

2.7.2. Ошибки обратной транскриптазы и рекомбинация

Ошибки обратной транскриптазы приводят к появлению мутаций с примерным уровнем возникновения 1 ошибка на 1 геном за 1 цикл репликации [334]. RT также вносит вклад в вариабельность генома провируса благодаря ее участию в рекомбинации. Генетическая рекомбинация представляет собой эволюционную стратегию выживания в изменяющейся внешней среде для наиболее приспособленных вирусных вариантов со средним уровнем $1,38 \times 10^{-4}$ случаев рекомбинации/соседний сайт/поколение *in vivo* [419]. Рекомбинация происходит при коинфекции индивидуума по меньшей мере двумя различными штаммами вируса, которые конкурентно размножаются в одной и той же клетке [135, 290]. Она обусловлена высоким давлением отбора под действием как иммунного ответа хозяина, так и антиретровирусных препаратов [472]. Описана двойная и даже тройная инфекция ВИЧ-1 [167, 450, 465]. Суперинфекция предоставляет возможность для генетической рекомбинации между удаленными вариантами вируса [88, 173, 204, 304, 366]. Рекомбинация между сходными штаммами ВИЧ-1 происходит чрезвычайно часто, в то время как между отдаленными штаммами рекомбинация наблюдается существенно реже [117]. Суперинфекция и коинфекция, которые включают реинфекцию как минимум двумя генетически различными вариантами вируса, различаются по времени, когда произошло второе инфицирование — до или после того, когда разовьется первичный ВИЧ-специфический иммунный ответ [18]. Они ассоциированы с высо-

кой вирусной нагрузкой и ускоренной прогрессией заболевания [172, 392]. ВИЧ-1-суперинфекция представляет дополнительную проблему при создании анти-ВИЧ-вакцины, так как может способствовать быстрой эволюции вируса [89].

2.7.3. Высокий уровень продукции ВИЧ-1 *in vivo* и генетическое разнообразие

Вирионы ВИЧ-1 продуцируются с очень высокой скоростью. Базовый уровень продукции вируса составляет примерно 10^{10} вирионов в сутки [93]. Быстрая продукция вирусных частиц рассматривается как основной фактор, лежащий в основе патогенеза ВИЧ-инфекции/СПИДа, наряду с разрушением $CD4^+$ -Т-лимфоцитов, а также является важным фактором формирования генетического разнообразия вируса [176]. Кроме RT, в переключении рамки считывания генома ВИЧ-1 также участвует РНК-полимераза II хозяина, хотя вклад ее невелик [491]. Разнообразие вируса также может усиливаться различными генетическими факторами. Генетические факторы вируса включают белки Tat, Vif и Rev, которые взаимодействуют с генетическими факторами человека — APOBEC3G, лангерином (CD207), тетерином, CCR5, HLAB27, B57, DRB1*1303, KIR и PARD3B [128]. Неспособность Vif противодействовать белкам APOBEC3G хозяина приводит к дезаминации цитидина в РНК ВИЧ-1 и превращению его в уридин, что впоследствии приводит к гипермутациям — замене гуанозина на аденозин в ДНК провируса [212]. Основные источники ошибок, обуславливающих вариабельность ВИЧ-1, приведены на рис. 2.7.

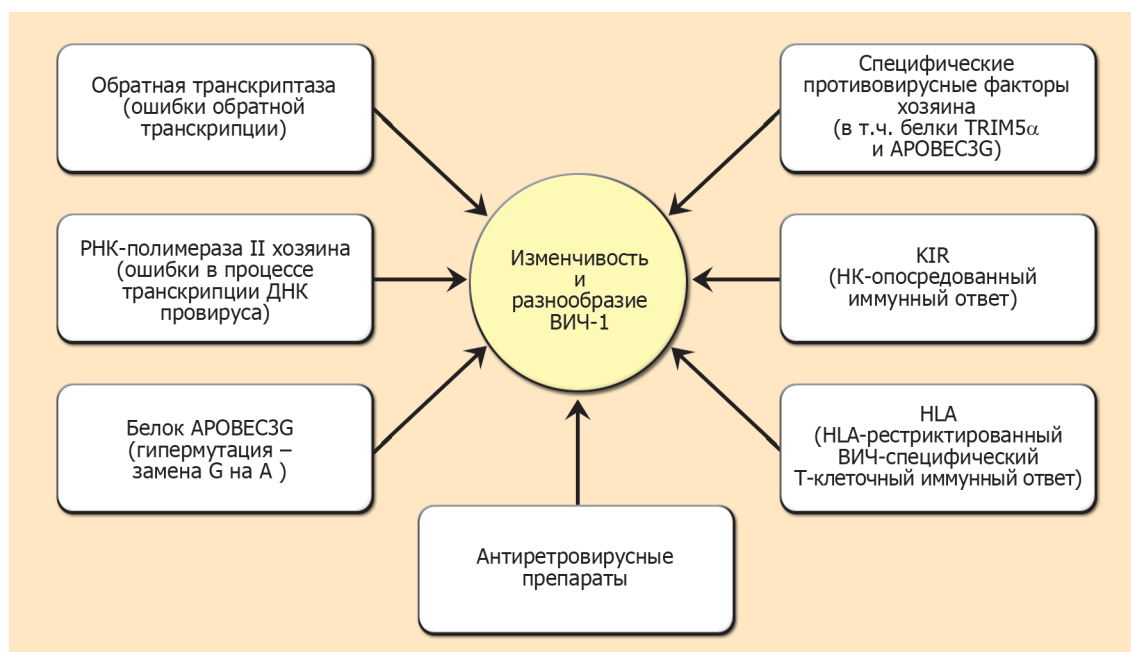


Рис. 2.7. Основные источники ошибок и факторы отбора, обуславливающие изменчивость и генетическое разнообразие ВИЧ-1 [229, 398]

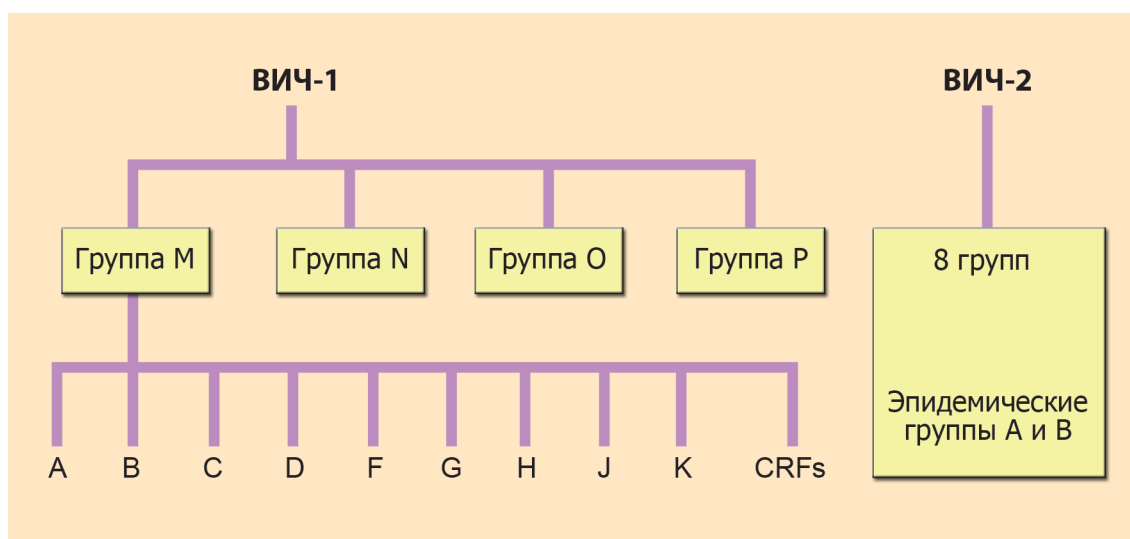


Рис. 2.8. Классификация ВИЧ [63, 307, 353, 387]

2.7.4. Классификация ВИЧ-1

Чрезвычайная генетическая изменчивость ВИЧ, результатом которой является появление огромного числа вариантов, делает необходимым их классификацию. Таксономия облегчает сравнительный анализ растущего массива данных о вирусных последовательностях.

Принято выделять три уровня генетического разнообразия ВИЧ. Первый, самый низкий уровень — это популяция разнообразных квазивидов внутри организма ВИЧ-инфицированного пациента, второй связан с разнообразием вирусов, циркулирующих внутри какой-либо одной группы ВИЧ-инфицированных людей, и третий (самый высокий уровень генетического разнообразия вирусов) отражает совокупность вирусных вариантов и субтипов, выделяемых от пациентов из различных групп. Степень разнообразия может варьировать в зависимости от выбранного участка генома ВИЧ. Например, ген *env* более вариателен по сравнению с геном *pol*. Но указанные выше три уровня генетического разнообразия не зависят от областей генома ВИЧ. Взаимосвязи между тремя уровнями генетического разнообразия ВИЧ исследуются методами филогенетического анализа.

Распределение штаммов ВИЧ-1 имеет определенные географические характеристики [244]. В самом начале эпидемии, когда наличие ВИЧ еще не определялось, вирус постепенно распространялся и вызвал рассеянные локальные эпидемии в различных регионах Африки к югу от Сахары. Каждая из этих эпидемий приводила к появлению генетически разнообразных вирусных популяций, отличающихся друг от друга в различных географических районах. До 1992 г. штаммы ВИЧ-1 подразделяли на два больших класса на основе их географического происхож-

ждения — Северо-Американский и Африканский варианты [474].

Исследование генома ВИЧ привело к обнаружению отдельных генетических кластеров, которые были названы субтипами и обозначены буквами алфавита. В настоящее время выделяют 9 субтипов: A, B, C, D, F, G, H, J, K [2, 242, 451].

Современная классификация ВИЧ основана на сравнении нуклеотидных последовательностей генома — генотипировании, которое дает возможность оценить молекулярное разнообразие ВИЧ-1, выявлять появление его новых вариантов, а также отслеживать распределение генетических субтипов по всему миру. Вариативность ВИЧ очень высока между изолятами из различных географических регионов и высока среди изолятов от различных пациентов. У индивидуального пациента варианты ВИЧ присутствуют в виде относительно схожих квазивидов [393, 403]. Квазивиды представляют собой группу генетически различающихся вариантов, связанных мутациями, которые вносят совокупный вклад в характеристики популяции [257].

Филогенетический анализ гена *env* выявил существование нескольких филогенетических кластеров, которые были использованы для классификации ВИЧ на основе сходства последовательностей этого гена [187, 282]. Так как база данных последовательностей гена *env* постоянно расширялась, то со временем последовательности генов *gag* и *pol* также были использованы для классификации вариантов ВИЧ [13, 27, 30, 38, 57, 164, 219, 342, 375, 435]. В филогенетической классификации ВИЧ-1 выделяют группы, субтипы и их подтипы (суб-субтипы), а также рекомбинантные формы — CRF (Circulating Recombinant Form — циркулирующая рекомбинантная форма) (рис. 2.8).

Типы ВИЧ

Филогенетически ВИЧ может быть классифицирован на два типа: **тип 1 (ВИЧ-1)** и **тип 2 (ВИЧ-2)** [219, 387]. Оба типа вируса вызывают СПИД. ВИЧ-1 был идентифицирован первым из ретровирусов человека и является причиной большинства случаев ВИЧ-инфекции в мире. Его происхождение может быть прослежено до вируса иммунодефицита обезьян (ВИО, SIV), выделенного от подвидов шимпанзе *Pan troglodytes troglodytes* (SIVcpz) и прошедшего межвидовую передачу [156, 179, 227]. ВИЧ-2 идентифицирован в 1986 г. и является вторым обнаруженным представителем ретровирусов человека [96]. Он в основном распространен в Западной Африке, выявлен также в Бразилии, Индии, редко встречается в США и Европе [196]. Резервуаром ВИЧ-2 служат мангабеи (*Cercocebus atys*), а также зеленые мартышки (*Chlorocebus sabaues*) [26, 192, 214, 299]. Таким образом, SIVcpz является близкородственным ВИЧ-1, а SIV от мангабеев (SIVsm) близок к ВИЧ-2 [417]. ВИЧ-1 и ВИЧ-2 являются близкородственными вирусами и имеют 58% гомологии нуклеотидной последовательности гена *gag*, 59% — гена *pol* и 39% — гена *env* [75, 96, 107, 133]. Несмотря на сходные пути передачи, ВИЧ-2 не столь эффективен и при горизонтальной, и при вертикальной передаче, как ВИЧ-1 [196, 219, 220, 225, 298]. ВИЧ-2 по сравнению с ВИЧ-1 имеет сниженную скорость развития заболевания и естественную резистентность к известным ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) [15]. Имеются данные о случаях одновременного инфицирования одного и того же пациента ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Описаны генетические рекомбинанты между ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в культуре *in vitro*, тем не менее пока не обнаружено рекомбинантных вариантов ВИЧ-1/ВИЧ-2 *in vivo* [317, 318]. Определение типа вируса необходимо для точного сбора анамнеза, диагностики, а также для назначения соответствующей антиретровирусной терапии.

Группы ВИЧ

В процессе классификации ВИЧ-1 определены три группы вирусов: М, О, N. Филогенетический анализ ВИЧ-1 позволил предположить, что зооноз возник в результате по меньшей мере трех случаев межвидовой передачи от шимпанзе *Pan troglodytes* (SIVcpzPts), *Pan troglodytes troglodytes* (SIVcpzPtts) или гориллы *Gorilla gorilla gorilla* (SIVgor), что привело к возникновению четырех отдельных групп ВИЧ-1, названных основной (М, major), побочной (О, outlier), non-М/non-О (N), а также предполагаемой (Р, putative) (см. рис. 2.8). Примерное время появления зооноза, вызываемого вирусами групп М, О и N, определено как 1931, 1920 и 1963 г. соответственно [240].

М — основная группа вирусов, ответственных за пандемию ВИЧ-инфекции. ВИЧ-1 группы М является причиной более 90% случаев инфекции

в мире [271]. ВИЧ-1 группы М генетически сильно отличаются от вирусов групп О и N. Генетические различия последовательности между группами ВИЧ в ряде кодирующих районов составляют более 40% [384].

Вирусы групп О и N являются причиной 5% всех случаев заражения в мире и определяются исключительно в западных областях Центральной Африки, либо прослеживается четкая эпидемиологическая связь инфицированных пациентов с этими географическими регионами, особенно с Камеруном и некоторыми соседними странами [262, 352, 377, 399, 422]. Камерун считается эндемичной для ВИЧ-1 страной, где одновременно циркулируют все основные генетические субтипы ВИЧ [143, 306, 354], в частности, вирусы группы N, которые в основном и обнаруживаются в этой стране [49, 385, 388].

Описан случай обнаружения в клиническом материале, полученном от семьи из Норвегии, инфицированной до 1971 г., вируса группы О, преимущественно распространенного в Западной Африке [494].

Вирус группы Р был выделен во Франции из клинического материала, полученного от женщины-иммигранта из Камеруна [367]. Показано, что последовательность генома вирусов группы Р представляет собой отдельную линию ВИЧ-1, содержащую последовательности SIV западной гориллы (SIVgor, *Gorilla gorilla gorilla*), что позволяет предположить происхождение ВИЧ-1 группы Р от этого подвида обезьян [442]. Случаи инфекции ВИЧ-1 группы Р достаточно редки, в Камеруне они составляют только 0,06% общего количества случаев ВИЧ-инфекции [463].

Очевидно, что в географических регионах, где встречаются вирусы различных групп и субтипов, возможно появление рекомбинантных форм ВИЧ-1. Возможность рекомбинации возникает в случае одновременного инфицирования клетки-мишени вирусами, относящимися к двум различным субтипам, что приводит к образованию новых вирионов, в которые включены две вновь синтезированные вирионные РНК, каждая из которых относится к своему субтипу. Когда такой вирион заражает новую клетку-мишень, в процессе репликации вируса при синтезе нуклеотидной последовательности вирусной ДНК из-за уникальных особенностей обратной транскриптазы ВИЧ-1 (см. выше) происходят рекомбинации между двумя различными геномами [351, 385].

Большинство этих уникальных рекомбинантных форм ВИЧ-1 определяются внутри организма одного пациента, инфицированного вирусами двух или более субтипов. Однако, когда рекомбинантные варианты ВИЧ-1 начинают распространяться среди инфицированных, тогда они приобретают эпидемиологическую важность наравне с субтипами. В этом случае их называют цирку-

лирующими рекомбинантными формами (CRF) и нумеруют в соответствии с порядком обнаружения [353, 378]. Из описанных в настоящее время около 90 рекомбинантов ВИЧ-1 наиболее важными являются два: CRF01_AE и CRF02_AG [236, 432].

Рекомбинации между ВИЧ-1 двух сильно различающихся между собой групп М и О описаны в Камеруне [354, 383]. Вирусы с мозаичным геномом М/О хорошо реплицируются *in vitro* и *in vivo* и благодаря некоторым особенностям, например, резистентности к определенным химиотерапевтическим препаратам, могут стать доминирующими среди популяции ВИЧ-1, циркулирующей внутри группы инфицированных пациентов [353, 354].

Детальный филогенетический анализ вирусных последовательностей, относящихся к группе N, показал, что вирусы этой группы представляют собой рекомбинантные формы, которые образовались в результате рекомбинации геномов вирусов, сходных с вирусом иммунодефицита шимпанзе SIVcpz, и вирусов, аналогичных ВИЧ-1 [100]. Анализ нуклеотидных последовательностей, расположенных на 5'-конце генома, показал, что вирусы группы N образуют независимый кластер, ближе всего примыкающий к группе М (хотя и находящийся на некотором расстоянии), тогда как участки генома, расположенные на участке 3', образуют кластеры с вирусами шимпанзе — SIVcpzUS [100, 305]. Эти наблюдения дают возможность предположить, что даже генетически отдаленные вирусы SIV и ВИЧ способны к образованию взаимных рекомбинантов.

Описано 8 групп ВИЧ-2 (по состоянию на 2010 г.), эпидемически значимыми являются группы А и В. Вирусы ВИЧ-2 группы А главным образом распространены в Западной Африке, Анголе, Мозамбике, Бразилии, Индии и мало распространены в США и Европе [196]. Вирусы ВИЧ-2 группы В распространены в Западной Африке [299, 405].

Субтипы ВИЧ-1

Группа М ВИЧ-1 далее классифицирована на субтипы. Субтипы представляют собой филогенетически связанные штаммы ВИЧ-1, которые находятся на примерно одинаковом генетическом расстоянии друг от друга. Группа М включает в себя 9 самостоятельных субтипов (называемых также генотипами), обозначенных А, В, С, D, F, G, H, J и K, а также ряд рекомбинантных форм (CRF) [158, 198, 261, 397, 494] (см. рис. 2.8, табл. 2.3). Наличие многочисленных субтипов усложняет разработку средств диагностики, мониторинговых тестов и вакцин.

Субтиповая принадлежность вариантов ВИЧ-1 определяется по результатам анализа нуклеотидных последовательностей основных участков вирус-

ного генома (генотипирования). Вариабельность между субтипами составляет около 30% в отношении последовательности гена *env*, 20% — в отношении последовательности гена *gag* и 15% — в отношении последовательности гена *pol* [188, 189, 198, 462].

В ряде работ предполагается ассоциация определенных субтипов ВИЧ-1 с инфекцией в определенных группах риска — субтип В преимущественно выявлялся среди гомосексуалов, не-В-субтипы — у гетеросексуалов [169, 217, 283, 302, 321, 464].

Подтипы (суб-субтипы) ВИЧ-1

Внутри каждого субтипа ВИЧ-1 существуют многочисленные варианты, которые представляют минорное генетическое разнообразие в пределах 10% и именуются подтипами или суб-субтипами [461]. Это отдельные линии ВИЧ-1, близкородственные основной линии субтипа и недостаточно генетически удаленные от нее, чтобы быть классифицированными как новые субтипы. Суб-субтипы имеют буквенно-цифровые обозначения — например, в случае субтипа А они именуются как А1, А2 или А3 [308]. В группе М внутри субтипа А выделяют суб-субтипы А1, А2, А3 и А4, внутри субтипа F — F1 и F2 [2, 229, 471] (см. табл. 2.3).

Недавние исследования показали необходимость классификации ВИЧ с использованием данных о полноразмерной последовательности генома выделенного изолята ВИЧ-1, что дает возможность более точной идентификации варианта вируса, чем позволяет стандартное сравнение последовательностей различных фрагментов генов [2, 229].

