



## Т-ЛИМФОТРОПНЫЕ ВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА 1 И 2 ТИПОВ В XXI ВЕКЕ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

П.В. Апанович, Э.А. Домонова, В.Г. Акимкин

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

Human T-lymphotropic viruses types 1 and 2 in the 21st century (A systematic review)

P.V. Arpanovich, E.A. Domonova, V.G. Akimkin

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

### Резюме

Т-лимфотропные вирусы человека 1 и 2 типа (HTLV-1/2) (семейство *Retroviridae*, род *Deltaretrovirus*) благодаря особенностям геномной организации способны к длительной персистенции и латентности в организме человека. HTLV-1 является онкогенным вирусом, ассоциированным с развитием тяжелых заболеваний, таких как Т-клеточная лейкомия/лимфома взрослых и HTLV-1-ассоциированная миелопатия/тропический спастический парализ. HTLV-2 не связан с развитием злокачественных новообразований, но также может приводить к развитию ряда тяжелых неврологических и инфекционных заболеваний. Несмотря на значительное бремя заболеваний, ассоциированных с HTLV-1 в эндемичных регионах, глобально эта инфекция остается забытой. Данные о распространенности HTLV-1/2-инфекции в неэндемичных регионах практически не представлены. Скрининговые обследования доноров крови на маркеры HTLV-1/2-инфекции проводятся только в 50 странах мира. Отсутствие этиологического лечения и средств специфической вакцинации подчеркивает критическую важность скринингового тестирования, профилактики и раннего выявления в группах риска, информационно-разъяснительной работы с населением. Учитывая увеличение туристических и миграционных потоков, усиление эпидемиологического надзора и целевой скрининг групп риска также необходимы и в неэндемичных регионах. Целью настоящего систематического обзора является обобщение современных знаний о строении, геномной организации HTLV-1 и HTLV-2, эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике, лечении и профилактике HTLV-1/2-ассоциированных заболеваний.

**Ключевые слова:** Т-лимфотропный вирус человека, HTLV-1, HTLV-2, Т-клеточная лимфома, тропический спастический парализ, распространенность, диагностика, профилактика.

### Введение

Т-лимфотропный вирус человека (Human T-lymphotropic virus, HTLV) был первым идентифицированным ретровирусом у человека. В настоящее время открыты 4 типа Т-лимфотропных вирусов, из которых HTLV-1 и HTLV-2 являются

### Abstract

Human T-lymphotropic viruses types 1 and 2 (HTLV-1/2) (family *Retroviridae*, genus *Deltaretrovirus*), are due to their genomic organization capable of long persistence and latency in the human body. HTLV-1 is an oncogenic virus associated with severe diseases such as adult T-cell leukemia/lymphoma and HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. HTLV-2 is not associated with the development of malignant neoplasms, but can also lead to the development of a number of severe neurological and infectious diseases. Despite the significant burden of disease associated with HTLV-1 in endemic areas, this infection remains globally neglected. Data on the prevalence of HTLV-1/2 infection in non-endemic regions are almost unavailable. Screening of blood donors for HTLV-1/2 infection markers is performed in only 50 countries worldwide. The absence of etiological therapy and specific vaccines highlights the critical importance of screening programs, preventive measures, early detection among populations at risk, and public awareness initiatives. Given the growing trends in international tourist and migration flows, enhanced epidemiological surveillance and targeted screening of high-risk groups are also essential in areas non-endemic for HTLV-1/2. The aim of this systematic review is to summarize current knowledge on the structure, genomic organization of HTLV-1 and HTLV-2, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of HTLV-1/2-associated diseases.

**Key words:** Human T-lymphotropic virus, HTLV-1, HTLV-2, T-cell lymphoma, tropical spastic paraparesis, prevalence, diagnosis, prevention.

наиболее изученными. Согласно обновленной в 2025 г. классификации Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) они принадлежат семейству *Retroviridae*, роду *Deltaretrovirus*. Видовое название HTLV-1 – *Deltaretrovirus priTlym1*, а HTLV-2 – *Deltaretrovirus priTlym2*.

