УДК 616-036.22:616.98:576.828

МОЛЕКУЛЯРНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД)

В.І. Задорожна, заступник директора Державного підприємства «Центр імунобіологічних препаратів» МОЗ України, доктор медичних наук, професор
А.Ф. Фролов, консультант Державного підприємства «Центр імунобіологічних препаратів» МОЗ України, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАН, АМН України, РАМН

Резюме. *У роботі проаналізовано новітні дані щодо молекулярно-епідеміологічної характеристики ВІЛ-інфекції з урахуванням еволюційних змін її збудника, що відбулися з моменту його відкриття, ареалу розповсюдження вірусу різних груп та субтипів, циркулюючих та унікальних форм вірусу.*

Ключові слова: *ВІЛ, ВІЛ-інфекція, СНІД, геном, субтип, філогенетичний аналіз, молекулярна епідеміологія.*

Вступ. Не дивлячись на тривалий строк, що минув з моменту виявлення синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) (1981г.) і його збудника – вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (1984г.), зупинити пандемію цієї інфекції при об'єднаних зусиллях міжнародних медичних і суспільних організацій до теперішнього часу не удалося. Указане пов'язано з багатьма чинниками, серед яких одними з провідних є молекулярно-генетична структура вірусу і пов'язані з нею особливості патогенезу хвороби, при якому збудником сформовані механізми, спрямовані на уникнення негативної дії з боку імунної системи. До них можна віднести захист епітопів поверхневого глікопротеїну від нейтралізації, вірусну дію на молекули CD4 Т-лімфоцитів, інтеграцію в геном клітки господаря, що обумовлює її «довічне» інфікування, високий потенціал вірусу щодо мінливості [12, 37, 40]. З постійною позитивною динамікою генетичної різноманітності ВІЛ-1 та інтенсивністю міграційних процесів, що збільшується, глобальна пандемія ВІЛ-інфекції стає все більш етіологічно гетерогенною [14].

Метою роботи було надання молекулярно-епідеміологічної характеристики ВІЛ-інфекції з урахуванням еволюційних змін її збудника, що відбулися з моменту його відкриття.

ВІЛ відноситься до роду Lentivirus родини Retroviridae [34]. Відомо 2 види вірусу – ВІЧ-1 і ВІЧ-2. Віруси цієї родини характеризуються наявністю зворотної транскриптази (РНК-залежної ДНК-полімерази), геном представлений однонитчастою +РНК, що створює комплекс з 2 ідентичних субодиниць [1]. Вірус має ліпідну оболонку. Використання молекулярно-генетичних методів і створення системи нагляду за ВІЛ-інфекцією в останнє десятиліття дозволяють прослідкувати мінливість ВІЛ-1 у динаміці як в організмі конкретного пацієнта, так і його еволюцію в процесі циркуляції.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати декілька змінюють первинне уявлення про класичний розподіл вірусу на підтипи і групи і обумовлюють необхідність розгляду утворення нових варіантів вірусу з позиції динамічного генетичного процесу [35, 40]. Швидка мінливість вірусу пояснюється недостатньою здатністю зворотної транскриптази забезпечити точну копію ДНК з РНК коду. Частота мутацій складає близько $3{,}4 \times 10^{-5}$ на базову пару реплікаційного циклу. Враховуючи, що геном містить близько 10^4 базових пар, а рівень продукції складає 10^{10} віріонів на день, можна припустити, що щодня в організмі інфікованого утворюються мільйони варіантів вірусу. Домінуючою групою серед ВІЛ-1 є група М, яка поділяється на субтипи А1, А2, А3, А4, В, С, D, F1, F2, G, H, J і K. Поділ на субтипи

проводиться на підставі генетичної близькості штамів, а в деяких випадках – за географічними або епідеміологічними ознаками. Генетичні відмінності між штамами всередині субтипу знаходяться в межах 15-20%, між субтипами – до 35% [20]. Крім того, виявлені циркулюючі та унікальні рекомбінантні форми вірусу (відповідно CRF і URF), що утворюються при одночасному інфікуванні людини вірусами різних субтипів. До циркулюючих відносяться такі віруси, штами яких виявлені у 3 або більше пацієнтів, що не мають між собою епідемічного зв'язку.