Рекомбинантные формы ВИЧ

Полногеномное секвенирование изолятов ВИЧ привело к обнаружению циркулирующих и уникальных рекомбинантных форм (обозначаются как CRF и URF соответственно). Уникальные рекомбинанты могут быть описаны у отдельно взятого пациента без доказательства распространения эпидемии. Чтобы быть классифицированным как CRF, штамм вируса должен быть выделен по меньшей мере от трех эпидемиологически не связанных индивидуумов и обладать способностью к инфицированию [453]. Такие мозаичные штаммы ВИЧ-1, отражающие набор субтипов, циркулирующих в различных популяциях, могут иметь измененные (или нарушенные) патогенные и трансмиссионные свойства [70, 473] (рис. 2.9, табл. 2.4). Одной из наиболее распространенных циркулирующих рекомбинантных форм ВИЧ в группе М является А/Е, первоначально описанная как представитель субтипа Е в Юго-Восточной Азии, но позднее, после полногеномного секвенирования, получившая обозначение CRF01_AE [157, 254]. Описано около 90 CRF и несколько

Таблица 2.3

Референс-последовательности различных субтипов ВИЧ-1 [2, 242]

Субтип	Последовательность	№	Год получения	Страна получения (происхождение)	Источник
A1	92UG037.1	U51190	1992	Уганда	155
A1	Q23	AF004885	1994	Кения	370
A1	SE7253	AF069670	1994	Швеция (Сомали)	68
A1	UG57136	AF484509	1998	Уганда	184
A2	CDKTB48	AF286238	1997	Демократическая Республика Конго (завоз из Демократической Республики Конго)	155
A2	CY017	AF286237	1994	Кипр	155
B	HXB2	K.03455	1983	Франция	483
B	BK132	AY173951	1990	Таиланд	191
B	671	AY423387	2000	Нидерланды	161
B	1058	AY331295	1998	США	42
C	ETH2220	U46016	1986	Эфиопия	396
C	92BR025.8	U52953	1992	Бразилия	155
C	IN21068	AF067155	1995	Индия	280
C	SK164B1	AY772699	2004	ЮАР	231
D	EL1	K03454	1983	Демократическая Республика Конго	17
D	94UG114.1	U88824	1994	Уганда	154
D	4412HAL	AY371157	2001	Камерун	232
D	A280	AY253311	2001	Танзания	29
F1	93BR020-1	AF005494	1993	Бразилия	154
F1	VI850	AF077336	1993	Бельгия (завоз из Демократической Республики Конго)	256
F1	FIN9363	AF075703	1993	Финляндия	256
F1	MP411	AJ249238	1996	Франция	461
F2	MP255	AJ249236	1995	Камерун	461
F2	MP257	AJ249237	1995	Камерун	461
F2	0016BBY	AY371158	2002	Камерун	232
F2	CM53657	AY377956	1997	Камерун	71
G	SE6165	AF061642	1993	Швеция (завоз из Демократической Республики Конго)	70
G	HN8793.1.1	AF061640	1993	Финляндия (Кения)	70
G	DRCBL	AF084936	1996	Бельгия (завоз из Демократической Республики Конго)	112
G	NG083	U88826	1992	Нигерия	154
H	056.1	AF005496	1990	Центрально-Африканская Республика	154
H	V1991	AF190127	1994	Бельгия (возможен завоз из Демократической Республики Конго)	209
H	VI997	AF190128	1993	Бельгия (возможен завоз из Демократической Республики Конго)	209
J	SE9280.9	AF082394	1994	Швеция (завоз из Демократической Республики Конго)	255
J	SE9173.3	AF082395	1993	Швеция (завоз из Демократической Республики Конго)	255
K	EQTB11C	AJ249235	1997	Демократическая Республика Конго	461
K	MP535	AJ249239	1996	Камерун	461

Подтип A1 наиболее хорошо изучен. Вирусы, относящиеся к нему, имеют значительные отличия от вирусов других субтипов. В табл. 2.3 не включены подтипы A3, A4, A5. Субтипы B и D находятся ближе друг к другу, чем к остальным субтипам. При сравнении большинства областей генома они скорее напоминают подтипы одного субтипа.

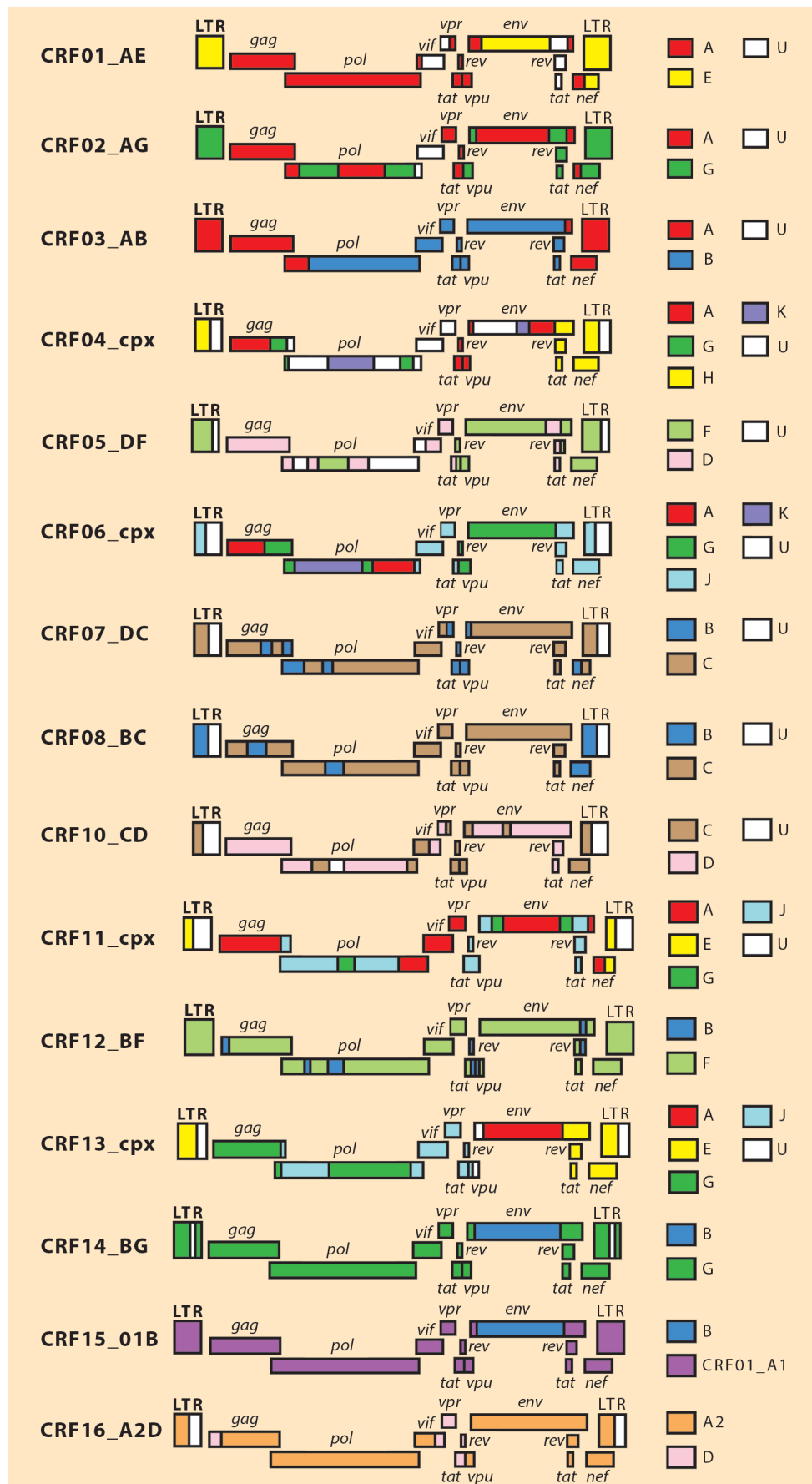


Рис. 2.9. Структура мозаичных геномов некоторых циркулирующих рекомбинантных форм ВИЧ-1 [194, 251]

Таблица 2.4

Циркулирующие рекомбинантные формы ВИЧ-1 [194]

CRF	Субтипы	Референсный штамм	Последовательность	Год получения	Страна получения (происхождение)	Источник
CRF ВИЧ-1						
01	A, E	CM240	U54771	1990	Таиланд	70
02	A, G	IbNG	L39106	1994	Нигерия	201
03	A, B	Kal153	AF193276	1996	Россия	396
04	A, G, H, K, U	94CY032.3	AF049337	1994	Кипр (Греция)	154
05	D, F	VI310	AF193253	2000	Бельгия (возможен завоз из Демократической Республики Конго)	256
06	A, G, J, K	BFP90	AF064699	1996	Австралия (возможен завоз из Буркина Фасо)	336
07	B, C	97CN54	AX149771	1997	Китай	476
08	B, C	97CNGX-6F	AY008715	1997	Китай	363
09	A, G, U	96GH2911	AY093605	1996	Гана	305
10	C, D	TZBF061	AF289548	1996	Танзания	241
11	A, E, G, J, U	GR17	AF179368	2000	Греция (возможен завоз из Демократической Республики Конго)	345, 355
12	B, F1	ARMA159	AF385936	1991	Аргентина	67
13	CRF01, A, G, J, U	96CM-1849	AF460972	1996	Камерун	478
14	B, G	X397	AF423756	1999	Испания	116
15	CRF01, B	99TH.MU2079	AF516184	1999	Таиланд	307
16	A2, D	97KR004	AF457060	2002	Кения	124
17	BF1	ARMA038	PSP0096	2001	Южная Америка	67
18	A1, F, G, H, K, U	CU76	AY586540	NA	Куба	452
19	A1, D, G	CU7	AY588970 AY894994, AY588970, AY588971	1999	Куба	103
20	B, G	Cu103	Cu103 (AY586545), R77 (AY586544), CB134 (DQ020274)	2006	Куба	451, 452
21	A2, D	99KE_KER2003	AF457051, AF457072	2002	Кения	307
22	01, A1	02CMLT72	AY037284 + AY037285	2001	Камерун	67
23	B, G	CB118	CB118 (AY900571), CB347 (AY900572)	2006	Куба	357, 421, 452
24	B, G	CB378	CB378 (AY900574), CB619 (AY900576), CB471 (AY900575), CB228 (AY900577), CB219 (AY900581)	2006	Куба	421, 452
25	A, G, U	02CM_1918LE	AY371169	2004	Куба	452
26	A, U	02CD_MBTB047	FM877782	2009	Демократическая Республика Конго	469
27	A, E, G, H, J, K, U	04FR-KZS	AM851091	2008	Демократическая Республика Конго	470
28	B, F1	BREPM12609	DQ085873, DQ085874, DQ085872	2006	Бразилия	391, 399
29	B, F	BREPM16704	DQ085876, AY455778, DQ085871	2006	Бразилия	208, 391, 399
30	CRF02, CRF06	00NE36	AJ508597	2003	Нигерия	293
31	B, C	04BR142	AY727527	2006	Бразилия	406
32	CRF06, A1	EE0369	AY535660	2005	Эстония	16

Продолжение табл. 2.4

CRF	Субтипы	Референсный штамм	Последовательность	Год получения	Страна получения (происхождение)	Источник
33	CRF01, B	05MYKL007	DQ366659	2006	Малайзия	449
34	CRF01, B	OUR2275P	EF165540	2007	Таиланд	456
35	A, D	AF095	EF158041	2007	Афганистан	402
36	CRF01, CRF02, A, G	NYU830	EF087994	2007	Камерун	372
37	CRF01, CRF02, A, G, U	NYU926	EF116594	2007	Камерун	371
38	B, F1	UY03_3389	FJ213780-FJ213783	2009	Уругвай	389
39	B, F1	03BRRJ103	EU735534	2008	Бразилия	175
40	B, F1	05BRRJ055	EU735537	2008	Бразилия	175
41	C, D	C06650V1	KX907417	2007	Таиланд	456
42	B, F1	luBF_13_05	EU170135-EU170155	2008		346
43	CRF02, G	J11223	EU697904	2008	Саудовская Аравия	485
44	B, F1	CH80	FJ358521	2007	Чили	115
45	A, K, U	04FR.AKU	EU448295	2009	Камерун, Габон, Демократическая Республика Конго	331
46	B, F1	01BR087	DQ358801	2010	Бразилия	400
47	B, F1	P1942	GQ372987	2010	Испания	138
48	CRF01, B	07MYKT014	GQ175881-GQ175903	2010	Малайзия	270
49	A1, C, J, K, U	N28353	HQ385477-HQ385479	2010	Гамбия	110
50	A1, D	8179	JN417236, JN417237, JN417239, JN417240, JN417241	2014	Великобритания	145
51	CRF01, B	HM021	JN029801	2011	Сингапур	330
52	CRF01, B	M043	DQ354113	2012	Таиланд	278
53	CRF01, B	11FIR164	10MYKJ079	2012	Малайзия	90
54	CRF01, B	09MYSB023	JX390976	2012	Малайзия	329
55	CRF01, B	HNCS102056	JX574661	2013	Китай	180
56	CRF02, B, G	URF5	URF5_B/02/G	2013	Франция	263
57	B, C	1439	JX679207	2012	Китай	266
58	CRF01, B	09MYPR37	KC522031-KC522035, KF425293	2014	Малайзия	91
59	CRF01, B	09LNA423	KC462190, KC462191, JX960635	2013	Китай	181
60	B, C	BAV499	KC899079-KC899081	2013	Италия	423
61	B, C	JL100010	KC990124-KC990126	2013	Китай	268
62	B, C	YNFL13	KC870034, KC870035, KC870037	2014	Китай	475
63	CRF02, A1	10RU6637	JN230353, JX500698-JX500705	2014	Российская Федерация	39
64	B, C	YNFL31	KC870032, KC870036, KC870040, KC870042, KC870043	2014	Китай	203
65	CRF01, B, C	YNFL05	KC183778, KC870027, KC870028, KC870030	2014	Китай	136
67	CRF01, B	MAS59	KC203088-KC203332	2013	Китай	484
68	CRF01, B	XC46	KC183774-KC183783	2013	Китай	484
69	CRF01, B	10JP-5091N200	LC027100	2014	Япония	199
70	B, F1	PE004	KJ849757	2016	Бразилия	360
71	B, F1	PE008	KJ849783	2016	Бразилия	360
72	B, F1	MG002	KJ671533-KJ671537	2016	Бразилия	359
73	B, G	9196_01	AY882421, KM248765	2016	Португалия, Испания	137
74	CRF01, B	10MYPR268	KR019770-KR019772	2015	Малайзия	86

Окончание табл. 2.4

CRF	Субтипы	Референсный штамм	Последовательность	Год получения	Страна получения (происхождение)	Источник
76	CRF01, B	N628	01_AE (gag p17)/B (pol PR-RT-IN)/ 01_AE (env C2-V3)	2016	Япония	336
78	CRF01, B, C	YNTC19	KU161143-KU161145	2016	Китай	428
85	B, C	SC143	KU992928-KU992937	2016	Китай	438
86	B, C	DH32	KX582249-KX582251	2016	Китай	249
87	CRF01, B, C	DH32	15YNHS18	2016	Юго-Восточная Азия	205
88	B, C	DH19	05YNRL25	2016	Юго-Восточная Азия	205
CRF ВИЧ-2						
	HIV2-CRF01_AB (HIV2-A, HIV2-B)	7312A	NMC307, NMC716, NMC842	2010	Япония	207

Данные по CRF66, CRF75, CRF77, CRF79-CRF84 уточняются.

URF [2, 74, 194]. На долю CRF приходится 18% зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в мире [188, 189, 473]. Субтипы и рекомбинанты ВИЧ-1 могут различаться по уровню вирусной нагрузки, уровню активации транскрипции, прогрессии заболевания и ответу на антиретровирусную терапию, включая индуцированную и естественную резистентность [46, 314, 333, 379].

Распространение вариантов ВИЧ-1 в мире

Распространение различных вариантов ВИЧ-1 в мире показано на рис. 2.10 [2, 229, 326, 416, 473].

подавляющее большинство случаев ВИЧ-инфекции в мире вызвано вирусами, относящимися к пяти основным генетическим формам ВИЧ-1: субтипам А, В, С и рекомбинантным вариантам CRF01_AE и CRF02_AG [66, 473]. В Африке к югу от Сахары наибольшее распространение получили вирусы субтипов А и С и рекомбинант CRF02_AG, в Азии — субтипы В и С и рекомбинант CRF01_AE; в Европе, Америке и странах Карибского бассейна доминируют вирусы субтипа В, в странах бывшего Советского Союза — субтипа А [2, 4, 5, 343, 473].

Более 50% общего количества случаев ВИЧ-инфекции в мире связано с субтипом С, 12% — с субтипом А, 10% — с субтипом В, 6% — с субтипом G, 3% — с субтипом D. С субтипами F, H, J и K связано около 1% случаев ВИЧ-инфекции в мире. Каждый из рекомбинантов CRF01_AE и CRF02_AG является причиной 5% случаев ВИЧ-инфекции, CRF03_AB — 0,1% случаев ВИЧ-инфекции, с 8% случаев ВИЧ-инфекции связаны остальные CRF [188, 473].

Наибольшее разнообразие субтипов и рекомбинантных форм наблюдается в Центральной Африке — Центрально-Африканской Республике, Габоне, Анголе и Чаде, где проживают только 5% общего количества ВИЧ-инфицированных в мире [189, 473]. Тем не менее преобладающей является одна генетическая форма ВИЧ-1 —

CRF02_AG, образованная в результате рекомбинации вирусов субтипов А и G [61, 71, 404, 407]. Этот же рекомбинантный вариант ВИЧ-1 преобладает в Нигерии, обнаружен в Южно-Африканской республике и в Центральной Азии [69, 72]. В глобальной картине эпидемии ВИЧ-инфекции рекомбинант CRF02_AG занимает существенное место. Распределение субтипов ВИЧ-1 в других районах Африки к югу от Сахары имеет сложную картину. От Танзании до ЮАР эпидемию формируют в основном вирусы субтипа С, причем эта эпидемия характеризуется чрезвычайно высоким уровнем инфицированности, пожалуй, самым высоким в рамках всей пандемии [43, 62, 339]. В отдельных странах Африки субтип С является причиной 93–100% случаев ВИЧ-инфекции [188, 189]. Субтип С также доминирует в Эфиопии [32]. В Кении преобладает субтип А, а вирусы субтипа D — в Уганде [184, 434].

Первые сигналы об опасности новой и в то время еще малоизученной инфекции ВИЧ пришли из США и Европы, так как именно там были зафиксированы первые случаи загадочных иммунодефицитов, которые наблюдались у мужчин-гомосексуалов [76, 168, 259, 303]. Впоследствии был обнаружен ВИЧ-1 как этиологический агент этих иммунодефицитов, определена также субтипология принадлежности этих вирусов. Все они относились к субтипу В. В настоящее время вирусы субтипа В распространены в основном в развитых странах, где эпидемия ВИЧ-инфекции/СПИДа в большей степени сконцентрирована в группах гомосексуалов [420, 455]. Анализ филогенетических связей вирусов субтипа В, распространенных в Северной и Южной Америке, странах Карибского бассейна, Западной Европе и Австралии, показывает, что эти вирусы очень схожи. В этом состоит отличие распределения вирусов субтипа В от вирусов других субтипов, при филогенетическом анализе которых легко определяется их географическое происхождение.

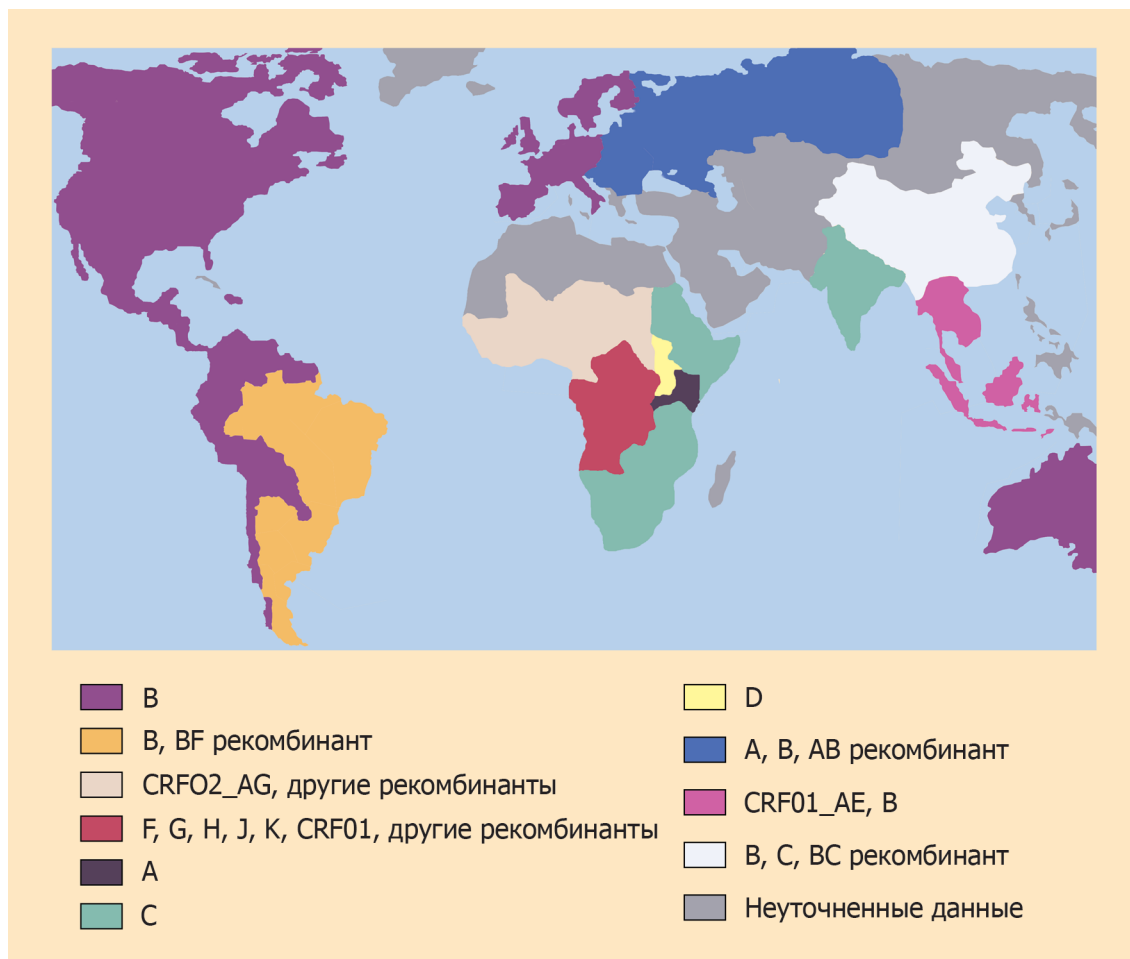


Рис. 2.10. Распространение вариантов ВИЧ-1 в мире [2, 416]

В Южной Америке наблюдается резкое отличие в развитии эпидемии, наблюдаемой на территориях, относящихся к Тихоокеанскому побережью, от эпидемии на Атлантическом побережье. В Эквадоре, Колумбии и Перу, где уровень инфицированности населения относительно низок, эпидемия концентрируется среди гомосексуалов и характеризуется преобладанием вирусов субтипа В [191, 382]. Напротив, в Бразилии, Уругвае и Аргентине сформировалась генерализованная эпидемия с одновременной циркуляцией вирусов субтипов В, С и F [191, 390]. В этих же странах были обнаружены уникальные рекомбинантные варианты ВИЧ-1 — BF [31, 382].

Субтип В очень редко встречается в Африке, которая является регионом происхождения ВИЧ.