HTLV-1 обладает онкогенным потенциалом, в основном поражает CD4<sup>+</sup>-лимфоциты. Длительная персистенция вируса приводит к развитию онкологических и неврологических заболеваний. Общая численность инфицированных оценивается в диапазоне от 5 до 10 млн человек по всему миру. Эндемичные регионы выделяют в Японии, странах Африки, на Карибских островах, в Центральной Австралии и Южной Америке [1, 2]. Впервые HTLV-1 выделили независимо друг от друга в Японии и США в начале 1980-х гг. [3, 4]. Большинство инфицированных HTLV-1 людей являются бессимптомными носителями, в 5–10% случаев могут развиться Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых (ATLL) или HTLV-1-ассоциированная миелопатия/тропический спастический парапарез (HAM/TSP), с высокой степенью инвалидизации и смертности [5].

HTLV-2 менее изучен, чем HTLV-1. HTLV-1 и HTLV-2 имеют схожую структуру генома и примерно 70% гомологии нуклеотидных последовательностей. Основными клетками-мишенями являются CD8<sup>+</sup>-лимфоциты. Хотя HTLV-2 впервые выделен из линии клеток от пациента с волосатоклеточным лейкозом, дальнейшие исследования показали, что, в отличие от HTLV-1, он не ассоциирован с развитием лейкоза. Глобальная распространенность HTLV-2 оценивается в ≈800 тыс. человек с эндемичными регионами в Северной, Центральной и Южной Америке, а также в Центральной и Западной Африке [6, 7].

**Цель обзора** — обобщение современных знаний о строении, геномной организации HTLV-1/2, эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике, лечении и профилактике HTLV-1/2-ассоциированных заболеваний.

### Строение и геномная организация

HTLV-1 — это РНК-содержащий вирус диаметром около 100–120 нм. Оболочка вириона содержит гликопротеины gp21 и gp46, необходимые для связывания вируса с клеточным рецептором и слияния оболочки с клеточной мембраной [8]. Белковый капсид, образованный белками p15, p19 и p24, содержит вирусный геном, состоящий из 2 идентичных молекул РНК, протеазы, обратной транскриптазы и интегразы. Обратная транскриптаза отвечает за транскрипцию одноцепочечной РНК в двухцепочечную молекулу ДНК, которая интегрируется в геном клетки-хозяина, образуя провирусную ДНК [8, 9].

Геном провируса длиной около 9 кб имеет сложную структуру. Он содержит длинные концевые повторы (LTR) с обеих сторон, гены структурных белков *gag* (капсид, нуклеокапсид, матрикс), *pro*, *pol*, *env*, а также гены регуляторных (*tax*, *rex*) и вспомогательных белков (*p12*, *p13*, *p30* и *HBZ*)

[10,11]. Наибольший интерес представляют гены *tax* и *HBZ*. *Tax* является геном-трансактиватором, который увеличивает скорость вирусной LTR-опосредованной транскрипции. Он модулирует экспрессию некоторых клеточных генов, участвующих в репарации ДНК, контроле клеточного цикла и пролиферации клеток. Ген *HBZ* модулирует экспрессию как клеточных, так и вирусных генов, играя решающую роль в пролиферации Т-клеток. Согласно экспериментальным данным гены *tax* и *HBZ* являются онкогенами и играют ключевую роль в трансформации клеток [12, 13].

Геномная организация HTLV-2 схожа с HTLV-1, включая гены *gag*, *pol*, *env* и регуляторные гены *tax* и *rex*. Одним из ключевых отличий является наличие уникального для HTLV-2 гена *APH-2* (anti-sense protein of HTLV-2), который является функциональным аналогом гена *HBZ* у HTLV-1 и также экспрессируется в антисмысловой цепи ДНК. Сравнение геномов HTLV-1 и HTLV-2 представлены на рисунке 1. Белок APH-2, как и HBZ, играет роль в поддержании латентности и модуляции клеточной пролиферации, что может объяснять различия в онкогенном потенциале и патогенезе 2 вирусов. Вариабельность структурных белков оказывает влияние на тропизм вируса [14].