Завдяки молекулярно-епідеміологічним дослідженням останніми роками значно розширилися уявлення про походження та еволюцію ВІЛ. Простежено шлях ВІЛ-1 від мавпячих вірусів імунодефіциту, які циркулювали серед шимпанзе на півдні Камеруну, до людини [25, 27, 29, 40]. Показано формування на початку минулого сторіччя 3 груп цього вірусу (M (між 1915-1941 рр.), O (близько 1920 р., в інтервалі 1890-1940 рр.) і N) з незалежними шляхами передачі від мавп до людини. Генетична близькість вірусів групи O та вірусів, знайдених у горил, дає підставу припускати, що відносно цієї групи ВІЛ-1 зараження людини відбулося від людиноподібного примату, хоча це питання, як і раніше, залишається відкритим. Для вірусів цієї групи характерна низька інтенсивність розповсюдження, яка обмежена, головним чином, територією Камеруну. Розповсюдження ВІЛ-інфекції, пов'язаної з ВІЛ-1 групи M, навпаки, відбувалося досить швидко, спочатку уздовж річки Конго, про що свідчить перший задокументований її випадок у людини в 1959 р., діагностований ретроспективно по зразку крові, що збереглася. На підставі аналізу геномних послідовностей ВІЛ, виявленого в архівних зразках матеріалу від хворих, показано, що вірус субтипу B з Африки був імпортований на Гаїті, приблизно, у 1966 р. (1962-1970 рр.), де циркулював, розповсюджуючись на інші території [15]. Пандемічний «негаїтянський» варіант вірусу, що широко циркулював надалі в США і в інших регіонах, відбувся від вірусу, який був імпортований з Гаїті, приблизно, у 1969г. (1966-1972 рр.). Формування пандемічного варіанту вірусу з'явилося важливим етапом в історії СНІД і, як припускають, більше було пов'язано з впливом екологічних чинників. Ретроспективні дані свідчать про те, що ВІЛ-1 був поширений у США протягом близько 12 років до виявлення СНІД у 1981 р.

На підставі аналізу геномів показано походження ВІЛ-2 від вірусу імунодефіциту мавп Cercocebus atys atys [39]. Виявлена генетична різноманітність цього мавпячого вірусу в природі, зокрема за рахунок постійних рекомбінацій, що мають місце, можливість його як горизонтальної, так і вертикальної передачі, широка циркуляція серед особин даного виду (до 59% інфікованих) у Кот-д'Івуарі. Еволюційний аналіз показав зв'язок вивчених мавпячих штамів з 5 із 8 відомих груп ВІЛ-2, включаючи епідемічні групи A і B, указуючи, таким чином, на можливий географічний початок цієї інфекції людини.

При порівняльному аналізі повного геному ВІЛ-1 групи M і Т-клітинного лімфотропного вірусу приматів показано різний потенціал цих вірусів до мінливості [28]. Для ВІЛ є характерною адаптаційна еволюція, у той час, як еволюція лімфотропного вірусу пов'язана з негативною селекцією і майже нейтральними процесами.

Передбачається, що адаптація вірусу до організму людини з подальшою можливістю розповсюдження в людській популяції відбулася не тільки за рахунок позитивного відбору через мутації, але також рекомбінацій сегментів власного геному при репродукції в людському організмі [19]. При аналізі геномів різних штамів мавпячих вірусів імунодефіциту і ВІЛ-1 трьох груп (M, O і N) знайдено єдиний сайт Gag-30, повністю консервативний для мавпячих штамів, але такий, що в однаковій мірі відрізняється для ВІЛ усіх груп [44]. Цей сайт відноситься до ділянки гену, що кодує синтез матричного протеїну.