Эпидемическая ситуация в Азии складывается из трех самостоятельных эпидемий: в Индии, странах Юго-Восточной Азии и Китае. В Индии ВИЧ-1 передается в основном гетеросексуальным путем, в эпидемии доминируют вирусы субтипа С, как и в странах, расположенных в южных регионах Африки [272, 413, 414]. В странах Юго-Восточной Азии эпидемия в основном определяется вирусами, относящимися к рекомбинантной форме CRF01_AE [343, 461]. Этот же вариант вируса обна-

ружен в западных областях Центральной Африки. В Китае эпидемия отличается наличием одновременно циркулирующих разнообразных вариантов ВИЧ. В областях, соседствующих с Таиландом и Вьетнамом, доминируют вирусы CRF01_AE. В районах, которые традиционно связаны с путями распространения наркотиков, обнаружены рекомбинанты CRF07_BC и CRF08_BC и вирусы субтипа В [44, 247].

Высокое разнообразие субтипов ассоциировано с относительно медленно развивающейся эпидемией, в то время как при взрывном характере развития эпидемии в основном наблюдается один преобладающий субтип. Моделирование эволюции ВИЧ-1 позволяет предсказать появление новых вирусных вариантов и их закрепление в популяции [75, 285, 287, 288, 481].

Высокая генетическая изменчивость и разнообразие вариантов обеспечивают развитие устойчивости ВИЧ-1 к действию антиретровирусных препаратов, уход вируса от действия нейтрализующих АТ и цитотоксических Т-лимфоцитов. Понимание кинетики и направлений адаптации вируса к воздействию иммунного ответа организма, их влияния на иммуногенность и патогенез ВИЧ-1 является особенно важным фак-

тором для совершенствования лечения пациентов и успешной разработки стратегий биомедицинской профилактики ВИЧ-инфекции/СПИДа.

Генетическое разнообразие ВИЧ-1 на территории Российской Федерации и стран бывшего Советского Союза

Наиболее поздняя, но быстроразвивающаяся эпидемия ВИЧ-1 в мире — это эпидемия в Евразии, в том числе странах бывшего Советского Союза.

На территории бывшего СССР эпидемия ВИЧ-инфекции возникла и развивалась за счет множественных гетерогенных заносов из различных регионов мира. В частности, на территории России и ближнего зарубежья были обнаружены 6 субтипов ВИЧ-1 (А, В, С, D, F и G) [3, 51, 111, 223, 224]. Также были описаны субтипы E и H [47]. Впервые в мире на территории бывшего СССР обнаружены рекомбинации между субтипами А и В [48]. Рекомбинанты А/В были обнаружены на Украине (г. Николаев) [3, 9].

Вплоть до 1995 г. эпидемия ВИЧ-инфекции на территории бывшего СССР формировалась посредством множественных независимых заносов, что подтверждается высокой субтипической гетерогенностью вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории России, Белоруссии и Прибалтики [10, 11, 284], при этом до 1996 г. преобладали субтипы В, С и G (рис. 2.11).

В 1996 г. «молекулярный портрет» эпидемии начал меняться. Появились локальные, серотипически гомогенные (и, возможно, эпидемиологически связанные) очаги ВИЧ-1-инфекции серотипа А/С в Гомельской области Белоруссии и на юге/юго-востоке Украины [6, 9, 12]. При

этом в последнем регионе наблюдалась серотипическая стратификация ВИЧ-1 (уже на ранней стадии развития эпидемии): среди потребителей инъекционных наркотиков в г. Николаеве циркулирует серотип В, в Одессе, Донецке — А/С, а в Киеве и Крыму одновременно оба указанных серотипа. При анализе спектров иммунореактивности сывороток инфицированных ВИЧ-1 потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) из г. Светлогорского (Гомельская обл., Белоруссия) очага эпидемии (1996 г.) обнаружена высокая степень гомогенности и принадлежность к серотипу А/С, в то время как до 1996 г. на территории Белоруссии отмечалась высокая серотипическая гетерогенность ВИЧ-1 с преобладанием африканских вариантов вируса [286]. Высокая степень гомогенности спектров иммунореактивности сывороток серотипа А/С из Светлогорского очага подразумевает наличие в прошлом единого источника инфекции [3, 7, 12].

Эпидемическая ситуация, сложившаяся к 2000 г., характеризуется значительным увеличением доли вирусов субтипа А — до 90% и распространением нового рекомбинантного варианта ВИЧ-1 gagA/envB (рис. 2.12). Доля субтипа В составляла 5%, А/В — 5%.

Причиной более 90% случаев заражения в России являются ВИЧ-1 субтипа А и рекомбинантный вариант gagA/envB. При этом вирусные изоляты, полученные в различных регионах России, отличаются друг от друга не более, чем на 1–2% нуклеотидов. Следует отметить большую долю АЗТ-устойчивых вариантов ВИЧ-1, причем для них характерны фенотипы как «slow/low», так и «rapid/high» (табл. 2.5).

В образцах, полученных относительно недавно, преобладает ВИЧ-1 суб-субтипа А1 (FSU-

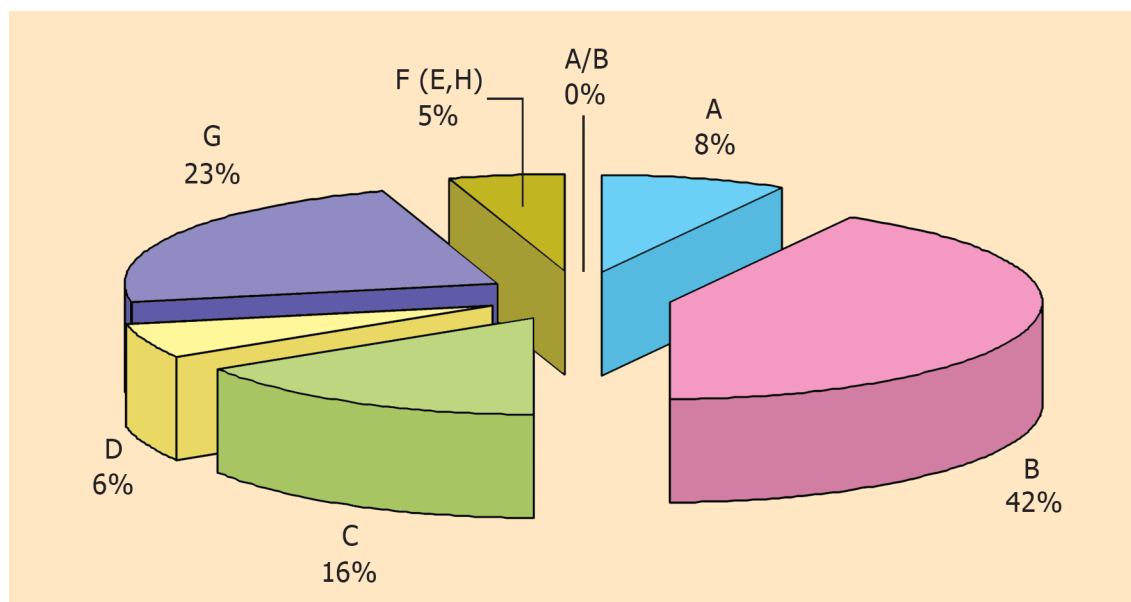


Рис. 2.11. Распределение субтипов ВИЧ-1 в России до 1994 г. [3]: 1994 г. — около 1 тыс. ВИЧ-1-инфицированных; исследовано 200 сывороток от ВИЧ-1-инфицированных пациентов (200 было серотипировано, из них 20 образцов — секвенировано)

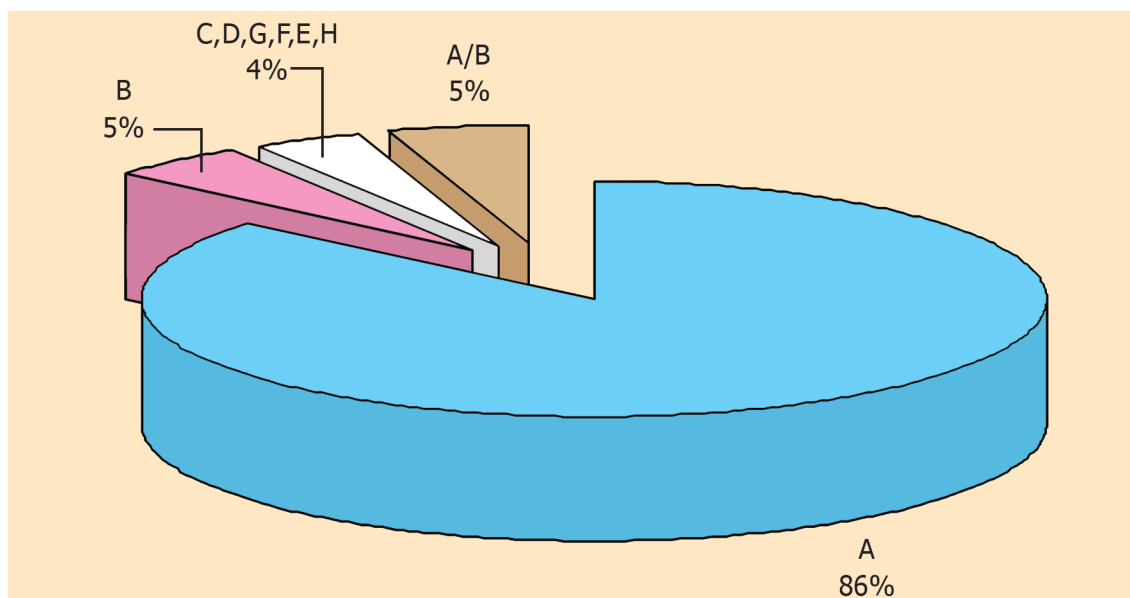


Рис. 2.12. Распределение субтипов ВИЧ-1 в России в 1999 г. — около 20 тыс. ВИЧ-1-инфицированных; серотипировано 1200 ВИЧ-1-положительных сывороток, 100 образцов секвенировано [3, 223, 287]

Таблица 2.5

Биологические характеристики российских изолятов ВИЧ-1 [1, 2]

Суб-тип	Кол-во изолятов	Фенотип				Спектр корецепторов			Чувствительность к азидотимидину		Путь инфицирования
		SI	NSI	R-H	S-L	CXCR4	CCR5	CCR5/CXCR4	+	-	
A	20	0	20	0	20	0	8	12	20	0	ПИН
B	75	21	54	16	59	3	6	6	10	20	МСМ
C	3	1	2	1	2	Не исслед.	Не исслед.	Не исслед.	Не исслед.	Не исслед.	Гетеро-сексуальный
D	2	1	1	1	1	Не исслед.	Не исслед.	Не исслед.	Не исслед.	Не исслед.	Неизвестен

кластер, 70%), обнаружены также рекомбинантная форма CRF02_AG (20%) и ВИЧ-1 субтипа В (10%) [4, 5]. Все исследованные изоляты вируса оказались R5-тропными. Полногеномная последовательность циркулирующего в России рекомбинанта CRF02_AG, а также ВИЧ суб-субтипа A1 исследована впервые [5]. В генетической базе данных Los Alamos National Laboratory депонировано 6556 последовательностей ВИЧ-1 из стран бывшего Советского Союза, в том числе 80 полногеномных последовательностей: субтипа A1 — 43, субтипа В — 13, CRF02_AG и CRF03_AB — по 3, субтипов С, F1 и CRF06_srx — по 1, а также новые рекомбинанты между A1 и CRF02_AG (циркулирующий рекомбинант CRF63_02A1 и уникальные/неклассифицированные).

Генетический и антигенный анализ изменчивости ВИЧ-1 позволяет отслеживать появление новых вариантов и выявлять доминирующие штаммы, анализировать их биологические свойства, играющие ключевую роль в патогенезе инфекции и определяющие развитие эпидемии ВИЧ-инфекции/СПИДа. Эти данные чрез-

вычайно важны для совершенствования лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, разработки новых антиретровирусных препаратов и средств биомедицинской профилактики ВИЧ-инфекции/СПИДа (в том числе вакцин и микробицидов).

2.8. Лабораторные изоляты ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Стандартизованные панели штаммов вирусов

Большая часть лабораторных исследований вируса иммунодефицита человека выполнена с использованием нескольких лабораторных штаммов (изолятов) ВИЧ-1 и ВИЧ-2 [267]. К ним относятся прототипные штаммы: III В (он же LAV-1); MN; RF; ARV; HXBc2; BRU; SF2; NY-5; CC; III-451 (максимально дивергентен с III В — в трансмембранном участке gp41 гетерогенность составляет 12,8–13,6%); Ba-L (монокитотропный изолят); ARV2; BH8; Mai; Z6 (у трех последних изолятов нет полноценного гена *vpr*; эти вирусы способны к репликации, но продукция дочерних вирионов снижена по сравнению с другими лабо-

ракторными изолятами ВИЧ-1). В исследованиях также используются многочисленные изоляты ВИЧ-1, выделенные от инфицированных людей и адаптированных к росту в культурах клеток *in vitro*. К числу лабораторных изолятов ВИЧ-2 относятся: ROD; SBL; NIH-Z; GH1; UC1 (выделен от больного с нейроСПИДом, не вызывает цитонекротических эффектов в культурах Т-лимфоцитов); ST (выделен от клинически бессимптомной пациентки из Сенегала, не вызывает ни цитонекроза, ни синцитиеобразования в культурах Т-клеток). В исследованиях СПИДа на обезьянах используются лабораторные изоляты SIV: SIVmac 251 (вызывает СПИД-подобное заболевание у макаков с быстро наступающим летальным исходом); SIVsmm-PB-jl4 (приводит к летальному исходу у обезьян-мангабеев и макаков за 1–2 нед после заражения).

Изучение ВИЧ-специфического иммунитета является неотъемлемой частью разработки и оценки препаратов для иммунопрофилактики и иммунотерапии ВИЧ-инфекции/СПИДа, в том числе кандидатных вакцинных препаратов. Этот процесс требует многосторонней оценки вакцинных иммуногенов для отбора наиболее перспективных кандидатных вакцинных препаратов и их последующего включения в клинические испытания. Для оптимальной оценки и сравнения вакцинных иммуногенов необходимы точные методы с высокой пропускной способностью, которые позволили бы точно и воспроизводимо измерять параметры иммунного ответа. Кроме того, методы исследований, применяемые в клинических испытаниях, должны соответствовать требованиям GCP. Одним из важнейших компонентов лабораторных исследований ВИЧ-специфического иммунитета (в том числе нейтрализующих антител и ВИЧ-специфических Т-клеток) являются стандартизованные панели вирусов. Такие панели должны содержать набор штаммов (изолятов) вируса, которые представляют различные нейтрализационные эпитопы. Критерии отбора штаммов интенсивно обсуждались на международных совещаниях экспертов, проходящих при поддержке HIV Vaccine Trials Network, Division of AIDS at National Institutes of Health (NIH), Global HIV Vaccine Enterprise. Основным предназначением панели вирусов является обеспечение стандартизованного, воспроизводимого и достоверного сравнения данных, полученных в различных лабораториях. Панель может модифицироваться в соответствии с новой научной информацией. В соответствии с рекомендациями экспертов, панель должна в основном состоять из современных штаммов вируса, полученных в течение 3 мес после передачи инфекции, а входящие в ее состав штаммы должны представлять различные генетические субтипы ВИЧ-1 [300]. Предпочтительное включение в состав стандартной панели недавно переданных штаммов ВИЧ-1 связано с попыткой

избежать потенциальных генетических и антигенных изменений вируса. Штаммы вируса, переданные половым путем, рекомендованы также потому, что они наиболее точно представляют те варианты вируса, от которых должна защищать разрабатываемая вакцина [118, 281]. Более 90% вариантов ВИЧ-1 принадлежит к генетическим субтипам А, В, С, D, Е (CRF01) и А/Г (CRF02) [243], и наличие в панели штаммов, представляющих различные субтипы ВИЧ-1, значительно повышает ее чувствительность при оценке нейтрализующей активности антител.

Обсуждаются и различные дополнительные критерии отбора штаммов. Чтобы избежать недооценки или переоценки нейтрализующей активности, штаммы вируса в составе панели должны репрезентативно представлять совокупность нейтрализующих фенотипов, которые имеются в большинстве первичных изолятов. Соответственно, штаммы, которые имеют повышенную чувствительность к нейтрализации либо устойчивые к ней, не следует включать в панель. Штаммы в каждой панели должны генетически и географически различаться и представлять различные варианты нейтрализационных эпитопов, что может быть определено с помощью охарактеризованных нейтрализующих моноклональных антител или ВИЧ-положительных сывороток. Панель не должна давать преимущество какому-либо ограниченному репертуару антител. Эксперты также согласились, что существенное преимущество дает использование вариантов вирусов, полученных с помощью молекулярного клонирования, в частности, Env-псевдовирюсов. Плазмидные клоны *env* стабильны, хорошо охарактеризованы, имеют известную последовательность и могут быть легко распространены в различные исследовательские центры и лаборатории. Использование плазмид, экспрессирующих Env, для получения Env-псевдотипированных вирусов предоставляет возможность получения генетически однородных образцов вируса в каждый момент времени, что способствует повышению точности и воспроизводимости оценки. В дополнение, использование клонированных псевдовирюсов повышает научную значимость полученных результатов, так как позволяет соотнести специфичность антител с точно известной последовательностью Env. Такое картирование нейтрализующих антител, индуцируемых различными вариантами вакцин, представляет важную информацию для последующего конструирования иммуногенов. Когда панель функциональных плазмид *env* сконструирована, требуется существенно меньше времени и усилий для получения псевдовирюсов, чем для размножения неклонированных вирусов в донорских мононуклеарных клетках периферической крови (МНПК).

Предложен 3-этапный алгоритм оценки новых иммуногенов и отбора вирусных штаммов для этого процесса. Первый этап представляет собой

сортировку для выявления иммуногенов, которые индуцируют минимальный уровень вирус-нейтрализующих антител. На этом этапе сыворотки реципиентов исследуемой вакцины оцениваются с использованием гомологичного штамма вируса, представленного в вакцинном иммуногене, а также с использованием небольшого количества гетерологичных штаммов, имеющих высокую чувствительность к нейтрализации (например, первичный изолят SF162 и вирусы, адаптированные к Т-клеточным линиям). Результаты первичного тестирования важны для оценки дизайна иммуногена, но малоинформативны для сравнения иммуногенов. 2-й и 3-й этапы тестирования позволяют оценить широту нейтрализации и сравнить различные иммуногены.

На 2-м этапе используется панель из 12 вирусов, соответствующих основным генетическим субтипам (A, B, C, D, E и A/G), для оценки нейтрализующей активности против вирусов того же генетического субтипа, который представлен в вакцинном иммуногене (например, иммуноген, построенный на основе Env субтипа C, тестируется с применением образцов вируса субтипа C). На этом этапе возможно сравнить иммуногены, предназначенные для индукции нейтрализующих антител против ВИЧ-1 субтипа C. Для оценки широты нейтрализации по отношению к вирусам других субтипов на 3-м этапе проводится тестирование с использованием образцов вирусов всех остальных субтипов, представленных в панели, — A, B, D, E и A/G. На 3-м этапе тестирования также возможно использование дополнительного набора штаммов вируса из региона, где в перспективе будут проводиться клинические испытания кандидатной вакцины. 3-й этап тестирования проводится в том случае, если нейтрализующая активность обнаруживается на 2-м этапе. Завершение 2-го и 3-го этапов тестирования означает, что нейтрализующая активность исследуемых сывороток проверена в отношении как минимум 42 штаммов ВИЧ-1, что достаточно для характеристики силы и широты нейтрализации.

В настоящее время только ограниченное число штаммов ВИЧ-1 отвечает критериям отбора и может быть включено в стандартные панели. Сформирована исходная панель генетически и фенотипически хорошо охарактеризованных клонированных псевдовирюсов субтипа B. Соответствующие плазмиды, экспрессирующие различные варианты Env, доступны через NIH AIDS Research and Reference Reagent Program [267]. Однако предстоит еще очень большая работа для составления панелей, представляющих другие субтипы ВИЧ-1.

Хотя некоторый прогресс и наблюдается, предстоит приложить немало усилий для сбора необходимых изолятов вируса в глобальном масштабе и для перевода этих изолятов в молекулярные клоны для подробной характеристики и последующего использования. Примером может служить коллекция

изолятов ВИЧ-1, которая была собрана в 15 странах и включает 60 образцов, представляющих субтипы A, B, C, D, а также циркулирующие рекомбинантные варианты CRF01_AE и CRF02_AG [60].

Наибольший интерес в качестве источников актуальных эпитопов ВИЧ-1 на территории Российской Федерации представляют штаммы вируса из следующих четырех филогенетических групп (в порядке убывания значимости): A-FSU (IDU-A), AG-FSU, CRF03_AB и IDU-B. Соотношение эпитопов может варьировать в зависимости от региона и/или группы риска [4, 5].