### Эпидемиология

HTLV-1 обладает высокой генетической стабильностью, что не характерно для ретровирусов. Это обусловлено тем, что размножение вируса в организме происходит путем клональной экспансии инфицированных клеток. Проведенные исследования не показали связи различных вариантов с развитием патологии [15]. Напротив, вариабельность штаммов зависит от географического происхождения. Описано 4 основных генотипа HTLV-1: космополитический генотип А, центральноафриканский генотип В, центральноафриканский/пигмейский генотип D и австрало-меланезийский генотип С, а также 3 редких генотипа, обнаруженных в Центральной Африке: Е, F и G. В свою очередь, космополитический генотип А делится на несколько подгрупп: трансконтинентальную (а-ТС), японскую (а-Jpn), западноафриканскую (а-WA), североафриканскую (а-NA), сенегальскую (а-Sen) и перуанскую (а-Per) [16]. Распределение основных генотипов HTLV-1 представлено на рисунке 2.

HTLV-1 характеризуется крайне неравномерным географическим распределением, которое свидетельствует о формировании исторических эндемичных очагов, связанных с дрейфом популяций и специфическими условиями передачи. В отличие от многих других вирусов, HTLV-1 не является широко распространенным в мире; его присутствие четко кластеризовано в нескольких ключевых регионах. Согласно расчетам, представ-

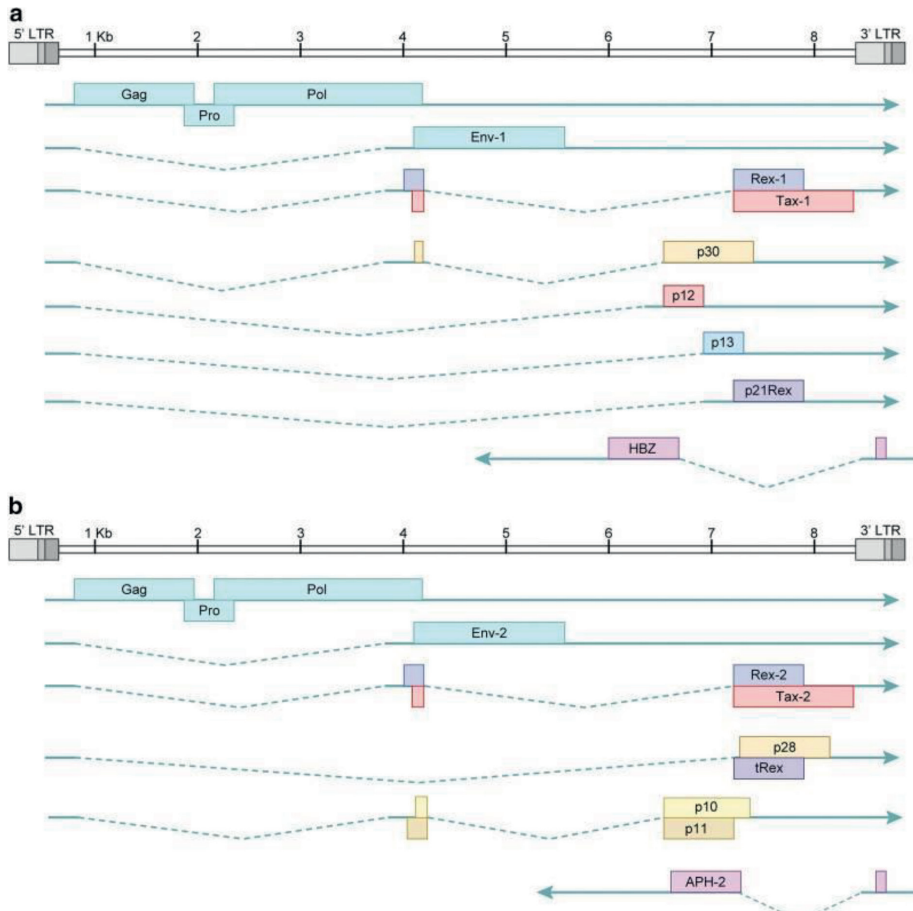


Рис. 1. Структура геномов и транскриптов HTLV-1 и HTLV-2: а – геном HTLV-1, транскрипты и ассоциированные белки; б – геном HTLV-2, транскрипты и ассоциированные белки [14]