Сучасні можливості молекулярно-генетичного аналізу геному ВІЛ дозволяють

встановити надзвичайну генетичну різноманітність існуючих вірусів, періодично переглядати їх розподіл на субтипи, оскільки деякі з них при подальшому вивченні виявляються CRF або, навпаки, новим субтипом. Прикладом може бути варіант ВІЛ-1, що циркулював у Південно-Східній Азії та вперше був виявлений у 1980-х роках у Таїланді. Його спочатку було віднесено до субтипу E, а при подальшому дослідженні - до CRF, оскільки геном містив компоненти вірусу субтипу A [13, 40]. Зазначене дало підставу класифікувати цей вірус як CRF01_AE. Натепер з'явилося повідомлення, згідно з яким пропонується переглянути класифікацію ВІЛ і змінити погляди на етапи його еволюції [2]. Автори пояснюють свою позицію високим ступенем рекомбінації, характерної для ВІЛ. За отриманими ними даними ВІЛ-1 субтипу G є рекомбінантом вірусів субтипів A та J. CRF02_AG, навпаки, слід розглядати не як рекомбінантний вірус - нащадок вірусу генотипу G, а як його попередник.

Формування CRF03_AB відбулося в колишньому Радянському Союзі, зокрема на півдні України, CRF14_BG - в Іспанії і Португалії, CRF35_AD - в Афганістані і Ірані у ін'єкційних наркоманів з подальшим розповсюдженням серед цієї категорії населення [8, 30, 32, 33, 36, 38]. CRF12_BF циркулював у Південній Америці [42], хоча для вірусу субтипу F, що виявляється в Центральній Африці, не характерне превалювання серед інших субтипів.

CRF08_BC та CRF07_BC широко поширені в Китаї [41]. Вивчення філогенетичного взаємозв'язку на підставі генетичного аналізу 228 нуклеотидних послідовностей фрагменту геномів штамів зазначених рекомбінантних вірусів і вірусу субтипу C, отриманих з Китаю, Індії і Міанмара, дозволило встановити, що CRF08_BC сформувався, приблизно, у 1990 р. (1988-1991 рр.) у провінції Яннан з подальшим розповсюдженням у межах 1995 р. на південь (провінція Гванксі) та північний схід (провінція Лайонін), між 1997-1998 рр. – у центральну частину Китаю і далі на схід, у 1999 р. – до Пхеньяну. Генетичне відхилення CRF07_BC від загального предка відбулося близько 1993 р. (1991-1995 рр.) до моменті його попадання на територію Тайваню в 1990-х роках. Формування ВІЛ-1 субтипу C відбулося в Індії з подальшим імпортуванням до Китаю близько 1981 р. (1976-1985 рр.).

Філогенетичний аналіз штамів ВІЛ, отриманих від різних груп населення у Великобританії, проведений на підставі молекулярно-генетичного дослідження нуклеотидних послідовностей їх pol гену з метою встановлення вірогідності часового та географічного початку циркуляції ВІЛ у країні, показав існування декількох незалежних епідеміологічних ланцюжків передачі вірусу [14]. Велика частина штамів мала спорідненість з вірусом зі Східної Африки, спочатку виявленим серед гетеросексуалів з подальшим розповсюдженням серед гомосексуалістів. Початок циркуляції ВІЛ у Великобританії припадає на кінець 1980-х - початок 1990-х років.

На окремий розгляд з позиції молекулярної епідеміології заслуговує спалах внутрішньолікарняної ВІЛ-інфекції та гепатиту C, що спостерігався в 1998 р. у дитячій лікарні в Бенгхазі (Лівія) [9]. Серед 418 заражених дітей у 248 інфікування спочатку пов'язували з медпрацівником з Болгарії, прибулим до Лівії в березні 1998 р. і звинуваченим у розповсюдженні вірусу. З метою подальшого філогенетичного аналізу для встановлення часу і дійсної природи спалаху аналізували нуклеотидні послідовності gag гену ВІЛ-1 і E1E2 гену вірусу гепатиту C. Усі штами ВІЛ виявилися такими, що належали до CRF02_AG і формували єдину монофілетичну групу, яка мала загальний вірус-попередник із Західної Африки, що свідчило про загальне джерело зараження. Віруси гепатиту C відносилися до 3 монофілетичних груп: віруси генотипу 4 єгипетського і камерунського походження та повсюдно поширеного субтипу 1a. Дослідження показало, що вірогідність інфікування дітей ВІЛ до березня 1998 р. склала

40%, вірусом гепатиту С – 70%. Більш раннє походження та більше число кластерів вірусу гепатиту С свідчить, з одного боку, про тривалість існування проблеми внутрішньолікарняних інфекцій для даної лікувальної установи, з іншого боку, – про вищу контагіозність цього вірусу. Отримані результати дозволили повністю виключити причетність медпрацівника з Болгарії до виникнення зазначеного спалаху.