Список литературы

1. Карамов Э.В., Корнилаева Г.В., Павлова Т.В. Биологические свойства российских изолятов ВИЧ-1 и молекулярно-эпидемиологический мониторинг ВИЧ-инфекции на территории России и сопредельных стран // Аллергия, астма и клин. иммунол. 2001. № 5. С. 6–11.
2. Карамов Э.В., Сидорович И.Г., Хаитов Р.М. Новая вакцинация: вакцины против ВИЧ/СПИДа. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 368 с.
3. Карамов Э.В., Шелканов М.Ю., Юдин А.Н. и др. Молекулярно-эпидемиологические особенности вариантов ВИЧ-1, циркулирующих среди внутривенных наркоманов на территории бывшего СССР // Журн. микробиол. 1999. № 1. С. 39–41.
4. Москалейчик Ф.Ф., Лага В.Ю., Корнилаева Г.В., Гринкина С.Д., Дельгадо Е., Вега И., Фернандес-Гарсия А., Перес-Альварес Л., Пронин А.Ю., Жернов Ю.В., Томсон М.М., Бобкова М.Р., Гинцбург А.Л., Черешнев В.А., Хаитов Р.М., Карамов Э.В. Антигенная и генетическая изменчивость ВИЧ-1 в Российской Федерации на современном этапе. Физиология и патология иммунной системы // Иммунофармакогенотика. 2015. Т. 19. № 7. С. 3–12.
5. Москалейчик Ф.Ф., Лага В.Ю., Тургиев А.С., Корнилаева Г.В., Гринкина С.Д., Дельгадо Е., Вега И., Фернандес-Гарсия А., Перес-Альварес Л., Пронин А.Ю., Жернов Ю.В., Томсон М.М., Бобкова М.Р., Гинцбург А.Л., Черешнев В.А., Хаитов Р.М., Карамов Э.В. Молекулярная эпидемиология и выбор прототипных штаммов ВИЧ-1 с целью конструирования кандидатных отечественных анти-ВИЧ-вакцин // Иммунология. 2015. Т. 36. № 5. С. 268–275.
6. Набатов А., Машарский А., Емельянов А. и др. Эпидемия ВИЧ-инфекции среди наркоманов на Украине: разные субтипы ВИЧ-1 в разных городах // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные пробл. 1998. Т. 1. № 1. С. 130–131.
7. Пашкова Т.А., Ярославцева Н.Г., Шелканов М.Ю. и др. Биологические свойства первичных изолятов ВИЧ-1 различных серотипов // Вопр. вирусол. 1998. № 6. С. 256–261.
8. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А. СПИД. М.: Народная академия культуры и общечеловеческих ценностей, 1992. 352 с.
9. Шелканов М.Ю., Ярославцева Н.Г., Набатов А.А. и др. Серотипическая стратификация ВИЧ-1 в популяции внутривенных наркоманов на юге/юго-востоке Украины // Вопр. вирусол. 1998. Т. 43. № 4. С. 176–182.
10. Шелканов М.Ю., Ярославцева Н.Г., Юдин А.Н. и др. Анализ иммунологической гетерогенности ВИЧ-1. I. «Аргинин-глутаминовый триггер» в четвертой позиции верхушечного тетрапептида V3-петли gp120 // Молекул. биол. 1998. Т. 32. № 4. С. 717–728.
11. Шелканов М.Ю., Ярославцева Н.Г., Юдин А.Н. и др. Анализ иммунологической гетерогенности ВИЧ-1. II. Влияние свойств аминокислотных остатков, фланкирующих С-конец верхушечного тетрапептида V3-петли gp120 // Молекул. биол. 1998. Т. 32. № 4. С. 729–734.
12. Шелканов М.Ю., Ярославцева Н.Г., Юдин А.Н. и др. Анализ серологических свойств ВИЧ-1 из очага эпидемии в Гомельской области Белоруссии (1996 г.) // Вопр. вирусол. 1998. № 5. С. 220–229.
13. Abebe A., Pollakis G., Fontanet A. L., Fisseha B., Tegbaru B., Kliphuis A. et al. Identification of a Genetic Subcluster of HIV Type 1

- Subtype C (C') Widespread in Ethiopia // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2000. Vol. 16, N 17. P. 1909–1914.
14. Abraham L., Fackler O.T. HIV-1 Nef: a multifaceted modulator of T cell receptor signaling // *Cell Commun. Signal*. 2012. Vol. 10, N 1. P. 39.
15. Adje-Toure C.A., Cheingsong R., Garcia-Lerma J. G., Eholie S., Borget M.Y., Bouchez J.M. et al. Antiretroviral therapy in HIV-2-infected patients: changes in plasma viral load, CD4+ cell counts, and drug resistance profiles of patients treated in Abidjan, Cote d'Ivoire // *AIDS*. 2003. Vol. 17, suppl. 3. P. S49–S54.
16. Adojaan M., Kivisild T., Männik A., Krispin T., Ustina V., Zilmer K., Liebert E., Jaroslavtsev N., Priimägi L., Tefanova V., Schmidt J., Krohn K., Vilems R., Salminen M., Ustav M. Predominance of a rare type of HIV-1 in Estonia // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2005. Vol. 39, N 5. P. 598–605.
17. Alizon M., Wain-Hobson S., Montagnier L., Sonigo P. Genetic variability of the AIDS virus: nucleotide sequence analysis of two isolates from African patients // *Cell*. 1986. Vol. 46, N 1. P. 63–74.
18. Allen T. M., Altfeld M. HIV-1 superinfection // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2003. Vol. 112, N 5. P. 829–835.
19. Almond D., Kimura T., Kong X., Swetnam J., Zolla-Pazner S., Cardozo T. Structural conservation predominates over sequence variability in the crown of HIV type 1's V3 loop // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2010. Vol. 26, N 6. P. 717–723.
20. Anderson J.L., Johnson A.T., Howard J.L., Purcell D.F. Both linear and discontinuous ribosome scanning are used for translation initiation from bicistronic human immunodeficiency virus type 1 env mRNAs // *J. Virol*. 2007. Vol. 81, N 9. P. 4664–4676.
21. Andersen J.L., Le Rouzic E., Planelles V. HIV-1 Vpr: mechanisms of G2 arrest and apoptosis // *Exp. Mol. Pathol*. 2008. Vol. 85, N 1. P. 2–10.
22. Andreev S.M., Meshcheryakova D.V., Khaitov R.M. et al. Fine analysis of the immunodominant region from HIV transmembrane protein by chemical modification of the synthetic peptides // VII International Conference on AIDS. Florence, June 1991. Abstr. M.A. 1141. P. 127.
23. Andreev S.M., Meshcheryakova D.V., Vafina M.G. et al. Analysis of the fine structure of the antigenic determinants of the tin protein of the HIV coat with chemically modified synthetic peptides // *Biomed. Sci*. 1991. Vol. 2. P. 271–278.
24. Andrew A.J., Miyagi E., Strebel K. Differential effects of human immunodeficiency virus type 1 Vpu on the stability of BST-2/tetherin // *J. Virol*. 2011. Vol. 85, N 6. P. 2611–2619.
25. Andrew A., Strebel K. HIV-1 Vpu targets cell surface markers CD4 and BST-2 through distinct mechanisms // *Mol. Aspects Med*. 2010. Vol. 31, N 5. P. 407–417.
26. Apetrei C., Robertson D.L., Marx P.A. The history of SIVS and AIDS: epidemiology, phylogeny and biology of isolates from naturally SIV infected non-human primates (NHP) in Africa // *Front. Biosci*. 2004. Vol. 9. P. 225–254.
27. Archer J., Robertson D.L. Understanding the Diversification of HIV-1 Groups M and O // *AIDS*. 2007. Vol. 21, N 13. P. 1693–1700.
28. Arlen P.A., Brooks D.G., Gao L.Y., Vatakis D., Brown H.J., Zack J.A. Rapid expression of human immunodeficiency virus following activation of latently infected cells // *J. Virol*. 2006. Vol. 80, N 3. P. 1599–1603.
29. Arroyo M.A., Hoelscher M., Sanders-Buell E. et al. HIV type 1 subtypes among blood donors in the Mbeya region of southwest Tanzania // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2004. Vol. 20, N 8. P. 895–901.
30. Aulicino P.C., Kopka J., Mangano A.M., Rocco C. et al. Circulation of novel HIV Type 1 A, B/C, and F subtypes in Argentina // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2005. Vol. 21, N 2. P. 158–164.
31. Avila M.M., Pando M.A., Carrion G. et al. Two HIV-1 epidemics in Argentina: different genetic subtypes associated with different risk groups // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2002. Vol. 29, N 4. P. 422–426.
32. Ayele W., Baar M.P., Goudsmit J. et al. Surveillance technology for HIV-1 subtype C in Ethiopia: an env-based NASBA molecular beacon assay to discriminate between subcluster C and C' // *J. Virol. Methods*. 2005. Vol. 130, N 1–2. P. 22–29.
33. Azad A.A. Could Nef and Vpr proteins contribute to disease progression by promoting depletion of bystander cells and prolonged survival of HIV-infected cells? // *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2000. Vol. 267, N 3. P. 677–685.
34. Bai Y., Tambe A., Zhou K., Doudna J.A. RNA-guided assembly of Rev-RRE nuclear export complexes // *eLife*. 2014 Aug 27. Vol. 3. Article ID e03656.
35. Bampi C., Jacquenet S., Lener D., Décimo D. et al. The chaperoning and assistance roles of the HIV-1 nucleocapsid protein in proviral DNA synthesis and maintenance // *Curr. HIV Res*. 2004. Vol. 2, N 1. P. 79–92.
36. Bannwarth S., Gatignol A. HIV-1 TAR RNA: the target of molecular interactions between the virus and its host // *Curr. HIV Res*. 2005. Vol. 3, N 1. P. 61–71.
37. Baraz L., Kotler M. The Vif protein of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1): enigmas and solutions // *Curr. Med. Chem*. 2004. Vol. 11, N 2. P. 221–231.
38. Bartolo I., Rocha C., Bartolomeu J., Gama A., Marcelino R., Fonseca M. et al. Highly divergent subtypes and new recombinant forms prevail in the HIV/AIDS epidemic in Angola: new insights into the origins of the AIDS pandemic // *Infect. Genet. Evol*. 2009. Vol. 9, N 4. P. 672–682.
39. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_02A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014. Vol. 30, N 6. P. 592–597.
40. Basmaciogullari S., Pizzato M. The activity of Nef on HIV-1 infectivity // *Front. Microbiol*. 2014. Vol. 5. P. 232.
41. Basu V.P., Song M., Gao L., Rigby S.T., Hanson M.N., Bambara R.A. Strand transfer events during HIV-1 reverse transcription // *Virus Res*. 2008. Vol. 134, N 1–2. P. 19–38.
42. Bernardin F., Kong D., Peddada L. et al. Human immunodeficiency virus mutations during the first month of infection are preferentially found in known cytotoxic T-lymphocyte epitopes // *J. Virol*. 2005. Vol. 79, N 17. P. 1523–1528.
43. Bessong P.O., Chikwelu L.O., Cilliers T. et al. Characterization of human immunodeficiency virus type 1 from a previously unexplored region of South Africa with a high HIV prevalence // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2005. Vol. 21, N 1. P. 103–109.
44. Beyrer C., Razak M.H., Lisam K. et al. Overland heroin trafficking routes and HIV-1 spread in south and south-east Asia // *AIDS*. 2000. Vol. 14, N 1. P. 75–83.
45. Biesinger T., Kimata J.T. HIV-1 Transmission, replication fitness and disease progression // *Virology (Auckl)*. 2008. Vol. 2008, N 1. P. 49–63.
46. Blackard T.J., Renjifo B., Fawzi W., Hertzmark E. et al. HIV-1 LTR subtype and perinatal transmission // *Virology*. 2001. Vol. 287, N 2. P. 261–265.
47. Bobkov A., Cheingsong-Popov R., Garaev M. et al. Identification of an env G subtype and heterogeneity of HIV-1 strains in the former Soviet Union // *AIDS*. 1994. Vol. 1. P. 1281–1286.
48. Bobkov A., Kazennova E., Selimova L. et al. Genetic characterization of HIV-1 in Russia. Evidence of increasing infection with subtype A, subtype B, and novel A/B recombinant // *Book of Abstracts of 12th World AIDS Conference*. Geneva, June 28–July 3, 1998. P. 124.
49. Bodelle P., Vallari A., Coffey R. et al. Identification and genomic sequence of an HIV type 1 group N isolate from Cameroon // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2004. Vol. 20, N 8. P. 902–908.
50. Bolivar H., Geffin R., Manzi G., Fischl M.A. et al. The Challenge of HIV-1 Genetic Diversity: Discordant CD4+ T-Cell Count and Viral Load in an Untreated Patient Infected with a Subtype F Strain // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2009. Vol. 52, N 5. P. 659–661.
51. Boom R., Sol C.J.A., Salimans M. et al. Rapid and simple method for purification of nucleic acids // *Clin. Microbiol*. 1990. Vol. 28. P. 425–503.
52. Booth D.S., Cheng Y., Frankel A.D. The export receptor Crm1 forms a dimer to promote nuclear export of HIV RNA // *eLife*. 2014 Dec 8. Vol. 3. Article ID e04121.
53. Bour S., Strebel K. The HIV-1 Vpu protein: a multifunctional enhancer of viral particle release // *Microbes Infect*. 2003. Vol. 5, N 11. P. 1029–1039.
54. Boutwell C.L., Rolland M.M., Herbeck J.T., Mullins J.I. et al. Viral evolution and escape during acute HIV-1 infection // *J. Infect. Dis*. 2010. Vol. 202, suppl. 2. P. S309–S314.
55. Bouzar A.B., Guiguen F., Morin T., Villet S. et al. Specific G2 arrest of caprine cells infected with a caprine arthritis encephalitis virus expressing vpr and vpx genes from simian immunodeficiency virus // *Virology*. 2003. Vol. 309, N 1. P. 41–52.

56. Brander C., Frahm N., Walker B.D. The challenges of host and viral diversity in HIV vaccine design // *Curr. Opin. Immunol.* 2006. Vol. 18, N 4. P. 430–437.
57. Bredell H., Hunt G., Casteling A., Cilliers T. et al. HIV-1 Subtype A, D, G, AG and Unclassified Sequences Identified in South Africa // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2002. Vol. 18, N 9. P. 681–683.
58. Brenner B.G., Oliveira M., Doualla-Bell F., Moisi D.D. et al. HIV-1 subtype C viruses rapidly develop K65R resistance to tenofovir in cell culture // *AIDS.* 2006. Vol. 20, N 9. P. F9–F13.
59. Briggs J.A.G., Wilk T., Welker R., Kräusslich H.-G. et al. Structural organization of authentic, mature HIV-1 virions and cores // *EMBO J.* 2003. Vol. 22, N 7. P. 1707–1715.
60. Brown B.K., Darden J.M., Tovanabutra S., Oblander T. et al. Biologic and genetic characterization of a panel of 60 human immunodeficiency virus type 1 isolates, representing clades A, B, C, D, CRF01_AE, and CRF02_AG, for the development and assessment of candidate vaccines // *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 10. P. 6089–6101.
61. Burda S.T., Konings F.A., Williams C.A. et al. HIV-1 CRF09_cpx circulates in the North West Province of Cameroon where CRF02AG infections predominate and recombinant strains are common // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2004. Vol. 20, N 12. P. 1358–1363.
62. Bussmann H., Novitsky V., Wester W. et al. HIV-1 subtype C drug-resistance background among ARV-naïve adults in Botswana // *Antiviral Chem. Chemother.* 2005. Vol. 16, N 2. P. 103–115.
63. Butler I.F., Pandrea I., Marx P.A., Apetrei C. HIV genetic diversity: biological and public health consequences // *Curr. HIV Res.* 2007. Vol. 5, N 1. P. 23–45.
64. Cao Y., Liu X., De Clercq E. Cessation of HIV-1 transcription by inhibiting regulatory protein Rev-mediated RNA transport // *Curr. HIV Res.* 2009. Vol. 7, N 1. P. 101–108.
65. Carlson J.M., Le A.Q., Shahid A., Brumme Z.L. HIV-1 adaptation to HLA: a window into virus-host immune interactions // *Trends Microbiol.* 2015. Vol. 23, N 4. P. 212–224.
66. Carr J.K. Viral diversity as a challenge to HIV-1 vaccine development // *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2006. Vol. 1, N 4. P. 294–300.
67. Carr J.K., Avila M., Gomez Carrillo M. et al. Diverse BF recombinants have spread widely since the introduction of HIV-1 into South America // *AIDS.* 2001. Vol. 15, N 15. P. 41–47.
68. Carr J.K., Laukkanen T., Salminen M.O. et al. Characterization of subtype A HIV-1 from Africa by full genome sequencing // *AIDS.* 1999. Vol. 13, N 14. P. 1819–1826.
69. Carr J.K., Nadai Y., Eyzaguirre L. et al. Outbreak of a West Africa recombinant of HIV-1 in Tashkent, Uzbekistan // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2005. Vol. 39, N 5. P. 570–575.
70. Carr J.K., Salminen M.O., Albert J., Sanders-Buell E. et al. Full genome sequences of human immunodeficiency virus type 1 subtypes G and A/G intersubtype recombinants // *Virology.* 1998. Vol. 247, N 1. P. 22–31.
71. Carr J.K., Torimiro J.N., Wolfe N.D. et al. The AG recombinant IbNG and novel strains of group M HIV-1 are common in Cameroon // *Virology.* 2001. Vol. 286, N 1. P. 168–181.
72. Carrion G., Hierholzer J., Montano S. et al. Circulating recombinant form CRF02_AG in South America // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2003. Vol. 19, N 4. P. 329–332.
73. Cary D.C., Fujinaga K., Peterlin B.M. Molecular mechanisms of HIV latency // *J. Clin. Invest.* 2016. Vol. 126, N 2. P. 448–454.
74. Casado G., Thomson M. M., Sierra M., Najera R. Identification of a novel HIV-1 circulating ADG intersubtype recombinant form (CRF19_cpx) in Cuba // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2005. Vol. 40, N 5. P. 532–537.
75. Castro-Nallar E., Pérez-Losada M., Burton G.F., Crandall K.A. The evolution of HIV: inferences using phylogenetics // *Mol. Phylogenet. Evol.* 2012. Vol. 62, N 2. P. 777–792.
76. CDC. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men – New York City and California // *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 1981. Vol. 30. P. 305–308.
77. Center R.J., Leapman R.D., Lebowitz J. et al. Oligomeric structure of the human immunodeficiency virus type 1 envelope protein on the virion surface // *J. Virol.* 2002. Vol. 76, N 15. P. 7863–7867.
78. Cereseto A., Giacca M. Integration site selection by retroviruses // *AIDS Rev.* 2004. Vol. 6, N 1. P. 13–21.
79. Chamontin C., Rassam P., Ferrer M., Racine P.J. et al. HIV-1 nucleocapsid and ESCRT-component Tsg101 interplay prevents HIV from turning into a DNA-containing virus // *Nucleic Acids Res.* 2015. Vol. 43, N 1. P. 336–347.
80. Chandra A., Gerber T., Kaul S. et al. Serological relationship between reverse transcriptases from HTLVs defined by monoclonal antibodies. Evidence for two forms of RTs in the HIV // *FEBS Lett.* 1986. Vol. 200, N 2. P. 327–332.
81. Chandra P., Gerber T., Chandra A. Novel features of retroviruses associated with human diseases // *FEBS Lett.* 1990. Vol. 268, N 2. P. 415–421.
82. Chandra P., Gerber T., Chandra A., Sarin P.S., Pavlikov S.P., Khaitov R.M. et al. Epitope mapping of the low-molecular-mass subunits of RT of HIV-1 by monoclonal antibodies // *Biomed. Sci.* 1990. Vol. 1. P. 507–512.
83. Chandra P., Gerber T., Khaitov R.M. et al. Epitope mapping of the low-molecular-mass subunits of RT in HIV-1 by monoclonal antibodies // VII International Conference on AIDS. Florence, June 1991. Abstr. M.A. 1171. P. 134.
84. Chandrasekaran P., Buckley M., Moore V., Wang L.Q. et al. HIV-1 Nef impairs heterotrimeric G-protein signaling by targeting Gα(i2) for degradation through ubiquitination // *J. Biol. Chem.* 2012. Vol. 287, N 49. P. 41 481–41 498.
85. Chen R., Wang H., Mansky L.M. Roles of uracil-DNA glycosylase and dUTPase in virus replication // *J. Gen. Virol.* 2002. Vol. 83, pt 10. P. 2339–2345.
86. Cheong H.T., Chow W.Z., Takebe Y., Chook J.B. et al. Genetic Characterization of a Novel HIV-1 Circulating Recombinant Form (CRF74_01B) Identified among Intravenous Drug Users in Malaysia: Recombination History and Phylogenetic Linkage with Previously Defined Recombinant Lineages // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 7. Article ID e0133883.
87. Chertova E., Bess J.W. Jr, Crise B.J., Sowder I.R. et al. Envelope glycoprotein incorporation, not shedding of surface envelope glycoprotein (gp120/SU), is the primary determinant of SU content of purified human immunodeficiency virus type 1 and simian immunodeficiency virus // *J. Virol.* 2002. Vol. 76. P. 5315–5325.
88. Chohan B., Lavreys L., Rainwater S. M., Overbaugh J. Evidence for frequent reinfection with human immunodeficiency virus type 1 of a different subtype // *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 16. P. 10 701–10 708.
89. Chohan B.H., Piantadosi A., Overbaugh J. HIV-1 superinfection and its implications for vaccine design // *Curr. HIV Res.* 2010. Vol. 8, N 8. P. 596–601.
90. Chow W.Z., Al-Darraj H., Lee Y.M., Takebe Y. et al. Genome sequences of a novel HIV-1 CRF53_01B identified in Malaysia // *J. Virol.* 2012. Vol. 86, N 20. P. 11 398–11 399.
91. Chow W.Z., Takebe Y., Syafina N.E., Prakasa M.S. et al. A newly emerging HIV-1 recombinant lineage (CRF58_01B) disseminating among people who inject drugs in Malaysia // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, N 1. Article ID e85250.
92. Chowdhury A., Silvestri G. Host-pathogen interaction in HIV infection // *Curr. Opin. Immunol.* 2013. Vol. 25, N 4. P. 463–469.
93. Chun T.W., Fauci A.S. HIV reservoirs: pathogenesis and obstacles to viral eradication and cure // *AIDS.* 2012. Vol. 26, N 10. P. 1261–1268.
94. Chun T.W., Justement J.S., Lempicki R.A., Yang J. et al. Gene expression and viral production in latently infected, resting CD4+ T cells in viremic versus aviremic HIV-infected individuals // *Proc. Natl Acad. Sci USA.* 2003. Vol. 100, N 4. P. 1908–1913.
95. Cimorelli A., Darlix J.L. Assembling the human immunodeficiency virus type 1 // *Cell. Mol. Life Sci.* 2002. Vol. 59, N 7. P. 1166–1184.
96. Clavel F., Guétard D., Brun-Vézinet F., Chamaret S. et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS // *Science (New York, N.Y.).* 1986. Vol. 233, N 4761. P. 343–346.
97. Clavel F., Guyader M., Guetard D., Salle M. et al. Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2 // *Nature.* 1986. Vol. 324, N 6098. P. 691–695.
98. Cohen E.A., Terwilliger E.F., Jalinos Y., Proulx J. et al. Identification of HIV-1 vpr product and function // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1990. Vol. 3. P. 11–18.
99. Cohen M.S., Gay C.L., Busch M.P., Hecht F. M. The detection of acute HIV infection // *J. Infect. Dis.* 2010. Vol. 202, suppl. 2. P. S270–S277.
100. Corbet S., Muller-Trutwin M.C., Versmisse P. et al. Env sequences of simian immunodeficiency viruses from chimpanzees in Cameroon are strongly related to those of human immunodeficiency