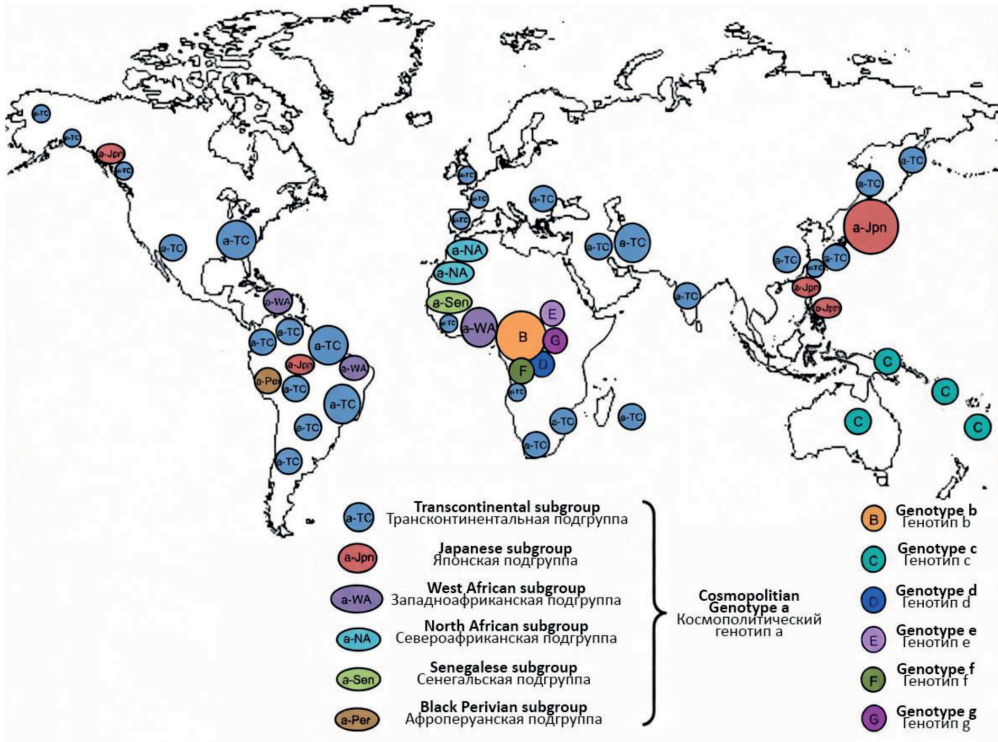


Рис. 2. Географическое распределение основных генотипов HTLV-1 по P. V. Afonso et al. [16] с изменениями

ленным в работе A. Gessain et al. (2012), число инфицированных HTLV-1 составляет от 5 до 10 млн. Однако полученные результаты были основаны на данных обследований 1,5 млрд человек из эндемичных регионов. Для большего числа населения планеты корректные данные о распространенности вируса отсутствуют, что может указывать на наличие скрытой инфекции во многих регионах [2, 17].

Основными эндемичными регионами являются несколько крупных географических территорий, где распространенность HTLV-1 может достигать десятков процентов в определенных группах населения. В регионах Кюсю и Окинава (Япония) распространенность среди взрослых в возрасте старше 50 лет достигает 30–40% [18]. В странах Карибского бассейна и Южной Америки, особенно в сообществах коренных народов, распространенность также довольно высока. Например, в Перу она достигает 7%, среди боливийских аймара и кечуа — 5,3% и 4,5% соответственно [19]. В Бразилии, по разным оценкам, инфицировано около 800 тыс. человек, с самой высокой распространенностью в Сальвадоре — 1,48% [20]. В странах тропической Африки высокие показатели зарегистрированы в Габоне (8,5%), Нигерии (5,44%) и Конго (0,68%) [21–23]. На Ближнем Востоке значительный очаг инфекции находится в Иране в регионе Мешхед с распространенностью до 2,12% у здоровых добровольцев [24]. Высокая распространенность среди коренного населения наблюдается в Океании, включая Папуа — Новую Гвинею (до 14,6%), и Центральной Австралии, где в некоторых сообществах аборигенов распространенность у мужчин в возрасте старше 50 лет достигает 48,5% [25, 26].