Не встановлено єдиної тенденції щодо залежності прогресування захворювання від субтипу вірусу/CRF. Наявні в літературі дані часто носять суперечливий характер і більше стосуються територіального зв'язку того або іншого субтипу вірусу або рекомбінантного варіанту з прогнозом перебігу захворювання. У той же час, не можна не брати до уваги вплив на цей процес використання вірусом тих або інших клітинних рецепторів. Віруси, що використовують корецептор CCR5 (R5 віруси), здатні до більш інтенсивної передачі, ніж ті, які використовують корецептор CXCR4 (X4 віруси) [3, 6, 22, 40]. X4 віруси формуються в організмі інфікованого в більш пізній період і сприяють прогресуванню захворювання. ВІЛ-1 усіх субтипів можуть використовувати обидва корецептори, проте для субтипу D формування R5 та X4 варіантів відбувається швидше. Частота X4 вірусів серед популяції субтипу С є нижчою, ніж серед субтипу В. Однак при інфікуванні матері вірусом субтипу С підвищується ризик його вертикальної передачі.

Дослідження, проведені в африканських країнах, показують існування більшого ризику швидкого розвитку захворювання і летального виходу при інфікуванні вірусом субтипу D, чим А [24, 26]. Це, ймовірно, пов'язано зі зазначеною вище схильністю до швидкого формування R5 та X4 варіантів вірусу даного субтипу. Серед інших гіпотез щодо прогнозу розвитку захворювання потрібно відзначити особливості взаємодії організму хазяїна та вірусу певного субтипу, обумовлені HLA, перехресну субтипову специфічність Т-клітин (показано для субтипів А, В і С), що може впливати на рівень вірусного навантаження в плазмі крові інфікованого [4, 18, 21, 31]. Не виявлено зв'язку між чутливістю до антивірусної терапії і субтипами вірусу групи М. У той же час, при інфікуванні вірусом групи О або ВІЛ-2 спостерігається суттєва резистентність до ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази [40, 43].

З моменту відкриття ВІЛ проводяться розробки, спрямовані на специфічну профілактику пов'язаної з ним інфекції. Зусилля в рішенні цього питання спрямовані на розшифровку генетичної різноманітності ВІЛ, отримання нейтралізуючих антитіл широкого спектру дії і генерацію стійкої імунної відповіді з боку CD4+ і CD8+ Т-клітин з урахуванням існуючих субтипів вірусу і його безперервної еволюції як у процесі інфікування індивідуума, так і на рівні популяції [10, 16, 23, 40, 45]. Одним з напрямів є отримання нейтралізуючого імуногену, що імітує глікопротеїн 120 - глікопротеїн 41 на поверхні віріону з широкою експресією нейтралізуючих епітопів, видаленням або маскуванням варіабельних регіонів і забезпеченням стійкої імунної відповіді. У зв'язку з різноманітністю епітопів Т-клітин і генетичною різноманітністю вірусу вкрай важко отримати вакцину, що забезпечує індукцію Т-клітинної опосередкованої імунної відповіді. Передбачається, що така вакцина хоча і не запобіжить інфікуванню, але зможе стримувати вірусне навантаження та прогресування захворювання [11]. У даний час припинені випробування вакцини на підставі рекомбінантного аденовірусу типу 5, що містить гени gag, pol і nef ВІЛ-1 субтипу В у зв'язку з низькою ефективністю і необхідністю додаткових досліджень її безпеки для осіб, що мають імунітет до аденовірусу цього типу [7]. Інша аналогічна вакцина,, що містить окрім вказаних генів групові гени вірусу субтипів А, В і С, проходить необхідні етапи вивчення безпеки та ефективності [5, 17].

Таким чином, молекулярно-епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції, притаманні сучасному періоду, характеризуються генетичною різноманітністю збудника і глобальною його поширеністю, зв'язком

епідемічної активності, антиретровірусної чутливості, прогнозу клінічного перебігу захворювання тощо із субтипом вірусу/CRF.