- virus group N from the same geographic area // *J. Virol.* 2000. Vol. 74, N 1. P. 529–534.
101. Corró G., Crudeli C.M., Rocco C.A., Marino S.A. et al. High levels of anti-Nef antibodies may prevent AIDS disease progression in vertically HIV-1-infected infants // *J. Int. AIDS Soc.* 2014 Feb 14. Vol. 17. Article ID 18790.
102. Cossarizza A. Apoptosis and HIV infection: about molecules and genes // *Curr. Pharm. Des.* 2008. Vol. 14, N 3. P. 237–244.
103. Cuevas M.T., Ruibal I., Villahermosa M.L. et al. High HIV-1 genetic diversity in Cuba // *AIDS.* 2002. Vol. 16, N 12. P. 1643–1653.
104. Cunyat F., Beerens N., García E., Clotet B. et al. Functional analyses reveal extensive RRE plasticity in primary HIV-1 sequences selected under selective pressure // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, n 8. Article ID e106299.
105. Das K., Balzarini J., Miller M.T., Maguire A.R. et al. Conformational states of HIV-1 reverse transcriptase for nucleotide incorporation vs pyrophosphorolysis-binding of foscarnet // *ACS Chem. Biol.* 2016. Vol. 11, N 8. P. 2158–2164.
106. Daugherty M.D., Liu B., Frankel A.D. Structural basis for cooperative RNA binding and export complex assembly by HIV Rev // *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2010. Vol. 17, N 11. P. 1337–1342.
107. Davenport Y.W., West A.P. Jr, Bjorkman P.J. Structure of an HIV-2 gp120 in Complex with CD4 // *J. Virol.* 2015. Vol. 90, N 4. P. 2112–2118.
108. Dayton A.I., Terwilliger E.F., Potz J., Kowalski M. et al. Cis-acting sequences responsive to the rev gene product of the human immunodeficiency virus // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1988. Vol. 1, N 5. P. 441–452.
109. De Francesco M.A., Baronio M., Fiorentini S., Signorini C. et al. HIV-1 matrix protein p17 increases the production of pro-inflammatory cytokines and counteracts IL-4 activity by binding to a cellular receptor // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2002. Vol. 99, N 15. P. 9972–9977.
110. de Silva T.I., Turner R., Hué S., Trikha R. et al. HIV-1 subtype distribution in the Gambia and the significant presence of CRF49_cpx, a novel circulating recombinant form // *Retrovirology.* 2010. Vol. 7. P. 82.
111. De Wolf E., Hogervorst E., Goudsmit J. et al. Syncytium-inducing and non-syncytium-inducing capacity of human immunodeficiency virus type 1 subtypes other than B: phenotypic and genotypic characteristics. WHO network for HIV isolation and characterization // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 1994. Vol. 10, N 11. P. 1387–1400.
112. Debyser Z., Van Wijngaerden E., Van Laethem K. et al. Failure to quantify viral load with two of the three commercial methods in a pregnant woman harboring an HIV type 1 subtype G strain // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 1998. Vol. 14, N 5. P. 453–459.
113. Decrion A.Z., Dichamp I., Varin A., Herbein G. HIV and inflammation // *Curr. HIV Res.* 2005. Vol. 3, N 3. P. 243–259.
114. Delgado E., Carrera C., Nebreda P., Fernández-García A. et al. Identification of new splice sites used for generation of rev transcripts in human immunodeficiency virus type 1 subtype C primary isolates // *PLoS One.* 2012. Vol. 7, N 2. Article ID e30574.
115. Delgado E., Ríos M., Fernández J., Pérez-Alvarez L. et al. Identification of a new HIV type 1 BF intersubtype circulating recombinant form (CRF44_BF) in Chile // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2010. Vol. 26, N 7. P. 821–826.
116. Delgado E., Thomson M.M., Villahermosa M.L. et al. Identification of a newly characterized HIV-1 BG intersubtype circulating recombinant form in Galicia, Spain, which exhibits a pseudotype-like virion structure // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002. Vol. 29, N 5. P. 536–543.
117. Delviks-Frankenberry K., Galli A., Nikolaitchik O., Mens H. et al. Mechanisms and factors that influence high frequency retroviral recombination // *Viruses.* 2011. Vol. 3, N 9. P. 1650–1680.
118. Derdeyn C.A., Decker J.M., Bibollet-Ruche F., Mokili J.L. et al. Envelope-constrained neutralization-sensitive HIV-1 after heterosexual transmission // *Science* 2004. Vol. 303. P. 2019–2022.
119. Desmet E.A., Anguish L.J., Parker J.S. Virus-mediated compartmentalization of the host translational machinery // *mBio.* 2014. Vol. 5, N 5. Article ID e01463-14.
120. Dimonte S., Mercurio F., Svicher V., Perno C.F. et al. Genetic and structural analysis of HIV-1 Rev responsive element related to V38A and T18A enfuvirtide resistance mutations // *Intervirology.* 2012. Vol. 55, N 5. P. 385–390.
121. Diversity of HIV strains impacts diagnostic test accuracy // *AIDS Patient Care STDS.* 2009. Vol. 23, N 3. P. 220.
122. Dordor A., Poudevigne E., Göttlinger H., Weissenhorn W. Essential and supporting host cell factors for HIV-1 budding // *Future Microbiol.* 2011. Vol. 6, N 10. P. 1159–1170.
123. Doria M. Role of the CD4 down-modulation activity of Nef in HIV-1 infectivity // *Curr HIV Res.* 2011. Vol. 9, N 7. P. 490–495.
124. Dowling W.E., Kim B., Mason C.J. et al. Forty-one near full-length HIV-1 sequences from Kenya reveal an epidemic of subtype A and A-containing recombinants // *AIDS.* 2002. Vol. 16, N 13. P. 1809–1820.
125. Dunn B.M., Goodenow M.M., Gustchina A., Wlodawer A. Retroviral proteases // *Genome Biol.* 2002. Vol. 3, N 4. Reviews 3006.
126. Dutch R.E., Jardetzky T.S., Lamb R.A. Virus membrane fusion proteins: biological machines that undergo a metamorphosis // *Biosci. Rep.* 2000. Vol. 20, N 6. P. 597–612.
127. Dwyer J.J., Wilson K.L., Martin K., Seedorf J.E. et al. Design of an engineered N-terminal HIV-1 gp41 trimer with enhanced stability and potency // *Protein Sci.* 2008. Vol. 17, N 4. P. 633–643.
128. Eberle J., Gurtler L. HIV types, groups, subtypes and recombinant forms: errors in replication, selection pressure and quasispecies // *Intervirology.* 2012. Vol. 55, N 2. P. 79–83.
129. Edwards C.T., Holmes E.C., Wilson D.J., Viscidi R.P. et al. Population genetic estimation of the loss of genetic diversity during horizontal transmission of HIV-1 // *BMC Evol. Biol.* 2006. Vol. 6. P. 28.
130. Elder R.T., Benko Z., Zhao Y. HIV-1 VPR modulates cell cycle G2/M transition through an alternative cellular mechanism other than the classic mitotic checkpoints // *Front. Biosci.* 2002. Vol. 7. Article ID d349-357.
131. Emig-Agius D., Olivieri K., Pache L., Shih H.L. et al. An integrated map of HIV-human protein complexes that facilitate viral infection // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, N 5. Article ID e96687.
132. Engelman A., Cherepanov P. Retroviral integrase structure and DNA recombination mechanism // *Microbiol. Spectr.* 2014. Vol. 2, N 6. P. 1–22.
133. Esteves A., Parreira R., Piedade J., Venenno T. et al. Genetic characterization of HIV type 1 and type 2 from Bissau, Guinea-Bissau (West Africa) // *Virus Res.* 2000. Vol. 68, N 1. P. 51–61.
134. Estrabaud E., Le Rouzic E., Lopez-Vergès S., Morel M. et al. Regulated degradation of the HIV-1 Vpu protein through a betaTrCP-independent pathway limits the release of viral particles // *PLoS Pathog.* 2007. Vol. 3, N 7. P. e104.
135. Fang G., Weiser B., Kuiken C., Philpott S.M. et al. Recombination following superinfection by HIV-1 // *AIDS.* 2004. Vol. 18, N 2. P. 153–159.
136. Feng Y., Wei H., Hsi J., Xing H. et al. Identification of a novel HIV Type 1 circulating recombinant form (CRF65_cpx) composed of CRF01_AE and subtypes B and C in Western Yunnan, China // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2014. Vol. 30, N 6. P. 598–602.
137. Fernández-García A., Delgado E., Cuevas M.T., Vega Y. et al. Identification of an HIV-1 BG intersubtype recombinant form (CRF73_BG), partially related to CRF14_BG, which is circulating in Portugal and Spain // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, N 2. Article ID e0148549.
138. Fernández-García A., Pérez-Alvarez L., Cuevas M.T., Delgado E. et al. Identification of a new HIV type 1 circulating BF intersubtype recombinant form (CRF47_BF) in Spain // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2010. Vol. 26, N 7. P. 827–832.
139. Fiorentini S., Giagulli C., Caccuri F., Magiera A.K. et al. HIV-1 matrix protein p17: a candidate antigen for therapeutic vaccines against AIDS // *Pharmacol. Ther.* 2010. Vol. 128, N 3. P. 433–444.
140. Fiorentini S., Marini E., Caracciolo S., Caruso A. Functions of the HIV-1 matrix protein p17 // *New Microbiol.* 2006. Vol. 29, N 1. P. 1–10.
141. Fischer W.B. Vpu from HIV-1 on an atomic scale: experiments and computer simulations // *FEBS Lett.* 2003. Vol. 552, N 1. P. 39–46.
142. Foda M., Harada S., Maeda Y. Role of V3 independent domains on a dual tropic human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) envelope gp120 in CCR5 coreceptor utilization and viral infectivity // *Microbiol. Immunol.* 2001. Vol. 45, N 7. P. 521–530.
143. Fonjongo P.N., Mpoudi E.N., Torimiro J.N. et al. Presence of diverse human immunodeficiency virus type 1 viral variants in Cameroon // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2000. Vol. 16, N 13. P. 1319–1324.
144. Forsell M.N., Schief W.R., Wyatt R.T. Immunogenicity of HIV-1 envelope glycoprotein oligomers // *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2009. Vol. 4, N 5. P. 380–387.

145. Foster G.M., Ambrose J.C., Hué S., Delpech V.C. et al.; UK HIV Drug Resistance Database. Novel HIV-1 recombinants spreading across multiple risk groups in the United Kingdom: the identification and phylogeography of Circulating Recombinant Form (CRF) 50_A1D // PLoS One. 2014. Vol. 9, N 1. Article ID e83337.
146. Freed E.O. HIV-1 replication // *Somat. Cell Mol. Genet.* 2001. Vol. 26, N 1–6. P. 13–33.
147. Fujita M., Nomaguchi V., Adachi A., Otsuka M. SAMHD1-dependent and -independent functions of HIV-2/SIV Vpx protein // *Front. Microbiol.* 2012. Vol. 3. P. 297.
148. Fujita M., Otsuka M., Miyoshi M., Khamsri B. et al. Vpx is critical for reverse transcription of the human immunodeficiency virus type 2 genome in macrophages // *J. Virol.* 2008. Vol. 82, N 15. P. 7752–7756.
149. Gaddis N.C., Sheehy A.M., Ahmad K.M., Swanson C.M. et al. Further investigation of simian immunodeficiency virus Vif function in human cells // *J. Virol.* 2004. Vol. 78, N 21. P. 12 041–12 046.
150. Gallay P.A., Bobardt M.D., Chatterji U., Trepanier D.J. et al. The novel cyclophilin inhibitor CPI-431-32 concurrently blocks HCV and HIV-1 infections via a similar mechanism of action // PLoS One. 2015. Vol. 10, N 8. Article ID e0134707.
151. Gallo R.C. Growth of human normal and leukemic T cells: T-cell growth factor (TCGF) and the isolation of a new class of RNA tumor viruses (HTLV) // *Blood Cells.* 1981. Vol. 7, N 2. P. 313–329.
152. Gallo R.C. Mechanism of disease induction by HIV // *J. AIDS.* 1990. Vol. 3. P. 380–389.
153. Gallo R.C., Wong-Staal F., Montagnier L., Haseltine W.A. et al. HIV/HTLV gene nomenclature // *Nature.* 1988. Vol. 333. P. 504.
154. Gao E., Robertson D.L., Carruthers C.D. et al. A comprehensive panel of near-full-length clones and reference sequences for non-subtype B isolates of human immunodeficiency virus type 1 // *J. Virol.* 1998. Vol. 72, N 7. P. 5680–5698.
155. Gao E., Vidal N., Li Y. et al. Evidence of two distinct subtypes within the HIV-1 subtype A radiation // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2001. Vol. 17, N 8. P. 675–688.
156. Gao F., Bailes E., Robertson D. L., Chen Y. et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pantroglodytes troglodytes* // *Nature.* 1999. Vol. 397, N 6718. P. 436–441.
157. Gao F., Robertson D.L., Morrison S.G., Hui H. et al. The heterosexual human immunodeficiency virus type 1 epidemic in Thailand is caused by an intersubtype (A/E) recombinant of African origin // *J. Virol.* 1996. Vol. 70, N 10. P. 7013–7029.
158. Gao F., Weaver E.A., Lu Z. et al. Antigenicity and immunogenicity of a synthetic human immunodeficiency virus type 1 group M consensus envelope glycoprotein // *J. Virol.* 2004. Vol. 79. P. 1154–1163.
159. Garber M.E., Mayall T.P., Suess E.M., Meisenhelder J. et al. CDK9 autophosphorylation regulates high-affinity binding of the human immunodeficiency virus type 1 tat-P-TEFb complex to TAR RNA // *Mol. Cell. Biol.* 2000. Vol. 20, N 18. P. 6958–6969.
160. Garcia-Miranda P., Becker J.T., Benner B.E., Blume A. et al. Stability of HIV frameshift site RNA correlates with frameshift efficiency and decreased virus infectivity // *J. Virol.* 2016. Vol. 90, N 15. P. 6906–6917.
161. Geels M.J., Cornelissen M., Schuitemaker H. et al. Identification of sequential viral escape mutants associated with altered T-cell responses in a human immunodeficiency virus type 1-infected individual // *J. Virol.* 2003. Vol. 77, N 23. P. 12 430–12 440.
162. Geijtenbeek T.B., Kwon D.S., Torensma R., van Vliet S.J. et al. DC-SIGN, a dendritic cell-specific HIV-1-binding protein that enhances trans-infection of T cells // *Cell.* 2000. Vol. 100. P. 587–597.
163. Gelderblom H.R., Ozel M., Pauli G. Morphogenesis and morphology of HIV. Structure-function relations // *Arch. Virol.* 1989. Vol. 106, N 1. P. 1–13.
164. Geretti A. M. HIV-1 Subtypes: epidemiology and significance for HIV management // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2006. Vol. 19, N 1. P. 1–7.
165. Gibellini D., Re M.C., La Placa M., Zauli G. Differentially expressed genes in HIV-1 tat-expressing CD4(+) T-cell line // *Virus Res.* 2002. Vol. 90, N 1–2. P. 337–345.
166. Gibellini D., Vitone F., Schiavone P., Re M.C. HIV-1 tat protein and cell proliferation and survival: a brief review // *New Microbiol.* 2005. Vol. 28, N 2. P. 95–109.
167. Gottlieb G.S., Nickle D.C., Jensen M.A., Wong K.G. et al. Dual HIV-1 infection associated with rapid disease progression // *Lancet.* 2004. Vol. 363, N 9409. P. 619–622.
168. Gottlieb M.S., Schroff R., Schanker H. et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men // *N. Engl. J. Med.* 1981. Vol. 305. P. 1425–1430.
169. Grabowski M.K., Redd A.D. Molecular tools for studying HIV transmission in sexual networks // *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2014. Vol. 9, N 2. P. 126–133.
170. Graf M., Bojak A., Deml L., Bieler K. et al. Concerted action of multiple cis-acting sequences is required for Rev dependence of late human immunodeficiency virus type 1 gene expression // *J. Virol.* 2000. Vol. 74, N 22. P. 10 822–10 826.
171. Groatorex J., Gallego J., Varani G., Lever A. Structure and stability of wild-type and mutant RNA internal loops from the SL-1 domain of the HIV-1 packaging signal // *J. Mol. Biol.* 2002. Vol. 322, N 3. P. 543–557.
172. Grobler J., Gray C.M., Rademeyer C., Seoighe C. et al. Incidence of HIV-1 dual infection and its association with increased viral load set point in a cohort of HIV-1 subtype C-infected female sex workers // *J. Infect. Dis.* 2004. Vol. 190, N 7. P. 1355–1359.
173. Gross K.L., Porco T. C., Grant R.M. HIV-1 superinfection and viral diversity // *AIDS.* 2004. Vol. 18, N 11. P. 1513–1520.
174. Guerrero S., Batisse J., Libre C., Bernacchi S. et al. HIV-1 replication and the cellular eukaryotic translation apparatus // *Viruses.* 2015. Vol. 7, N 1. P. 199–218.
175. Guimarães M.L., Eyer-Silva W.A., Couto-Fernandez J.C., Morgado M.G. Identification of two new CRF_BF in Rio de Janeiro State, Brazil // *AIDS.* 2008. Vol. 22, N 3. P. 433–435.
176. Gupta R.M., Sahni A.K., Jena J., Nema S.K. Genomic diversity of human immunodeficiency viruses // *Med. J. Armed Forces India.* 2005. Vol. 61, N 3. P. 267–270.
177. Guttman M., Cupo A., Julien J.P. et al. Antibody potency relates to the ability to recognize the closed, prefusion form of HIV Env // *Nat. Commun.* 2015. Vol. 6. P. 6144.
178. Haas M.K., Levy D.N., Folkvord J.M., Connick E. Distinct patterns of Bcl-2 expression occur in R5- and X4-tropic HIV-1-producing lymphoid tissue cells infected ex vivo // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2015. Vol. 31, N 3. P. 298–304.
179. Hahn B.H., Shaw G.M., De Cock K.M., Sharp P.M. AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications // *Science.* 2000. Vol. 287, N 5453. P. 607–614.
180. Han X., An M., Zhang W., Cai W. et al. Genome sequences of a novel HIV-1 circulating recombinant form, CRF55_01B, identified in China // *Genome Announc.* 2013. Vol. 1, N 1. pii: e00050-12.
181. Han X., An M., Zhang W., Zhao B. et al. Genome sequences of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF59_01B) identified among men who have sex with men in Northeastern China // *Genome Announc.* 2013. Vol. 1, N 3. pii: e00315-13.
182. Hanna Z., Priceputu E., Hu C., Vincent P. et al. HIV-1 Nef mutations abrogating down-regulation of CD4 affect other Nef functions and show reduced pathogenicity in transgenic mice // *Virology.* 2006. Vol. 346, N 1. P. 40–52.
183. Harris A., Borgnia M.J., Shi D., Bartsaghi A. et al. Trimeric HIV-1 glycoprotein gp140 immunogens and native HIV-1 envelope glycoproteins display the same closed and open quaternary molecular architectures // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2011. Vol. 108, N 28. P. 11 440–11 445.
184. Harris M.E., Serwadda D., Sewankambo N. et al. Among 46 near full length HIV type 1 genome sequences from Rakai District, Uganda, subtype D and AD recombinants predominate // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2002. Vol. 18, N 17. P. 1281–1290.
185. Haseltine W.A. Molecular biology of the AIDS virus: ten years of discovery — hope for the future // *Science Challenging AIDS.* Basel : Karger, 1992. P. 71–106.
186. He N., Zhou Q. New insights into the control of HIV-1 transcription: when Tat meets the 7SK snRNP and super elongation complex (SEC) // *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2011. Vol. 6, N 2. P. 260–268.
187. Hemelaar J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic // *Trends Mol. Med.* 2012. Vol. 18, N 3. P. 182–192.
188. Hemelaar J., Gouws E., Ghys P. D., Osmanov S. Global and regional distribution of HIV-1 genetic subtypes and recombinants in 2004 // *AIDS.* 2006. Vol. 20, N 16. P. W13–W23.
189. Hemelaar J., Gouws E., Ghys P.D., Osmanov S. Global Trends in Molecular Epidemiology of HIV-1 during 2000–2007 // *AIDS.* 2011. Vol. 25, N 5. P. 679–689.

