущим схемам АРТ наибольшая доля устойчивых образцов преобладали режимы на основе пришлась на CRF02_AG - 36 из 74 эфавиренза (EFV - 52,7%), доля схем на (48,6%), тогда как среди A6 значимая основе долутегравира (DTG) составила устойчивость выявлялась реже - 12 из 58 32,8%.

Таблица 6.

Клинически значимая лекарственная устойчивость в зависимости от субтипа pol.

Субтип	Всего	Знач. устойч.	%
CRF02_AG	74	36	48,6
A6	58	12	20,7
URF_02AG/A6	16	5	31,2

Выводы. По данным выполненного в Республике Узбекистан секвенирования образцов ВИЧ-1, в 2025 году, установлено, что

современная молекулярно-эпидемиологическая структура вируса характеризуется преобладанием циркулирующей рекомбинантной формы CRF02_AG (49,3%), при сохранении значительной доли субтипа A6 (38,7%) и высокой частоты уникальных рекомбинантных форм (URF - 12,0%). Выявленные различия между результатами субтипирования по регионам pol и int (10,6% образцов), а также наличие значительного числа уникальных рекомбинантных форм свидетельствуют об активных процессах рекомбинации ВИЧ-1 и продолжающейся эволюции вирусной популяции.

Структура путей передачи характеризуется преобладанием полового гетеросексуального пути инфицирования (72,7%), что подтверждает сформировавшийся современный характер эпидемического процесса с преобладанием половой передачи инфекции. Клинически значимая лекарственная устойчивость выявлена у 35,1% обследованных пациентов, направленных на тестирование резистентности, при этом наиболее часто определялась сочетанная устойчивость к НИОТ и ННИОТ.

Наиболее распространёнными мутациями являлись K103N и M184V, имеющие важное значение при выборе схем антиретровирусной терапии. Наибольшая распространённость клинически значимой лекарственной устойчивости отмечена среди образцов, относящихся к форме CRF02_AG (48,6%), что существенно превышало аналогичный показатель для субтипа A6 (20,7%). Полученные данные указывают на необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи между генетическим вариантом вируса и риском формирования лекарственной устойчивости.

Полученные результаты подтверждают целесообразность дальнейшего развития системы молекулярно-эпидемиологического надзора в Республике Узбекистан с использованием методов секвенирования для мониторинга циркулирующих генетических вариантов ВИЧ-1, своевременного выявления мутаций лекарственной устойчивости и научного обоснования совершенствования национальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNAIDS Global AIDS Update 2025. Geneva: UNAIDS; 2025.
2. World Health Organization. HIV Drug Resistance Report. Geneva: WHO; 2024.
3. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2025.

4. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global AIDS Strategy 2021–2026: End Inequalities. End AIDS. Geneva: UNAIDS; 2021.
5. Stanford HIV Drug Resistance Database. HIV Drug Resistance Database. Stanford University; 2025.
6. International Antiviral Society–USA. Drug Resistance Mutations in HIV-1. 2025 Update.
7. Wensing A.M., Calvez V., Günthard H.F., et al. 2025 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1. Topics in Antiviral Medicine. 2025.
8. Rhee S.Y., Gonzales M.J., Kantor R., et al. Human immunodeficiency virus reverse transcriptase and protease sequence database. Nucleic Acids Research. 2003;31(1):298–303.
9. Hemelaar J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. Trends in Molecular Medicine. 2012;18(3):182–192.
10. Hemelaar J., Elangovan R., Yun J., et al. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990–2015. The Lancet Infectious Diseases. 2019;19(2):143–155.
11. Tebit D.M., Arts E.J. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. The Lancet Infectious Diseases. 2011;11(1):45–56.
12. Bobkov A.F., Kazennova E.V., Selimova L.M., et al. Molecular epidemiology of HIV-1 in Russia and neighboring countries. AIDS Reviews. 2021.
13. Abdurakhmanov D.T., et al. HIV molecular epidemiology in Central Asia: current trends and challenges. Journal of Virus Eradication. 2023.
14. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Клинический протокол диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у взрослых. Ташкент; 2024.
15. Республиканский центр по борьбе со СПИД Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Национальный отчет по ВИЧ-инфекции. Ташкент; 2025.