Ураховуючи епідеміологічні і соціальні особливості ВІЛ-інфекції, що обумовлюють неможливість ефективного контролю активності її епідемічного процесу та істотного обмеження подальшого розповсюдження ВІЛ серед людської популяції, необхідним є розробка стратегічних підходів до специфічної профілактики СНІД у ВІЛ-інфікованих, спрямованих на запобігання формуванню генетично змінених вірусів за рахунок їх ранньої нейтралізації.

Література

1. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев – М.: ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 1200 с.
2. Abecasis A.B., Lemey P., Vidal N. et al. Recombination confounds the early evolutionary history of human immunodeficiency virus type 1: subtype G is a circulating recombinant form // J. Virol. – 2007. – V. 81. – P. 8543 -8551. |
3. Berger E.A., Doms R.W., Fenyц E.M. et al. A new classification for HIV-1 // Nature. – 1998. – V. 391. – P. 240 - 240.
4. Brown S.A., Slobod K.S., Surman S. et al. Individual HIV type 1 envelope-specific T cell responses and epitopes do not segregate by virus subtype // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2006. – V. 22. – P. 188-194.
5. Catanzaro A.T., Koup R.A., Roederer M. et al. Phase 1 safety and immunogenicity evaluation of a multiclade HIV-1 candidate vaccine delivered by a replication-defective recombinant adenovirus vector / / J. Infect. Dis. – 2006. – V. 194. – P. 1638-1649.
6. Cilliers T., Nhlapo J., Coetzer M. et al. The CCR5 and CXCR4 coreceptors are both used by human immunodeficiency virus type 1 primary isolates from subtype C // J. Virol. – 2003. – V. 77. – P. 4449 - 4456.
7. Cohen J. AIDS research: did Merck's failed HIV vaccine cause harm? // Science. – 2007. – V. 318. – P. 1048-1049.
8. 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. – V. 29. – P. 536 – 543.
9. deOliveira T., Pybus O.G., Rambaut A. et al. Molecular epidemiology: HIV-1 and HCV sequences from Libyan outbreak // Nature. – 2006. – V. 444. – P. 836 – 837.
10. Douek D.C., Kwong P.D., Nabel G.J. The rational design of an AIDS vaccine // Cell. - 2006. – V. 124. – P. 677-681.
11. Duerr A., Wasserheit J.N., Corey L. HIV vaccines: new frontiers in vaccine development // Clin. Infect. Dis. - 2006 – V. 43. – P. 500-511.
12. Frost S.D., Wrin T., Smith D.M. et al. Neutralizing antibody responses drive the evolution of human immunodeficiency virus type 1 envelope during recent HIV infection // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. - 2005. – V. 102. – P. 18514 - 18519.
13. Gao F., Robertson D.L., Morrison S.G. 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. – V.70. – P. 7013 - 7029.
14. Gifford R.J., de Oliveira T., Rambaut A. et al. Phylogenetic surveillance of viral genetic diversity and the evolving molecular epidemiology of human immunodeficiency virus type 1 // J. Virol. – 2007. – V. 81. – P. 13050-13056.
15. Gilbert M. T. P., Rambaut A., Wlasiuk G. et al. From the Cover: The emergence of HIV/ AIDS in the Americas and beyond // PNAS. – 2007. – V. 104, № 47. –P. 18566 - 18570.
16. Girard M.P., Osmanov S.K., Kieny M.P. A review of vaccine research and development: the human immunodeficiency virus (HIV) // Vaccine. - 2006. – V. 24. – P. 4062-4081.
17. Graham B.S., Koup R.A., Roederer M. et al. Phase 1 safety and immunogenicity evaluation of a multiclade HIV-1 DNA candidate vaccine // J. Infect. Dis. – 2006. –V. 194. – P. 1650-1660.
18. Gray C..M., Williamson C., Bredell H. et al. Viral dynamics and CD4+ T cell counts in subtype C human immunodeficiency virus type 1-infected individuals from southern Africa // AIDS Res. Hum. Retroviruses. - 2005. – V. 21. – P. 285-291.
19. Heeney J. L., Dalgleish A. G., Weiss R. A. Origins of HIV and the evolution of resistance to AIDS // Science. – 2006. – V. 313. – P. 462 – 466.
20. Hemelaar J., Gouws E., Ghys P.D., Osmanov S. Global and regional distribution of HIV-1 genetic subtypes and recombinants in 2004 // AIDS. - 2006. – V. 20. – P. 13 - 23.