190. Herbeuval J.P., Shearer G.M. Are blockers of gp120/CD4 interaction effective inhibitors of HIV-1 immunopathogenesis? // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2006. Vol. 8, N 1. P. 3–8.
191. Hierholzer J., Montano S., Hoelscher M. et al. Molecular epidemiology of HIV type 1 in Ecuador, Peru, Bolivia, Uruguay, and Argentina // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2002. Vol. 18, N 18. P. 1339–1350.
192. Hirsch V.M., Olmsted R.A., Murphy-Corb M., Purcell R.H. et al. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2 // *Nature*. 1989. Vol. 339, N 6223. P. 389–392.
193. HIV Molecular Immunology 2015 / eds K. Yusim, B.T.M. Korber, C. Brander, D. Barouch et al. Los Alamos, New Mexico : Los Alamos National Laboratory, Theoretical Biology and Biophysics, 2016. URL: <http://www.hiv.lanl.gov/content/immunology/pdf/2015/immuno2015.pdf>.
194. HIV Molecular Immunology Database. 2016. URL: <http://www.hiv.lanl.gov/content/immunology>.
195. HIV Sequence Compendium / T. Leitner, B. Foley, B. Hanh et al. Published by theoretical Biology and biophysics group T-10, Mail Stop K710. Los Alamos, New Mexico : Los Alamos National Laboratory, 87545 USA. 2005. LA-UR-06-0680. URL: <http://hiv.lanl.gov>.
196. HIV-2 Infection Surveillance – United States, 1987–2009 // *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2011. Vol. 60, N 29. P. 985–988.
197. Hope T.J., Trono D. Structure, Expression, and Regulation of the HIV Genome. HIV InSite Knowledge Base Chapter. 2000.
198. Hora B., Keating S.M., Chen Y., Sanchez A.M. et al.; REDS-III and EQAPOL programs. Genetic characterization of a panel of diverse HIV-1 isolates at seven international sites // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 6. Article ID e0157340.
199. Hosaka M. et al. CRF01_AE and subtype B transmission networks cross over: a new AE-B recombinant emerges in Japan // *Abstr. 21st Conf. Retroviruses Opportunistic Infections*. 2014, abstr B-229.
200. Hout D.R., Mulcahy E.R., Pacyniak E., Gomez L.M. et al. Vpu: a multifunctional protein that enhances the pathogenesis of human immunodeficiency virus type 1 // *Curr. HIV Res.* 2004. Vol. 2, N 3. P. 255–270.
201. Howard T.M., Olayele D.O., Rasheed S. Sequence analysis of the glycoprotein 120 coding region of a new HIV type 1 subtype A strain (HIV-IIbNg) from Nigeria // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1994. Vol. 10, N 12. P. 1755–1757.
202. Hraber P., Korber B., Wagh K., Giorgi E.E. et al. Longitudinal antigenic sequences and sites from intra-host evolution (LASSIE) identifies immune-selected HIV variants // *Viruses*. 2015. Vol. 7, N 10. P. 5443–5475.
203. Hsi J., Wei H., Xing H., Feng Y. et al. Genome sequence of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF64_BC) identified from Yunnan, China // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014. Vol. 30, N 4. P. 389–393.
204. Hu D.J., Subbarao S., Vanichseni S., Mock P.A. et al. Frequency of HIV-1 dual subtype infections, including intersubtype superinfections, among injection drug users in Bangkok, Thailand // *AIDS*. 2005. Vol. 19, N 3. P. 303–308.
205. Hu Y., Wan Z., Zhou Y.H., Smith D. et al. Identification of two new HIV-1 circulating recombinant forms (CRF87_cpx and CRF88_BC) from reported unique recombinant forms in Asia // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2017. Vol. 33, N 4. P. 353–358.
206. Hussain A., Wesley C., Khalid M., Chaudhry A. et al. Human immunodeficiency virus type 1 Vpu protein interacts with CD74 and modulates major histocompatibility complex class II presentation // *J. Virol.* 2008. Vol. 82, N 2. P. 893–902.
207. Ibe S., Yokomaku Y., Shiino T., Tanaka R. et al. HIV-2 CRF01_AB: first circulating recombinant form of HIV-2 // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2010. Vol. 54, N 3. P. 241–247.
208. Janini M., Rogers M., Birx D.R., McCutchan F.E. Human immunodeficiency virus type 1 DNA sequences genetically damaged by hypermutation are often abundant in patient peripheral blood mononuclear cells and may be generated during near-simultaneous infection and activation of CD4(+) T cells // *J. Virol.* 2001. Vol. 75, N 17. P. 7973–7986.
209. Janssens W., Laukkanen T., Salminen M.O. et al. HIV-1 subtype H near-full length genome reference strains and analysis of subtype-H-containing inter-subtype recombinants // *AIDS*. 2000. Vol. 14, N 11. P. 1533–1543.
210. Jarbouli M.A., Bidoia C., Woods E., Roe B. et al. Nucleolar protein trafficking in response to HIV-1 Tat: rewiring the nucleolus // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, N 11. Article ID e48702.
211. Jere A., Fujita M., Adachi A., Nomaguchi M. Role of HIV-1 Nef protein for virus replication in vitro // *Microbes Infect.* 2010. Vol. 12, N 1. P. 65–70.
212. Jern P., Russell R.A., Pathak V.K., Coffin J.M. Likely Role of APOBEC3G-mediated G-to-A mutations in HIV-1 evolution and drug resistance // *PLoS Pathog.* 2009. Vol. 5, N 4. Article ID e100367.
213. Jin Y.J., Zhang X., Boursiquot J.G., Burakoff S.J. CD4 phosphorylation partially reverses Nef down-regulation of CD4 // *J. Immunol.* 2004. Vol. 173, N 9. P. 5495–5500.
214. Johnson P.R., Gravell M., Allan J., Goldstein S. et al. Genetic diversity among simian immunodeficiency virus isolates from African Green monkeys // *J. Med. Primatol.* 1989. Vol. 18, N 3–4. P. 271–277.
215. Joseph A.M., Kumar M., Mitra D. Nef: «necessary and enforcing factor» in HIV infection // *Curr. HIV Res.* 2005. Vol. 3, N 1. P. 87–94.
216. Julg B., Goebel F.D. HIV genetic diversity: any implications for drug resistance? // *Infection*. 2005. Vol. 33, N 4. P. 299–301.
217. Junqueira D.M., Almeida S.E. HIV-1 subtype B: traces of a pandemic // *Virology*. 2016. Vol. 495. P. 173–184.
218. Kanevsky I., Chaminade F., Ficheux D., Moumen A. et al. Specific interactions between HIV-1 nucleocapsid protein and the TAR element // *J. Mol. Biol.* 2005. Vol. 348, N 5. P. 1059–1077.
219. Kanki P.J., Peeters M., Gueye-Ndiaye A. Virology of HIV-1 and HIV-2: implications for Africa // *AIDS*. 1997. Vol. 11, suppl. B. P. S33–S42.
220. Kanki P.J., Travers K.U., Mboup S., Hsieh C.C. et al. Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1 // *Lancet*. 1994. Vol. 343, N 8903. P. 943–946.
221. Kao S., Akari H., Khan M.A., Dettenhofer M. et al. Human immunodeficiency virus type 1 Vif is efficiently packaged into virions during productive but not chronic infection // *J. Virol.* 2003. Vol. 77, N 2. P. 1131–1140.
222. Kappes J.C., Morrow C.D., Lee S.-W. et al. Identification of a novel retroviral gene unique to HIV-2 and SIVmac // *J. Virol.* 1988. Vol. 62, N 9. P. 3501–3505.
223. Karamov E. HIV-AIDS epidemic in the former Soviet Union (FSU): a virologist's view // *Abstracts of 16th IUSTI European Congress 2000 on STDs and AIDS*. Budapest, 2000. P. 104.
224. Karamov E.V., Yaroslavtseva N.G., Shchelkanov M.Yu. et al. Antigenic and genetic relations between different HIV-I subtypes in Russia // *Immunol. Infect. Dis.* 1996. Vol. 6. P. 15–24.
225. Karpas A. Human retroviruses in leukaemia and AIDS: reflections on their discovery, biology and epidemiology // *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2004. Vol. 79, N 4. P. 911–933.
226. Keele B.F., Tazi L., Gartner S., Liu Y. et al. Characterization of the follicular dendritic cell reservoir of human immunodeficiency virus type 1 // *J. Virol.* 2008. Vol. 82, N 11. P. 5548–5561.
227. Keele B.F., Van H.F., Li Y., Bailes E. et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1 // *Science*. 2006. Vol. 313, N 5786. P. 523–526.
228. Keppler O.T., Tibroni N., Venzke S., Rauch S. et al. Modulation of specific surface receptors and activation sensitization in primary resting CD4+ T lymphocytes by the Nef protein of HIV-1 // *J. Leukoc. Biol.* 2006. Vol. 79, N 3. P. 616–627.
229. Kerina D., Stray-Pedersen B., Muller F. HIV diversity and classification, role in transmission // *Adv. Infect. Dis.* 2013. Vol. 3. P. 146–156.
230. Khaitov R.M., Liozner A.L. Antipeptide antibodies recognized HIV-1 core antigens // *IV Int. Confer. AIDS*. Stockholm, 1988. P. 1197.
231. Kiepiela P., Leslie A.J., Honeyborne I. et al. Dominant influence of HLA-B in mediating the potential co-evolution of HIV and HLA // *Nature*. 2004. Vol. 432, N 7018. P. 769–775.
232. Kijak G.H., Sanders-Buell E., Wolfe N.D. et al. Development and application of a high-throughput HIV type 1 genotyping assay to identify CRF02AG in West/Central Africa // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2004. Vol. 20, N 5. P. 521–530.
233. Kino T., Pavlakis G.N. Partner molecules of accessory protein Vpr of the human immunodeficiency virus type 1 // *DNA Cell Biol.* 2004. Vol. 23, N 4. P. 193–205.
234. Knapp D.J., Brumme Z.L., Huang S.Y., Wynhoven B. et al. Increasingly successful highly active antiretroviral therapy delays the emergence of new HLA class I-associated escape mutations in HIV-1 // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 54, N 11. P. 1652–1659.

235. Kogan M., Rappaport J. HIV-1 Accessory Protein Vpr: Relevance in the pathogenesis of HIV and potential for therapeutic intervention // *Retrovirology*. 2011. Vol. 8. P. 25.
236. Kolomiets I.N., Zarudnaya M.I., Potyahaylo A.L., Hovorun D.M. Structural insight into HIV-1 reverse transcription initiation in MAL-like templates (CRF01_AE, subtype G and CRF02_AG) // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2015. Vol. 33, N 2. P. 418–433.
237. Komoto S., Kinomoto M., Ibrahim M.S., Zhong Q. et al. Low or no antibody responses to human immunodeficiency virus type 1 Nef in infected carriers with subtype E, in contrast to subtype B that showed antibodies preferentially recognizing subtype-specific Nef epitopes // *Vaccine*. 2001. Vol. 19, N 20–22. P. 3019–3032.
238. Konvalinka J., Kräusslich H.G., Müller B. Retroviral proteases and their roles in virion maturation // *Virology*. 2015. Vol. 479–480. P. 403–417.
239. Kopietz F., Jaguva Vasudevan A.A., Krämer M., Muckenfuss H. et al. Interaction of human immunodeficiency virus type 1 Vif with APOBEC3G is not dependent on serine/threonine phosphorylation status // *J. Gen. Virol.* 2012. Vol. 93, N 11. P. 2425–2430.
240. Korber B., Muldoon M., Theiler J., Gao F. et al. Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains // *Science*. 2000. Vol. 288, N 5472. P. 1789–1796.
241. Koulinska I.N., Ndung'u T., Mwakagile D. et al. A new human immunodeficiency virus type 1 circulating recombinant form from Tanzania // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2001. Vol. 17, N 5. P. 423–431.
242. Kuiken C., Foley B., Hahn B. et al. HIV Sequence Compendium 2001. Los Alamos, NM, LA-UR 02-2877 : Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, 2001. P. 182–190.
243. Kuiken, C., Korber B., Shafer R.W. HIV sequence databases // *AIDS Rev.* 2003. Vol. 5. P. 52–61.
244. Kuiken C., Thakallapalli R., Esklid A., de Anthony R. Genetic analysis reveals epidemiologic patterns in the spread of human immunodeficiency virus // *Am. J. Epidemiol.* 2000. Vol. 152, N 9. P. 814–822.
245. Kwong P.D., Mascola J. R. Human antibodies that neutralize HIV-1: identification, structures, and B cell ontogenies // *Immunity*. 2012. Vol. 37, N 3. P. 412–425.
246. Kwong P.D., Wyatt R., Majeed S. et al. Structures of HIV-1 gp120 envelope glycoproteins from laboratory-adapted and primary isolates // *Structure*. 2000. Vol. 8, N 12. P. 1329–1339.
247. Laeyendecker O., Zhang G.W., Quinn T.C. Molecular epidemiology of HIV-1 subtypes in southern China // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2005. Vol. 38, N 3. P. 356–362.
248. Laguette N., Rahm N., Sobhian B., Chable-Bessia Ch. et al. Evolutionary and functional analyses of the interaction between the myeloid restriction factor SAMHD1 and the lentiviral Vpx protein // *Cell Host Microbe*. 2012. Vol. 11, N 2. P. 205–217.
249. Lahouassa H., Daddacha W., Hofmann H., Ayinde D. et al. SAMHD1 restricts the replication of human immunodeficiency virus type 1 by depleting the intracellular pool of deoxynucleoside triphosphates // *Nat. Immunol.* 2012. Vol. 13, N 3. P. 223–228.
250. Lake J.A., Carr J., Feng F., Mundy L. et al. The role of Vif during HIV-1 infection: interaction with novel host cellular factors // *J. Clin. Virol.* 2003. Vol. 26, N 2. P. 143–152.
251. Lal R.B., Chakrabarti S., Yang C. Impact of genetic diversity of HIV-1 on diagnosis, antiretroviral therapy & vaccine development // *Indian J. Med. Res.* 2005. Vol. 121, N 4. P. 287–314.
252. Lange A., Ferguson N.M. Antigenic diversity, transmission mechanisms, and the evolution of pathogens // *PLOS Comput. Biol.* 2009. Vol. 5, N 10. Article ID e1000536.
253. Lascar R.M., Benn P. Role of darunavir in the management of HIV infection // *HIV AIDS (Auckl)*. 2009. Vol. 1. P. 31–39.
254. Lau K.A., Wong J.J. Current trends of HIV recombination worldwide // *Infect. Dis. Rep.* 2013. Vol. 5, suppl. 1. P. e4.
255. Laukkanen T., Albert J., Liitsola K. et al. Virtually full-length sequences of HIV type 1 subtype J reference strains // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1999. Vol. 15, N 3. P. 293–297.
256. Laukkanen T., Carr J.K., Janssens W. et al. Virtually full-length subtype F and F/D recombinant HIV-1 from Africa and South America // *Virology*. 2000. Vol. 269, N 1. P. 95–104.
257. Lauring A.S., Andino R. Quasispecies theory and the behavior of RNA viruses // *PLoS Pathog.* 2010. Vol. 6, N 7. Article ID e1001005.
258. Le Rouzic E., Benichou S. The Vpr protein from HIV-1: distinct roles along the viral life cycle // *Retrovirology*. 2005. Vol. 2. P. 11.
259. Leads from the MMWR. Update: acquired immunodeficiency syndrome. United States, 1981–1988 // *JAMA*. 1989. Vol. 261. P. 2609–2613.
260. Lee S.K., Potempa M., Swanson R. The choreography of HIV-1 proteolytic processing and virion assembly // *J. Biol. Chem.* 2012. Vol. 287, N 49. P. 40 867–40 874.
261. Leitner T., Korber B., Daniels M. et al. HIV-1 subtype and Circulating Recombinant Form (CRF) reference sequences, 2005 // *HIV Sequence Compendium*, 2005 / T. Leitner, B. Foley, B. Hahn. Los Alamos, NM. LA-UR 06-0680 : Los Alamos National Laboratory, Theoretical Biology and Biophysics Group, 2005. P. 41–48. URL: <http://hiv-web.lanl.gov/content/hiv-db/COMPENDIUM/2005/part1/leitner.pdf>.
262. Lemey P., Pybus O.G., Rambaut A. et al. The molecular population genetics of HIV-1 group O // *Genetics*. 2004. Vol. 167, N 3. P. 1059–1068.
263. Leoz M., Feyertag F., Charpentier C., Delaunay C. et al. Characterization of CRF56_cpx, a new circulating B/CRF02/G recombinant form identified in MSM in France // *AIDS*. 2013. Vol. 27, N 14. P. 2309–2312.
264. Levesque K., Finzi A., Binette J., Cohen E.A. Role of CD4 receptor down-regulation during HIV-1 infection // *Curr. HIV Res.* 2004. Vol. 2, N 1. P. 51–59.
265. Lewinski M.K., Bushman F.D. Retroviral DNA integration – mechanism and consequences // *Adv. Genet.* 2005. Vol. 55. P. 147–181.
266. Li L., Chen L., Yang S., Li T. et al. Recombination form and epidemiology of HIV-1 unique recombinant strains identified in Yunnan, China // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, N 10. Article ID e46777.
267. Li M., Gao F., Mascola J.R., Stamatatos L. et al. Human immunodeficiency virus type 1 env clones from acute and early subtype B infections for standardized assessments of vaccine-elicited neutralizing antibodies // *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 16. P. 10 108–10 125.
268. Li X., Ning C., He X., Yang Y. et al. Genome sequences of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF61_BC) identified among heterosexuals in China // *Genome Announc.* 2013. Vol. 1, N 3. pii: e00326-13.
269. Li Y., Miao J., Miao Z., Song Y. et al. Identification of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF86_BC) among heterosexuals in Yunnan, China // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2017. Vol. 33, N 3. P. 279–283.
270. Li Y., Tee K.K., Liao H., Hase S. et al. Identification of a novel second-generation circulating recombinant form (CRF48_01B) in Malaysia: a descendant of the previously identified CRF33_01B // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2010. Vol. 54, N 2. P. 129–136.
271. Liao H.X., Sutherland L.L., Xia S.M., Brock M.E. et al. A group M consensus envelope glycoprotein induces antibodies that neutralize subsets of subtype B and C HIV-1 primary viruses // *Virology*. 2006. Vol. 353, N 2. P. 268–282.
272. Lihana R.W., Ssemwanga D., Abimiku A., Ndambi N. Update on HIV-1 diversity in Africa: a decade in review // *AIDS Rev.* 2012. Vol. 14, N 2. P. 83–100.
273. Lin G., Lee B., Haggarty B.S. et al. CD4-independent use of Rhesus CCR5 by human immunodeficiency virus Type 2 implicates an electrostatic interaction between the CCR5 N terminus and the gp120 C4 domain // *J. Virol.* 2001. Vol. 75, N 22. P. 10 766–10 778.
274. Liou L.Y., Herrmann C.H., Rice A.P. Transient induction of cyclin T1 during human macrophage differentiation regulates human immunodeficiency virus type 1 Tat transactivation function // *J. Virol.* 2002. Vol. 76, N 21. P. 10 579–10 587.
275. Liu C., Perilla J.R., Ning J., Lu M. et al. Cyclophilin A stabilizes the HIV-1 capsid through a novel non-canonical binding site // *Nat. Commun.* 2016. Vol. 7. P. 10 714–10 723.
276. Liu J., Bartschaghi A., Borgnia M.J., Sapiro G. et al. Molecular architecture of native HIV-1 gp120 trimers // *Nature*. 2008. Vol. 455. P. 109–113.
277. Liu R., Lin Y., Jia R., Geng Y. et al. HIV-1 Vpr stimulates NF- κ B and AP-1 signaling by activating TAK1 // *Retrovirology*. 2014. Vol. 11. P. 45.
278. Liu Y., Li L., Bao Z., Li H. et al. Identification of a novel HIV type 1 circulating recombinant form (CRF52_01B) in Southeast Asia // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2012. Vol. 28, N 10. P. 1357–1361.