21. Hu D.J., Subbarao S., Vanichseni S. et al. Higher viral loads and other risk factors associated with HIV-1 seroconversion during a period of high incidence among injection drug users in Bangkok // J. Acquir. Immun. Defic. Syndr. – 2002.- V. 30. – P. 240-247.

22. Huang W., Eshleman S.H., Toma J. et al. Coreceptor tropism in human immunodeficiency virus type 1 subtype D: high prevalence of CXCR4 tropism and heterogeneous composition of viral populations // J. Virol. – 2007. – V. 81. – P. 7885 -7893.

23. Johnston M.I., Fauci A.S. An HIV vaccine – evolving concepts // N. Engl. J. Med. - 2007. – V. 356. – P. 2073-2081.

24. Kaleebu P., French N., Mahe C. et al. Effect of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 envelope subtypes A and D on disease progression in a large cohort of HIV-1-positive persons in Uganda // J. Infect. Dis. - 2002. – V. 85. – P. 1244 - 1250.

25. Keele B.F., Van Heuverswyn F., Li Y. et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1 // Science. – 2006. – V. 313. – P. 523 - 526.

26. Kiwanuka N., Laeyendecker O., Robb M. et al. Effect of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) subtype on disease progression in persons from Rakai, Uganda, wtih incident HIV-1 infection // J. Infect. Dis. - 2008. – V. 197. – P. 707-713.

27. Korber B., Muldoon M., Theiler J. et al. Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains // Science. – 2000. – V. 288. – P. 1789 - 1796.

28. Lemey P., Van Dooren S., Vandamme A.-M. Evolutionary dynamics of human retroviruses investigated through full-genome scanning // Mol. Biol. Evol. – 2005. – V. 22, № 4. – P. 942 - 951.

29. Lemey P., Pybus O.J., Rambaut A. et al. The molecular population genetics of HIV-1 group O // Genetics. – 2004. – V. 167, № 3. – P. 1059 - 1068.

30. McCutchan F.E., Carr J.K., Murphy D. et al. Precise mapping of recombination breakpoints suggests a common parent of two BC recombinant HIV type 1 strains circulating in China // AIDS Res. Hum. Retroviruses. - 2002. -. V. 18. – P. 1135 - 1140.

31. McKinnon L.R., Ball T.B., Kimani J. et al. Cross-clade CD8(+) T-cell responses with a preference for the predominant circulating clade // J. Acquir. Immun. Defic. Syndr. 2005. – V. 40. – P. 245 - 249.

32. Nabatov A.A., Kravchenko O.N., Lyulchuk M.G. et al. Simultaneous introduction of HIV type 1 subtype A and B viruses into injecting drug users in southern Ukraine at the beginning of the epidemic in the former Soviet Union // AIDS Res. Hum. Retroviruses. - 2002. – V. 18. – 891 - 895.

33. Naderi H.R., Tagliamonte M., Tornesello M. et al. Molecular and phylogenetic analysis of HIV-1 variants circulating among injecting drug users in Mashhad-Iran // Infect. Agent. Cancer. - 2006. – V. 1. – P. 4.

34. Pringle C.R. Virus Taxonomy – 1999: The Universal System of Virus Taxonomy, update to include the new proposals ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses during 1998 // Arch. Virol. – 1999. – V. 144, № 2. – P. 421 – 429.

35. Robertson D.L., Sharp P.M., McCutchan F.E., Hahn B.H. Recombination in HIV-1 // Nature. - 1995. – V. 374. – P. 124 - 126.

36. Saad M.D., Aliev Q., Botros B.A. et al. Genetic forms of HIV type 1 in the former Soviet Union dominate the epidemic in Azerbaijan // AIDS Res. Hum. Retroviruses. - 2006. – V. 22. – P. 796 - 800.

37. Sagar M., Wu X., Lee S., Overbaugh J. Human immunodeficiency virus type 1 V1-V2 envelope loop sequences expand and add glycosylation sites over the course of infection, and these modifications affect antibody neutralization sensitivity // .J Virol. - 2006. – V. 80. – P. 9586 - 9598.

38. Sanders-Buell E., Saad M.D., Abed A.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. – V. 23. – P. 834 - 839.

39. Santiago M. L., Range F. Keele B. F. et al. Simian immunodeficiency virus infection in free-ranging sooty mangabeys (Cercocebus atys atys) from the tai forest, Cote d'Ivoire: implications for the origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2 // J. Virol. - 2005. – V. 79, №19. - 12515 - 12527.

40. Taylor B.S., Sobieszczyk M.E., McCutchan F.E., Hammer S.M. The challenge of HIV-1 subtype diversity // N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 358. – P. - 1590 - 1602.

41. Tee K.K., Pybus O.G., Li X.-J. et al. Temporal and spatial dynamics of human immunodeficiency virus type 1 circulating recombinant forms 08_BC and 07_BC in Asia // J. Virol. – 2008. – V. 82. – P. 9206-9215.

42. Thomson M.M., Sierra M., Tanuri A. et al. Analysis of near full-length genome sequences of HIV type 1 BF intersubtype recombinant viruses from Brazil reveals their independent origins and their lack of relationship to CRF12_BF // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2004. V. 20. – P. 1126 - 1133.

43. Tuaillon E., Gueudin M., Lemйe V. et al. Phenotypic susceptibility to nonnucleoside inhibitors of virion-associated reverse transcriptase from different

HIV types and groups. J. Acquir. Immun. Defic. Syndr. – 2004. – V. 37. – P. 1543-1549.

44. Wain L.V., Bailes E., Bibollet-Ruche F. et al. Adaptation of HIV-1 to its human host // Mol. Biol. Evol. – 2007. – V. 24. – P. 1853-1860.

45. Weaver E.A., Lu Z., Camacho Z.T. et al. Cross-subtype T-cell immune responses induced by a human immunodeficiency virus type 1 group M consensus env immunogen // J. Virol. – 2006. -.V. 80. – P. 6745-6756.

Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Хижняк М.І.

УДК 612.825.8:613.685

ПІДВИЩЕННЯ НАДІЙНОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ СИЛ СПЕЦІАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО ТРЕНАЖУ

В.І. Варус, доктор медичних наук, професор, полковник медичної служби, начальник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини ЗС України
А.В. Швець, кандидат медичних наук, капітан медичної служби, начальник науково-дослідної лабораторії медичного забезпечення в мирний час, НДІ ПВМ ЗС України
В.С. Колесюк, директор Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону МО України.

Резюме. *Розкриті питання, пов'язані з використанням психофізіологічних засобів для оцінки та тренування професійно важливих якостей осіб, діяльність яких пов'язана з підвищеною небезпекою. Запропоновано комплекс методичних підходів, спрямованих на підвищення психофізичної готовності та надійності професійної діяльності військовослужбовців Сил спеціальних операцій з використанням засобів комп'ютерної техніки.*

Ключові слова: *надійність діяльності, психофізіологічні характеристики, екстремальні умови, психофізіологічні тренування.*

Вступ. Створення сприятливих умов для успішного виконання спеціальних заходів із запобігання збройним конфліктам та їх врегулювання, забезпечення виконання завдань міжвидових угруповань військ (сил) в операціях Збройних Сил та антитерористичних заходах потребує розробки сучасних методів підготовки військовослужбовців, спрямованих на опанування навичками дій в незнайомій місцевості, в умовах жорсткої контррозвідувальної протидії тощо [1].

Сучасні умови ведення спеціальних операцій висувають високі вимоги до морально-психологічного і психофізіологічного стану військовослужбовців для забезпечення надійності їх діяльності при проведенні контртерористичних заходів [24]. Досвід здійснення спеціальних операцій свідчить про те, що виконання службових обов'язків військовослужбовцями пов'язано з постійною реальною загрозою їх життю і здоров'ю [26], наслідком чого є розвиток посттравматичних стресових розладів, інвалідизація, смерть. Так, навіть в структурі смертності найбільш досконалої у світі армії США за 2001-2004 рр. небойові втрати військ спеціального призначення складають 23% осіб. Такий же відсоток втрат, обумовлений помилками пілотів, спостерігається під час здійснення спеціальних операцій [22]. Тобто значна частка безповоротних втрат переважно пов'язана з людським чинником.