279. Llano A., Williams A., Overa A., Silva-Arrieta S. et al. Best-Characterized HIV-1 CTL Epitopes: The 2013 Update // *HIV Molecular Immunology* 2013 / eds K. Yusim, B. Korber, C. Brander, D. Barouch et al. Los Alamos, NM. LA-UR 13-27758 : Published by Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, 2013. P. 3–19. URL: http://www.hiv.lanl.gov/content/immunology/pdf/2013/optimal_ctl_article.pdf.
280. Lole K.S., Bollinger R.C., Paranjape R.S. et al. Full-length human immunodeficiency virus type 1 genomes from subtype C-infected seroconverters in India, with evidence of intersubtype recombination // *J. Virol.* 1999. Vol. 73, N 1. P. 152–160.
281. Long E.M., Martin H.L. Jr, Kreiss J.K., Rainwater S.M. et al. Gender differences in HIV-1 diversity at time of infection // *Nat. Med.* 2000. Vol. 6. P. 71–75.
282. Louwagie J., Janssens W., Mascola J., Heyndrickx L. et al. Genetic diversity of the envelope glycoprotein from human immunodeficiency virus type 1 isolates of African origin // *J. Virol.* 1995. Vol. 69, N 1. P. 263–271.
283. Louwagie J., McCutchan F., van der Groen G., Peeters M. et al. Genetic comparison of HIV-1 isolates from Africa, Europe, and North America // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 1992. Vol. 8, N 8. P. 1467–1469.
284. Lukashov V., Cornelissen M., Goudsmit J. et al. Simultaneous introduction of distinct HIV-1 subtypes into different risk groups in Russia, Byelorussia and Lithuania // *AIDS.* 1995. Vol. 9. P. 435–439.
285. Lukashov V.V., Goudsmit J. HIV heterogeneity and disease progression in AIDS: a model of continuous virus adaption // *AIDS.* 1998. Vol. 12, suppl. A. P. 43–52.
286. Lukashov V., Karamov E., Eremin V. et al. Extreme Founder Effect in an HIV type 1 subtype A epidemic among drug users in Svetlogorsk, Belarus // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 1998. Vol. 14, N 14. P. 1299–1303.
287. Lukashov V., Karamov E., Eremin V. et al. Molecular characterisation of a graving HIV-1 epidemic among idus in the former Soviet Union // XIII Int. AIDS Conference. Durham, 2000. Abstr. MoP eA2025.
288. Lukashov V., Kuiken C.L., Goudsmit J. Intrahost human immunodeficiency virus type 1 evolution is related to length of the immunocompetent period // *J. Virol.* 1995. Vol. 69. P. 6911–6916.
289. Lynch R.M., Shen T., Gnanakaran S., Derdeyn C.A. Appreciating HIV type 1 diversity: subtype differences in Env // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2009. Vol. 25, N 3. P. 237–248.
290. Machuca A., Tang S., Hu J., Lee S. et al. Increased genetic diversity and intersubtype recombinants of HIV-1 in blood donors from urban Cameroon // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2007. Vol. 45, N 3. P. 361–363.
291. Madani N., Kabat D. Cellular and viral specificities of human immunodeficiency virus type 1 vif protein // *J. Virol.* 2000. Vol. 74, N 13. P. 5982–5987.
292. Maldarelli F. The role of HIV integration in viral persistence: no more whistling past the proviral graveyard // *J. Clin. Invest.* 2016. Vol. 126, N 2. P. 438–447.
293. Mamadou S., Vidal N., Montavon C., Ben A. et al. Emergence of complex and diverse CRF02_AG/CRF06_cpx recombinant HIV type 1 strains in Niger, West Africa // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2003. Vol. 19, N 1. P. 77–82.
294. Mann J.K., Chopera D., Omarjee S., Kuang X.T. et al. Nef-mediated down-regulation of CD4 and HLA class I in HIV-1 subtype C infection: association with disease progression and influence of immune pressure // *Virology.* 2014. P. 468–470. P. 214–225.
295. Manksy L.M., Preveral S., Selig L., Benarous R. et al. The interaction of vpr with uracil DNA glycosylase modulates the human immunodeficiency virus type 1 in vivo mutation rate // *J. Virol.* 2000. Vol. 74, N 15. P. 7039–7047.
296. Marcello A., Zoppé M., Giacca M. Multiple modes of transcriptional regulation by the HIV-1 Tat transactivator // *UBMB Life.* 2001. Vol. 51, N 3. P. 175–181.
297. Markle T.J., Philip M., Brockman M.A. HIV-1 Nef and T-cell activation: a history of contradictions // *Future Virol.* 2013. Vol. 8, N 4. P. 1–23.
298. Marlink R., Kanki P., Thior I., Travers K. et al. Reduced rate of disease development after HIV-2 infection as compared to HIV-1 // *Science.* 1994. Vol. 265, N 5178. P. 1587–1590.
299. Marx P.A., Alcabes P.G., Drucker E. Serial human passage of simian immunodeficiency virus by unsterile injections and the emergence of epidemic human immunodeficiency virus in Africa // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2001. Vol. 356, N 1410. P. 911–920.
300. Mascola J.R., D'Souza P., Gilbert P., Hahn B.H. et al. Recommendations for the design and use of standard virus panels to assess neutralizing antibody responses elicited by candidate human immunodeficiency virus type 1 vaccines // *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 16. P. 10 103–10 107.
301. Mascola J.R., Haynes B.F. HIV-1 neutralizing antibodies: understanding nature's pathways // *Immunol. Rev.* 2013. Vol. 254, N 1. P. 225–244.
302. Mastro T. D., Kunanusont C., Dondero T.J., Wasi C. Why do HIV-1 subtypes segregate among persons with different risk behaviors in South Africa and Thailand? // *AIDS.* 1997. Vol. 11, N 1. P. 113–116.
303. Mazur H., Michelis M.A., Greene J.B. et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia // *N. Engl. J. Med.* 1981. Vol. 305. P. 1431–1438.
304. McCutchan F.E., Hoelscher M., Tovanabutra S., Piyasirisilp S. et al. In-depth analysis of a heterosexually acquired human immunodeficiency virus type 1 superinfection: evolution, temporal fluctuation, and intercompartment dynamics from the seronegative window period through 30 months postinfection // *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 18. P. 11 693–11 704.
305. McCutchan F.E., Sankale J.L., M'Boup S. et al. HIV type 1 circulating recombinant form CRF09_cpx from west Africa combines subtypes A, F, G, and may share ancestors with CRF02_AG and Z321 // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2004. Vol. 20, N 8. P. 819–826.
306. McCutchan F.E. Understanding the genetic diversity of HIV-1 // *AIDS.* 2000. Vol. 14, suppl. 3. P. 31–44.
307. McCutchan F.E., Viputtigul K., De Souza M.S. Diversity of envelope glycoprotein from human immunodeficiency virus type 1 of recent seroconverters in Thailand // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2000. Vol. 16, N 8. P. 801–805.
308. Meloni S.T., Kim B., Sankale J.L., Hamel D.J. et al. Distinct human immunodeficiency virus type 1 subtype A virus circulating in West Africa: sub-subtype A3 // *J. Virol.* 2004. Vol. 78, N 22. P. 12 438–12 445.
309. Menéndez-Arias L. Special issue: retroviral enzymes // *Viruses.* 2010. Vol. 2, N 5. P. 1181.
310. Merk A., Subramaniam S. HIV-1 envelope glycoprotein structure // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2013. Vol. 23, N 2. P. 268–276.
311. Miller J.H., Presnyak V., Smith H.C. The dimerization domain of HIV-1 viral infectivity factor Vif is required to block APOBEC3G incorporation with virions // *Retrovirology.* 2007. Vol. 4, N 1. P. 81.
312. Mitchell R.S., Katsura C., Skasko M.A., Fitzpatrick K. et al. Vpu antagonizes BST-2-mediated restriction of HIV-1 release via beta-TrCP and endo-lysosomal trafficking // *PLoS Pathog.* 2009. Vol. 5, N 5. Article ID e1000450.
313. Montal M. Structure-function correlates of Vpu, a membrane protein of HIV-1 // *FEBS Lett.* 2003. Vol. 552, N 1. P. 47–53.
314. Montano M.A., Nixon C., Ndung'u T., Busmann H. et al. Elevated tumor necrosis factor- α activation of human immunodeficiency virus type 1 subtype C in Southern Africa is associated with an NF- κ B enhancer gain-of-function // *J. Infect. Dis.* 2000. Vol. 181, N 1. P. 76–81.
315. Montañó S.P., Rice P.A. Moving DNA around: DNA transposition and retroviral integration // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2011. Vol. 21, N 3. P. 370–378.
316. Morrison T.G. Structure and function of a paramyxovirus fusion protein // *Biochim. Biophys. Acta.* 2003. Vol. 1614, N 1. P. 73–84.
317. Motomura K. Analysis of genetic recombination between human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and HIV-2 // *Kansenshogaku Zasshi.* 2009. Vol. 83, N 2. P. 81–93.
318. Motomura K., Chen J., Hu W. S. Genetic recombination between human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and HIV-2. Two distinct human lentiviruses // *J. Virol.* 2008. Vol. 82, N 4. P. 1923–1933.
319. Moulard M., Decroly E. Maturation of HIV envelope glycoprotein precursors by cellular endoproteases // *Biochim. Biophys. Acta.* 2000. Vol. 1469, N 3. P. 121–132.

320. Müller M.C., Barré-Sinoussi F. SIVagm: genetic and biological features associated with replication // *Front. Biosci.* 2003. Vol. 8. P. d1170–d1185.
321. Mumtaz G., Hilmi N., Akala F.A., Semini I. et al. HIV-1 molecular epidemiology evidence and transmission patterns in the Middle East and North Africa // *Sex. Transm. Infect.* 2011. Vol. 87, N 2. P. 101–106.
322. Münch J., Rajan D., Schindler M., Specht A. et al. Nef-mediated enhancement of virion infectivity and stimulation of viral replication are fundamental properties of primate lentiviruses // *J. Virol.* 2007. Vol. 81, N 24. P. 13 852–13 864.
323. Muniz L., Egloff S., Ughy B., Jády B.E. et al. Controlling cellular P-TEFb activity by the HIV-1 transcriptional transactivator Tat // *PLoS Pathog.* 2010. Vol. 6, N 10. Article ID e1001152.
324. Munro J.B., Mothes W. Structure and dynamics of the native HIV-1 Env trimer // *J. Virol.* 2015. Vol. 89, N 11. P. 5752–5755.
325. Musinova Y.R., Sheval E.V., Dib C., Germini D. et al. Functional roles of HIV-1 Tat protein in the nucleus // *Cell. Mol. Life Sci.* 2016. Vol. 73, N 3. P. 589–601.
326. Nabel G., Makgoba W., Esparza J. HIV-1 diversity and vaccine development // *Science.* 2002. Vol. 296, N 5577. P. 2335.
327. Neil S.J., Eastman S.W., Jouvenet N., Bieniasz P.D. HIV-1 Vpu promotes release and prevents endocytosis of nascent retrovirus particles from the plasma membrane // *PLoS Pathog.* 2006. Vol. 2, N 5. P. e39.
328. Nekhai S., Jeang K.T. Transcriptional and post-transcriptional regulation of HIV-1 gene expression: role of cellular factors for Tat and Rev // *Future Microbiol.* 2006. Vol. 1, N 4. P. 417–426.
329. Ng K.T., Ong L.Y., Takebe Y., Kamarulzaman A. et al. Genome sequence of a novel HIV-1 circulating recombinant form 54_01B from Malaysia // *J. Virol.* 2012. Vol. 86, N 20. P. 11 405–11 406.
330. Ng O.T., Eyzaguirre L.M., Carr J.K., Chew K.K. et al. Identification of new CRF51_01B in Singapore using full genome analysis of three HIV type 1 isolates // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2012. Vol. 28, N 5. P. 527–530.
331. Niama F.R., Vidal N., Bazepeo S.E., Mpoudi E., Toure-Kane C. et al. CRF45_AKU, a circulating recombinant from Central Africa, is probably the common ancestor of HIV type 1 MAL and HIV type 1 NOGIL // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2009. Vol. 25, N 12. P. 1345–1353.
332. Nomaguchi M., Fujita M., Adachi A. Role of HIV-1 Vpu protein for virus spread and pathogenesis // *Microbes Infect.* 2008. Vol. 10, N 9. P. 960–967.
333. Odaibo G.N., Donbraye E., Adewumi M.O., Bakarey A.S. et al. Reliability of testing and potential impact on HIV prevention in Nigeria // *Afr. J. Med. Sci.* 2006. Vol. 35. P. S131–S135.
334. Oelrichs R.B., Shrestha I.L., Anderson D.A., Deacon N.J. The explosive human immunodeficiency virus type 1 epidemic among injecting drug users of Kathmandu, Nepal, is caused by a subtype C virus of restricted genetic diversity // *J. Virol.* 2000. Vol. 74, N 3. P. 1149–1157.
335. Oelrichs R.B., Workman C., Laukkanen T. et al. A novel subtype A/G/J recombinant full-length HIV type 1 genome from Burkina Faso // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 1998. Vol. 14, N 16. P. 1495–1500.
336. Ogawa S., Hachiya A., Hosaka M., Matsuda M. et al. A novel drug-resistant HIV-1 circulating recombinant form CRF76_01B identified by near full-length genome analysis // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2016. Vol. 32, N 3. P. 284–289.
337. Ohlmann T., Mengardi C., López-Lastra M. Translation initiation of the HIV-1 mRNA // *Translation (Austin).* 2014. Vol. 2, N 2. Article ID e960242.
338. Onafuwa-Nuga A., Telesnitsky A. The remarkable frequency of human immunodeficiency virus type 1 genetic recombination // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2009. Vol. 73, N 3. P. 451–480.
339. Osmanov S., Pattou C., Walker N. et al. WHO-UNAIDS Network for HIV Isolation and Characterization. Estimated global distribution and regional spread of HIV-1 genetic subtypes in the year 2000 // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002. Vol. 29, N 2. P. 184–190.
340. Overbaugh J., Bangham C.R. Selection forces and constraints on retroviral sequence variation // *Science.* 2001. Vol. 292, N 5519. P. 1106–1109.
341. Pancera M., Zhou T., Druz A., Georgiev I.S. et al. Structure and immune recognition of trimeric prefusion HIV-1 Env // *Nature.* 2014. Vol. 514. P. 455–461.
342. Pando M.A., Eyzaguirre L.M., Segura M., Bautista C.T. et al. First report of an HIV-1 triple recombinant of subtypes B, C and F in Buenos Aires, Argentina // *Retrovirology.* 2006. Vol. 3. P. 59.
343. Pang W., Zhang C., Duo L., Zhou Y.H. et al. Extensive and complex HIV-1 recombination between B', C and CRF01_AE among IDUs in south-east Asia // *AIDS.* 2012. Vol. 26, N 9. P. 1121–1129.
344. Papathanasopoulos M.A., Hunt G.M., Tiemessen C.T. Evolution and diversity of HIV-1 in Africa – a review // *Virus Genes.* 2003. Vol. 26, N 2. P. 151–163.
345. Paraskevis D., Magiorkinis M., Paparizos V. et al. Molecular characterization of a recombinant HIV type 1 isolate (A/G/E/?): unidentified regions may be derived from parental subtype E sequences // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2000. Vol. 16, N 9. P. 845–855.
346. Paraskevis D., Pybus O., Magiorkinis G., Hatzakis A. et al.; SPREAD Programme. Tracing the HIV-1 subtype B mobility in Europe: a phylogeographic approach // *Retrovirology.* 2009. Vol. 6, N 1. P. 49.
347. Park S.Y., Love T.M., Perelson A.S., Mack W.J. et al. Molecular clock of HIV-1 envelope genes under early immune selection // *Retrovirology.* 2016. Vol. 13, N 1. P. 38.
348. Pathak V.K., Temin H.M. 5-Azacytidine and RNA secondary structure increase the retrovirus mutation rate // *J. Virol.* 1992. Vol. 66, N 5. P. 3093–3100.
349. Pathak V.K., Temin H.M. Broad spectrum of in vivo forward mutations, hypermutations, and mutational hotspots in a retroviral shuttle vector after a single replication cycle: substitutions, frameshifts, and hypermutations // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1990. Vol. 87, N 16. P. 6019–6023.
350. Pathak V.K., Temin H.M. Broad spectrum of in vivo forward mutations, hypermutations, and mutational hotspots in a retroviral shuttle vector after a single replication cycle: deletions and deletions with insertions // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1990. Vol. 87, N 16. P. 6024–6028.
351. Peeters M. Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic // *The HIV Sequence Compendium 2000* / C. Kuiken, B. Foley, B. Hahn. Los-Alamos : Theoretical Biology and Biophysics Group. Los Alamos Nat. Lab., 2000. P. 139–154.
352. Peeters M., Gueye A., Mboup S. et al. Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa // *AIDS.* 1997. Vol. 11, N 4. P. 493–498.
353. Peeters M., Jung M., Ayoub A. The origin and molecular epidemiology of HIV // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2013. Vol. 11, N 9. P. 885–896.
354. Peeters M., Liegeois E., Torimiro N. et al. Characterization of a highly replicative intergroup M/O human immunodeficiency virus type 1 recombinant isolated from a Cameroonian patient // *J. Virol.* 1999. Vol. 73, N 9. P. 7368–7375.
355. Peeters M., Sharp P.M. Genetic diversity of HIV-1: the moving target // *AIDS.* 2000. Vol. 14, suppl. 3. P. 129–140.
356. Penn-Nicholson A., Han D.P., Kim S.J., Park H. et al. Assessment of antibody responses against gp41 in HIV-1-infected patients using soluble gp41 fusion proteins and peptides derived from M group consensus envelope // *Virology.* 2008. Vol. 372, N 2. P. 442–456.
357. Pérez L., Thomson M.M., Bleda M.J., Aragonés C. et al. HIV Type 1 molecular epidemiology in Cuba: high genetic diversity, frequent mosaicism, and recent expansion of BG intersubtype recombinant forms // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2006. Vol. 22, N 8. P. 724–733.
358. Peruzzi F. The multiple functions of HIV-1 Tat: proliferation versus apoptosis // *Front. Biosci.* 2006. Vol. 11. P. 708–717.
359. Pessoa R., Carneiro Proietti A.B., Busch M.P., Sanabani S.S. Identification of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF72_BF1) in deep sequencing data from blood donors in South-eastern Brazil // *Genome Announc.* 2014. Vol. 2, N 3. pii: e00386-14.
360. Pessoa R., Watanabe J.T., Calabria P., Felix A.C. et al.; International Component of the NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III. Deep sequencing of HIV-1 near full-length proviral genomes identifies high rates of BF1 recombinants including two novel circulating recombinant forms (CRF) 70_BF1 and a disseminating 71_BF1 among blood donors in Pernambuco, Brazil // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, N 11. Article ID e112674.
361. Pillar S.C., Caly L., Jans D.A. Nuclear import of the pre-integration complex (PIC): the Achilles heel of HIV? // *Curr. Drug Targets.* 2003. Vol. 4, N 5. P. 409–429.
362. Ping Y.H., Rana T.M. DSIF and NELF interact with RNA polymerase II elongation complex and HIV-1 Tat stimulates P-TEFb-mediated phosphorylation of RNA polymerase II and DSIF during transcription elongation // *J. Biol. Chem.* 2001. Vol. 276, N 16. P. 12 951–12 958.

363. Piyasirisilp S., McCutchan F.E., Carr J.K. et al. A recent outbreak of human immunodeficiency virus type 1 infection in southern China was initiated by two highly homogeneous, geographically separated strains, circulating recombinant form AE and a novel BC recombinant // *J. Virol.* 2000. Vol. 74, N 23. P. 11 286–11 295.
364. Planelles V., Benichou S. Vpr and its interactions with cellular proteins // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2009. Vol. 339. P. 177–200.
365. Planelles V., Jowett J.B., Li Q.X., Xie Y. et al. Vpr-induced cell cycle arrest is conserved among primate lentiviruses // *J. Virol.* 1996. Vol. 70. P. 2516–2524.
366. Plantier J.C., Lemeu V., Dorval I., Gueudin M. et al. HIV-1 group M superinfection in an HIV -1 group O-infected patient // *AIDS.* 2004. Vol. 18, N 18. P. 2444–2446.
367. Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E., De Oliveira F. et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas // *Nat. Med.* 2009. Vol. 15, N 8. P. 871–872.
368. Plattet P., Alves L., Herren M., Aguilar H.C. Measles virus fusion protein: structure, function and inhibition // *Viruses.* 2016. Vol. 8, N 4. P. 112.
369. Poon B., Chang M.A., Chen I.S. Vpr is required for efficient Nef expression from unintegrated human immunodeficiency virus type 1 DNA // *J. Virol.* 2007. Vol. 81, N 19. P. 10 515–10 523.
370. Poss M., Rodrigo A.G., Gosink J.J. et al. Evolution of envelope sequences from the genital tract and peripheral blood of women infected with clade A human immunodeficiency virus type 1 // *J. Virol.* 1998. Vol. 72, N 10. P. 8240–8251.
371. Powell R.L., Zhao J., Konings F.A., Tang S. et al. Circulating recombinant form (CRF) 37_cpx: an old strain in Cameroon composed of diverse, genetically distant lineages of subtypes A and G // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2007. Vol. 23, N 7. P. 923–933.
372. Powell R.L., Zhao J., Konings F.A., Tang S. et al. Identification of a novel circulating recombinant form (CRF) 36_cpx in Cameroon that combines two CRFs (01_AE and 02_AG) with ancestral lineages of subtypes A and G // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2007. Vol. 23, N 8. P. 1008–1019.
373. Prakash O., Tang Z.Y., He Y.E., Ali M.S. et al. Human Kaposi's sarcoma cell-mediated tumorigenesis in human immunodeficiency type 1 tat-expressing transgenic mice // *J. Natl Cancer Inst.* 2000. Vol. 92, N 9. P. 721–728.
374. Radestock B., Morales I., Rahman S.A., Radau S. et al. Comprehensive mutational analysis reveals p6Gag phosphorylation to be dispensable for HIV-1 morphogenesis and replication // *J. Virol.* 2013. Vol. 87, N 2. P. 724–734.
375. Ramirez B.C., Simon-Loriere E., Galetto R., Negroin M. Implications of recombination for HIV diversity // *Virus Res.* 2008. Vol. 134, N 1–2. P. 64–73.
376. Rausch J.W., Le Grice S.F. HIV Rev assembly on the Rev Response Element (RRE): a structural perspective // *Viruses.* 2015. Vol. 7, N 6. P. 3053–3075.
377. Rayfield M.A., Sullivan P., Bandea C.I. et al. HIV-1 group O virus identified for the first time in the United States // *Emerg. Infect. Dis.* 1996. Vol. 2, N 3. P. 209–212.
378. Reitter J.N., Means R.E., Desrosiers R.C. A role for carbohydrates in immune evasion in AIDS // *Nat. Med.* 1998. Vol. 4, N 6. P. 679–684.
379. Renjifo B., Fawzi W., Mwakagile D., Hunter D. et al. Differences in perinatal transmission among human immunodeficiency virus type 1 genotypes // *J. Hum. Virol.* 2001. Vol. 4, N 1. P. 16–25.
380. Richter S., Cao H., Rana T.M. Specific HIV-1 TAR RNA loop sequence and functional groups are required for human cyclin T1-Tat-TAR ternary complex formation // *Biochemistry.* 2002. Vol. 41, N 20. P. 6391–6397.
381. Ringe R.P., Sanders R.W., Yasmeen A., Kim H.J. et al. Cleavage strongly influences whether soluble HIV-1 envelope glycoprotein trimers adopt a native-like conformation // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2013. Vol. 110, N 45. P. 18 256–18 261.
382. Rios M., Fernandez J., Jaramillo P. et al. Molecular epidemiology of HIV type 1 in Chile: differential geographic and transmission route distribution of B and F subtypes // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2005. Vol. 21, N 10. P. 835–840.
383. Robbins K.E., Lemey P., Pybus O.G. et al. Human immunodeficiency virus type 1 epidemic: date of origin, population history, and characterization of early strains // *J. Virol.* 2003. Vol. 77, N 11. P. 6359–6366.
384. Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., Carr J.K. et al. HIV-1 nomenclature proposal // *Science.* 2000. Vol. 288, N 5463. P. 55–56.
385. Robertson D.L., Sharp P. M., McCutchan F.E., Hahn B.H. Recombination in HIV-1 // *Nature.* 1995. Vol. 374, N 6518. P. 124–126.
386. Rojas-Araya B., Ohlmann T., Soto-Rifo R. Translational control of the HIV unspliced genomic RNA // *Viruses.* 2015. Vol. 7, N 8. P. 4326–4351.
387. Roquebert B., Damond F., Brun-Vézinet F., Descamps D. HIV genetic diversity and its consequences // *Pathol. Biol. (Paris).* 2009. Vol. 57, N 2. P. 142–148.
388. Roques P., Robertson D.L., Souquiere S. et al. Phylogenetic characteristics of three new HIV-1 N strains and implications for the origin of group N // *AIDS.* 2004. Vol. 18, N 10. P. 1371–1381.
389. Ruchansky D., Casado C., Russi J.C., Arbiza J.R. et al. Identification of a new HIV type 1 circulating recombinant form (CRF38_BF1) in Uruguay // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2009. Vol. 25, N 3. P. 351–356.
390. Sa Filho D.J., Sanabani S., Diaz R.S. et al. Analysis of full-length human immunodeficiency virus type 1 genome reveals a variable spectrum of subtypes B and F recombinants in Sao Paulo, Brazil // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2005. Vol. 21, N 2. P. 145–151.
391. Sá Filho De D.J., Sucupira M.C., Caseiro M.M., Sabino E.C. et al. Identification of two HIV type 1 circulating recombinant forms in Brazil // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2006. Vol. 22, N 1. P. 1–13.
392. Saathoff E., Pritsch M., Geldmacher C., Hoffmann O. et al. Viral and host factors associated with the HIV-1 viral load setpoint in adults from Mbeya Region, Tanzania // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2010. Vol. 54, N 3. P. 324–330.
393. Sahni A.K., Nagendra A., Menon P.K. HIV-1 subtypes, its implications and viral dynamics // *Med. J. Armed Forces India.* 2002. Vol. 58, N 1. P. 66–69.
394. Sakai K., Dimas J., Lenardo M.J. The Vif and Vpr accessory proteins independently cause HIV-1-induced T cell cytopathicity and cell cycle arrest // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2006. Vol. 103, N 9. P. 3369–3374.
395. Sakuragi J. Morphogenesis of the infectious HIV-1 virion // *Front. Microbiol.* 2011. Vol. 2. Article 242. P. 1–5.
396. Salminen M.O., Johansson B., Sonnerborg A. et al. Full-length sequence of an Ethiopian human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) isolate of genetic subtype C // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 1996. Vol. 12, N 14. P. 1329–1339.
397. Salminen M.O., Koch C., Sanders-Buell E., Ehrenberg P.K. et al. Recovery of virtually full-length HIV-1 provirus of diverse subtypes from primary virus cultures using the polymerase chain reaction // *Virology.* 1995. Vol. 213, N 1. P. 80–86.
398. Sampathkumar R., Shadabi E., Luo M. Interplay between HIV-1 and host genetic variation: a snapshot into its impact on AIDS and therapy response // *Adv. Virol.* 2012. Article ID 508967.
399. Sanabani S., Kleine Neto W., Kalmar E.M., Diaz R.S. et al. Analysis of the near full length genomes of HIV-1 subtypes B, F and BF recombinant from a cohort of 14 patients in São Paulo, Brazil // *Infect. Genet. Evol.* 2006. Vol. 6, N 5. P. 368–377.
400. Sanabani S.S., Pastena E.R., Neto W.K., Martinez V.P. et al. Characterization and frequency of a newly identified HIV-1 BF1 intersubtype circulating recombinant form in São Paulo, Brazil // *Virol. J.* 2010. Vol. 7. P. 74.
401. Sanborn K.B., Somasundaran M., Luzuriaga K., Leitner T. Recombination elevates the effective evolutionary rate and facilitates the establishment of HIV-1 infection in infants after mother-to-child transmission // *Retrovirology.* 2015. Vol. 12. P. 96.
402. Sanders-Buell E., Saad M.D., Abed A.M., Bose M. et al. A nascent HIV type 1 epidemic among injecting drug users in Kabul, Afghanistan is dominated by complex AD recombinant strain, CRF35_AD // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2007. Vol. 23, N 6. P. 834–839.
403. Sankale J.L., De La Tour R.S., Marlink R.G., Scheib R. et al. Distinct Quasi-Species in the Blood and the Brain of an HIV-2-Infected Individual // *Virology.* 1996. Vol. 226, N 2. P. 418–423.
404. Sankale J.L., Hamel D., Woolsey A. et al. Molecular evolution of human immunodeficiency virus type 1 subtype A in Senegal: 1988–1997 // *J. Hum. Virol.* 2000. Vol. 3, N 3. P. 157–164.
405. Santiago M.L., Range F., Keele B.F., Li Y. et al. Simian immunodeficiency virus infection in free-ranging sooty mangabeys (*Cercopithecus atys atys*) from the Tai Forest, Côte d'Ivoire: implications for the

- origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2 // *J. Virol.* 2005. Vol. 79, N 19. P. 12 515–12 527.
406. Santos A.F., Sousa T.M., Soares E.A., Sanabani S. et al. Characterization of a new circulating recombinant form comprising HIV-1 subtypes C and B in southern Brazil // *AIDS.* 2006. Vol. 20, N 16. P. 2011–2019.
407. Sarr A.D., Eisen G., Gueye-Ndiaye A. et al. Viral dynamics of primary HIV-1 infection in Senegal, West Africa // *J. Infect. Dis.* 2005. Vol. 191, N 9. P. 1460–1467.
408. Sato A., Igarashi H., Adachi A. et al. Identification and localization of vpr gene product of human immunodeficiency virus type 1 // *Virus Genes.* 1990. Vol. 4. P. 303–312.
409. Scarlata S., Carter C. Role of HIV-1 Gag domains in viral assembly // *Biochim. Biophys. Acta.* 2003. Vol. 1614, N 1. P. 62–72.
410. Schaefer T.M., Bell I., Pfeifer M.E., Ghosh M. et al. The conserved process of TCR/CD3 complex down-modulation by SIV Nef is mediated by the central core, not endocytic motifs // *Virology.* 2002. Vol. 302, N 1. P. 106–122.
411. Schröfelbauer B., Yu Q., Landau N.R. New insights into the role of Vif in HIV-1 replication // *AIDS Rev.* 2004. Vol. 6, N 1. P. 34–39.
412. Seelamgari A., Maddukuri A., Berro R., de la Fuente C. et al. Role of viral regulatory and accessory proteins in HIV-1 replication // *Front. Biosci.* 2004. Vol. 9. P. 2388–2413.
413. Sengupta S., Jana S., Sarkar K. et al. Determination of gag subtypes of HIV type 1 detected among female sex workers in Calcutta, India // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2005. Vol. 21, N 9. P. 806–809.
414. Shacklett B.L., Cox C.A., Sandberg J.K. et al. Trafficking of human immunodeficiency virus type 1-specific CD8+ T-cells to gut-associated lymphoid tissue during chronic infection // *J. Virol.* 2003. Vol. 77, N 10. P. 5621–5631.
415. Shah S., Alexaki A., Pirrone V., Dahiya S. et al. Functional properties of the HIV-1 long terminal repeat containing single-nucleotide polymorphisms in Sp site III and CCAAT/enhancer binding protein site I // *Virol. J.* 2014. Vol. 11. P. 92.
416. Shao Y., Williamson C. The HIV-1 epidemic: low- to middle-income countries // *Cold Spring Harbor Perspect. Med.* 2012. Vol. 2, N 3. Article ID A007187.
417. Sharp P.M., Hahn B.H. Origins of HIV and the AIDS pandemic // *Cold Spring Harbor Perspect. Med.* 2011. Vol. 1, N 1. Article ID A006841.
418. Sherpa C., Rausch J.W., Le Grice S.F., Hammarskjöld M.L. et al. The HIV-1 Rev response element (RRE) adopts alternative conformations that promote different rates of virus replication // *Nucleic Acids Res.* 2015. Vol. 43, N 9. P. 4676–4686.
419. Shriner D., Rodrigo A.G., Nickle D.C., Mullins J.I. Pervasive genomic recombination of HIV-1 in vivo // *Genetics.* 2004. Vol. 167, N 4. P. 1573–1583.
420. Sides T.L., Akinsete O., Henry K. et al. HIV-1 subtype diversity in Minnesota // *J. Infect. Dis.* 2005. Vol. 192, N 1. P. 37–45.
421. Sierra M., Thomson M.M., Posada D., Pérez L. et al. Identification of 3 phylogenetically related HIV-1 BG intersubtype circulating recombinant forms in Cuba // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2007. Vol. 45, N 2. P. 151–160.
422. Simon F., Maucelere P., Roques P. et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O // *Nat. Med.* 1998. Vol. 4, N 9. P. 1032–1037.
423. Simonetti F.R., Lai A., Monno L., Binda F. et al. Identification of a new HIV-1 BC circulating recombinant form (CRF60_BC) in Italian young men having sex with men // *Infect. Genet. Evol.* 2014. Vol. 23. P. 176–181.
424. Sloan E.A., Kearney M.F., Gray L.R., Anastos K. et al. Limited nucleotide changes in the Rev response element (RRE) during HIV-1 infection alter overall Rev-RRE activity and Rev multimerization // *J. Virol.* 2013. Vol. 87, N 20. P. 11 173–11 186.
425. Smith S.A., Derdeyn C.A. Harnessing the protective potential of HIV-1 neutralizing antibodies. F1000 Research. 2016. Vol. 5 (F1000 Faculty Rev.). P. 20–27.
426. Smyth R.P., Negroni M. A step forward understanding HIV-1 diversity // *Retrovirology.* 2016. Vol. 13. P. 27.
427. Sodroski J., Patarca R., Rosen C., Wong-Staal F. et al. Location of the trans-activating region on the genome of human T-cell lymphotropic virus type III // *Science.* 1985. Vol. 229, N 4708. P. 74–77.
428. Song Y., Feng Y., Miao Z., Wang B. et al. Near-full-length genome sequences of a novel HIV-1 circulating recombinant form, CRF01_AE/B>C (CRF78_cpx), in Yunnan, China // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2016. Vol. 32, N 6. P. 601–606.
429. Sopper S., Mätz-Rensing K., Mühl T., Heeney J. et al. Host factors determine differential disease progression after infection with nef-deleted simian immunodeficiency virus // *J. Gen. Virol.* 2014. Vol. 95, N 10. P. 2273–2284.
430. Spira S., Wainberg M.A., Loemba H., Turner D. et al. Impact of clade diversity on HIV-1 virulence, antiretroviral drug sensitivity and drug resistance // *J. Antimicrob. Chemother.* 2003. Vol. 51, N 2. P. 229–240.
431. Sprenger H.G., Bierman W.F., van der Werf T.S., Gisolf E.H. et al. A systematic review of a single-class maintenance strategy with nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors in HIV/AIDS // *Antiviral Ther.* 2014. Vol. 19, N 7. P. 625–636.
432. Stamatos L., Cheng-Mayer C. An envelope modification that renders a primary, neutralization-resistant clade B human immunodeficiency virus type 1 isolate highly susceptible to neutralization by sera from other clades // *J. Virol.* 1998. Vol. 72, N 10. P. 7840–7845.
433. Stanley B.J., Ehrlich E.S., Short L. et al. Structural insight into the human immunodeficiency virus Vif SOCS box and its role in human E3 ubiquitin ligase assembly // *J. Virol.* 2008. Vol. 82. P. 8656–8663.
434. Steain M.C., Wang B., Yang C. et al. HIV type 1 sequence diversity and dual infections in Kenya // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2005. Vol. 21, N 10. P. 882–885.
435. Stebbing J., Moyle G. The clades of HIV: their origins and clinical significance // *AIDS Rev.* 2003. Vol. 5, N 4. P. 205–213.
436. Steffens C.M., Hope T.J. Recent advances in the understanding of HIV accessory protein function // *AIDS.* 2001. Vol. 15, suppl. 5. P. S21–S26.
437. Su K., Wang D., Ye J., Kim Y.C. et al. Site-specific integration of retroviral DNA in human cells using fusion proteins consisting of human immunodeficiency virus type 1 integrase and the designed polydactyl zinc-finger protein E2C // *Methods.* 2009. Vol. 47, N 4. P. 269–276.
438. Su L., Wei D., Yang H., Zeng Y. et al. Identification of a Novel HIV-1 Circulating Recombinant Form (CRF85_BC) in Sichuan, China // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2016. Vol. 32, N 9. P. 895–899.
439. Sugimoto C., Tadakuma K., Otani I., Moritoyo T. et al. Nef gene is required for robust productive infection by simian immunodeficiency virus of T-cell-rich paracortex in lymph nodes // *J. Virol.* 2003. Vol. 77, N 7. P. 4169–4180.
440. Sundquist W.I., Krausslich H.-G. HIV-1 assembly, budding, and maturation // *Cold Spring Harbor Perspect. Med.* 2012. Vol. 2. Article ID a006924.
441. Takebe Y. HIV-1 genetic diversity: mechanism and its biological implication // *Uirusu.* 2001. Vol. 51, N 2. P. 123–134.
442. Takehisa J., Kraus M.H., Ayoub A., Bailes E. et al. Origin and biology of simian immunodeficiency virus in wild-living western gorillas // *J. Virol.* 2009. Vol. 83, N 4. P. 1635–1648.
443. Tamamis P., Floudas C.A. Molecular Recognition of CCR5 by an HIV-1 gp120 V3 Loop // *PloS One.* 2014. Vol. 9, N 4. Article ID e95767.
444. Tan R., Patni H., Tandon P., Luan L. et al. Nef interaction with actin compromises human podocyte actin cytoskeletal integrity // *Exp. Mol. Pathol.* 2013. Vol. 94, N 1. P. 51–57.
445. Tanaka M., Ueno T., Nakahara T., Sasaki K. et al. Down-regulation of CD4 is required for maintenance of viral infectivity of HIV-1 // *Virology.* 2003. Vol. 311, N 2. P. 316–325.
446. Taube R., Peterlin B.M. Molecular mechanisms that control HIV latency // *Viruses.* 2013. Vol. 5. P. 902–927.
447. te Velthuis A.J. Common and unique features of viral RNA-dependent polymerases // *Cell. Mol. Life Sci.* 2014. Vol. 71, N 22. P. 4403–4420.
448. Tebit D.M., Nankya I., Arts E.J., Gao Y. HIV diversity, recombination and disease progression: how does fitness «fit» into the puzzle? // *AIDS Rev.* 2007. Vol. 9, N 2. P. 75–87.
449. Tee K.K., Li X.J., Nohtomi K., Ng K.P. et al. Identification of a novel circulating recombinant form (CRF33_01B) disseminating widely among various risk populations in Kuala Lumpur, Malaysia // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2006. Vol. 43, N 5. P. 523–529.

450. Templeton A.R., Kramer M.G., Jarvis J., Kowalski J. et al. Multiple-infection and recombination in HIV-1 within a longitudinal cohort of women // *Retrovirology*. 2009. Vol. 6. P. 54.
451. The Molecular Epidemiology of Human Viruses / ed. T. Leitner. Kluwer Acad. Publ., 2002. 443 p.
452. Thomson M.M., Casado G., Posada D. et al. Identification of a novel HIV-1 complex circulating recombinant form (CRF18_cpx) of Central African origin in Cuba // *AIDS*. 2005. Vol. 19, N 11. P. 1155–1163.
453. Thomson M.M., Najera R. Molecular epidemiology of HIV-1 variants in the global AIDS pandemic: an update // *AIDS Rev*. 2005. Vol. 7, N 4. P. 210–224.
454. Tolstrup M., Ostergaard L., Laursen A.L., Pedersen S.F. et al. HIV/SIV escape from immune surveillance: focus on Nef // *Curr. HIV Res.* 2004. Vol. 2, N 2. P. 141–151.
455. Tovanabutra S., Brodine S.K., Mascola J.R. et al. Characterization of complete HIV type 1 genomes from non-B subtype infections in U.S. military personnel // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2005. Vol. 21, N 5. P. 424–429.
456. Tovanabutra S., Kijak G.H., Beyrer C., Gammon-Richardson C. et al. Identification of CRF34_01B, a second circulating recombinant form unrelated to and more complex than CRF15_01B, among injecting drug users in northern Thailand // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2007. Vol. 23, N 6. P. 829–833.
457. Tözsér J. Comparative studies on retroviral proteases: substrate specificity // *Viruses*. 2010. Vol. 2, N 1. P. 147–165.
458. Tözsér J. HIV inhibitors: problems and reality // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001. Vol. 946. P. 145–159.
459. Tözsér J., Oroszlan S. Proteolytic events of HIV-1 replication as targets for therapeutic intervention // *Curr. Pharm. Des.* 2003. Vol. 9, N 22. P. 1803–1815.
460. Tran E.E.H., Borgnia M.J., Kuybeda O., Schauder D.M. et al. Structural mechanism of trimeric HIV-1 envelope glycoprotein activation // *PLoS Pathog.* 2012. Vol. 8, N 7. Article ID e1002797.
461. Triques K., Bourgeois A., Vidal N. et al. Near-full-length genome sequencing of divergent African HIV type 1 subtype F viruses leads to the identification of a new HIV type 1 subtype designated K // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2000. Vol. 16, N 2. P. 139–151.
462. Turner B.G., Summers M.F. Structural biology of HIV // *J. Mol. Biol.* 1999. Vol. 285, N 1. P. 1–32.
463. Vallari A., Holzmayer V., Harris B., Yamaguchi J. et al. Confirmation of putative HIV-1 group P in Cameroon // *J. Virol.* 2011. Vol. 85, N 3. P. 1403–1407.
464. Van H.J., Wood R., Lambrick M., Rybicki E.P. et al. An association between HIV-1 subtypes and mode of transmission in Cape Town, South Africa // *AIDS*. 1997. Vol. 11, N 1. P. 81–87.
465. van der Kuyl A. C., Cornelissen M. Identifying HIV-1 dual infections // *Retrovirology*. 2007. Vol. 4. P. 67.
466. Vega Y., Delgado E., de la Barrera J., Carrera C. et al. Sequence analysis of in vivo-expressed HIV-1 spliced RNAs reveals the usage of new and unusual splice sites by viruses of different subtypes // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 6. Article ID e0158525.
467. Vercruyssen T., Daelemans D. HIV-1 Rev multimerization: mechanism and insights // *Curr. HIV Res.* 2013. Vol. 11, N 8. P. 623–634.
468. Vicenzi E., Poli G. Novel factors interfering with human immunodeficiency virus-type 1 replication in vivo and in vitro // *Tissue Antigens*. 2013. Vol. 81, N 2. P. 61–71.
469. Vidal N., Bazepeo S.E., Mulanga C., Delaporte E. et al. Genetic characterization of eight full-length HIV type 1 genomes from the Democratic Republic of Congo (DRC) reveal a new subtype, A5, in the A radiation that predominates in the recombinant structure of CRF26_A5U // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2009. Vol. 25, N 8. P. 823–832.
470. Vidal N., Frange P., Chaix M.L., Mulanga C. et al. Characterization of an old complex circulating recombinant form, CRF27_cpx, originating from the Democratic Republic of Congo (DRC) and circulating in France // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2008. Vol. 24, N 2. P. 315–321.
471. Vidal N., Mulanga C., Bazepeo S.E., Lepira F. et al. Identification and molecular characterization of subtype A4 in central Africa. // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2006. Vol. 22, N 2. P. 182–187.
472. Vijay N.N., Vasantika Ajmani R., Perelson A.S., Dixit N.M. Recombination increases human immunodeficiency virus fitness, but not necessarily diversity // *J. Gen. Virol.* 2008. Vol. 89, pt. 6. P. 1467–1477.
473. Vuilleumier S., Bonhoeffer S. Contribution of recombination to the evolutionary history of HIV // *Curr. Opin. HIV AIDS*. 2015. Vol. 10, N 2. P. 84–89.
474. Wain-Hobson S., Myers G. Human immunodeficiency viruses. Too close for comfort // *Nature*. 1990. Vol. 347, N 6288. P. 18.
475. Wei H., His J., Feng Y., Xing H. et al. Identification of a novel HIV-1 circulating recombinant form (CRF62_BC) in western Yunnan of China // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014. Vol. 30, N 4. P. 380–383.
476. Wei M., Guan Q., Liang H. et al. Simple subtyping assay for human immunodeficiency virus type 1 subtypes B, C, CRF01-AE, CRF07-BC, and CRF08-BC // *J. Clin. Microbiol.* 2004. Vol. 42, N 9. P. 4261–4267.
477. Whitney J.B., Ruprecht R.M. Live attenuated HIV vaccines: pitfalls and prospects // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2004. Vol. 17, N 1. P. 17–26.
478. Wilbe K., Casper C., Albert J., Leitner T. Identification of two CRF11-cpx genomes and two preliminary representatives of a new circulating recombinant form (CRF13-cpx) of HIV type 1 in Cameroon // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2002. Vol. 18, N 12. P. 849–856.
479. Willey S.J., Reeves J.D., Hudson R., Miyake K. et al. Identification of a subset of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1), HIV-2, and simian immunodeficiency virus strains able to exploit an alternative coreceptor on untransformed human brain and lymphoid cells // *J. Virol.* 2003. Vol. 77, N 11. P. 6138–6152.
480. Wlodawer A., Gustchina A. Structural and biochemical studies of retroviral proteases // *Biochim. Biophys. Acta*. 2000. Vol. 1477, N 1–2. P. 16–34.
481. Wodarz D. Mathematical models of HIV replication and pathogenesis // *Methods Mol. Biol.* 2014. Vol. 1184. P. 563–581.
482. Wodrich H., Kräusslich H.G. Nucleocytoplasmic RNA transport in retroviral replication // *Results Probl. Cell Differ.* 2001. Vol. 34. P. 197–217.
483. Wong-Staal F. Name for AIDS virus // *Nature*. 1985. Vol. 314, N 6012. P. 574.
484. Wu J., Meng Z., Xu J., Lei Y. et al. New emerging recombinant HIV-1 strains and close transmission linkage of HIV-1 strains in the Chinese MSM population indicate a new epidemic risk // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 1. Article ID e54322.
485. Yamaguchi J., Badreddine S., Swanson P., Bodelle P. et al. Identification of new CRF43_02G and CRF25_cpx in Saudi Arabia based on full genome sequence analysis of six HIV type 1 isolates // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2008. Vol. 24, N 10. P. 1327–1335.
486. Yi R., Bogerd H.P., Cullen B.R. Recruitment of the Crm1 nuclear export factor is sufficient to induce cytoplasmic expression of incompletely spliced human immunodeficiency virus mRNAs // *J. Virol.* 2002. Vol. 76, N 5. P. 2036–2042.
487. Yuan X., Matsuda Z., Matsuda M., Essex M. et al. Human immunodeficiency virus vpr gene encodes a virion-associated protein // *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1990. Vol. 6. P. 1265–1271.
488. Zapp M.L., Green M.R. Sequence-specific RNA binding by the HIV-1 Rev protein // *Nature*. 1989. Vol. 342. P. 714–716.
489. Zeffman A., Hassard S., Varani G., Lever A. The major HIV-1 packaging signal is an extended bulged stem loop whose structure is altered on interaction with the Gag polypeptide // *J. Mol. Biol.* 2000. Vol. 297, N 4. P. 877–893.
490. Zhang H., Tully D.C., Hoffmann F.G., He J. et al. Restricted genetic diversity of HIV-1 subtype C envelope glycoprotein from perinatally infected Zambian infants // *PLoS One*. 2010. Vol. 5, N 2. Article ID e9294.
491. Zhang J. Host RNA polymerase II makes minimal contributions to retroviral frame shift mutations // *J. Gen. Virol.* 2004. Vol. 85, N 8. P. 2389–2395.
492. Zhao R.Y., Elder R.T. Viral infections and cell cycle G2/M regulation // *Cell Res.* 2005. Vol. 15, N 3. P. 143–149.
493. Zhu P., Liu J., Bess J. Jr, Chertova E. et al. Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes // *Nature*. 2006. Vol. 441. P. 847–852.
494. Zhu T., Korber B.T., Nahmias A.J., Hooper E. et al. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic // *Nature*. 1998. Vol. 391, N 6667. P. 594–597.