HTLV-2 имеет иное географическое распределение. В основном вирус распространен среди коренных народов Северной, Центральной и Южной Америки (в Бразилии, Перу, Панаме), а также в некоторых популяциях в Центральной и Западной Африке. Также имеются данные о высоких показателях распространенности в Северной Америке и Европе среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). По оценкам E.L. Murphy et al. (2015), число инфицированных HTLV-2 в мире насчитывается в диапазоне от 670 тыс. до 890 тыс. человек. Наибольшее число из них приходится на Соединенные Штаты — 400–500 тыс., Бразилия занимает второе место — 200–250 тыс. человек, индейские и пигмейские популяции в Латинской Америке и Центральной Африке немногочисленны и суммарно составляют 50–100 тыс. от всех инфицированных HTLV-2 [7].

Многолетняя динамика распространенности HTLV-1 в разных регионах также вариабельна. В мета-анализе, проведенном A. Usman et al. (2023), показано, что распространенность HTLV-1 в Нигерии, по данным исследований 1984–1991 гг.,

составила 5,6% в общей популяции, что было сопоставимо с данными 2010–2021 гг. среди беременных (5,44%). Представленные сведения указывают на стабильность эпидемии в течение десятилетий [22]. В то же время на острове Мартиника наблюдалось значительное снижение заболеваемости НАМ/ТСП: 10,01‰ (1986–1990 гг., 6,78–13,28‰, 95% ДИ), 13,02‰ (1991–1995 гг., 9,34–16,70‰, 95% ДИ), 11,54‰ (1996–2000 гг., 8,13–14,95‰, 95% ДИ), 4,27‰ (2001–2005 гг., 2,24–6,28‰, 95% ДИ) и 2,03‰ (2006–2010 гг., 0,62–3,43‰, 95% ДИ) после введения профилактических мер в начале 1990-х гг., таких как скрининг беременных, доноров крови и проведение кампании по повышению осведомленности об инфекциях, передаваемых половым путем [27]. Это демонстрирует, что профилактические меры могут существенно изменить ход развития эпидемии.

Увеличение международных поездок и миграции значительно влияет на распространенность HTLV-1. В глобальном исследовании T. A. Marinho et al. (2024), сфокусированном на иммигрантах и беженцах, средняя распространенность HTLV-1 составила 1,28% (95% ДИ: 0,58–2,81%) [28]. Это выше, чем общая распространенность HTLV-1 в мире, которая оценивается примерно в 0,91% (95% ДИ: 0,80–1,02%) [29]. Несмотря на незначительную, на первый взгляд, разницу, она скрывает огромную гетерогенность внутри разных популяций и регионов. Так, например, в Испании, у беременных распространенность среди мигранток оказалась в 10 раз выше, чем среди коренных жительниц — 0,55 и 0,05% соответственно [30]. В Бразилии среди японской диаспоры частота выявления HTLV-1 составила 5,1% (95% ДИ: 4,2–6,0%). Это выше, чем показатели в других регионах страны с учетом эндемичных, включая город Сальвадор с самым высоким уровнем распространенности HTLV-1 в Бразилии, составляющим 1,48% [31].

Согласно результатам мета-анализа G. Samraio et al (2023), в исследованиях, направленных на уточнение данных по качеству жизни населения, распространенность вируса сильно зависит от уровня индекса человеческого развития (ИЧР). В странах с низким ИЧР серопревалентность составляет 1,18% (95% ДИ: 1,03–1,34%), в то время как в странах с высоким ИЧР ( $\geq 0,8$ ) она снижается примерно в 3 раза до 0,41% (95% ДИ: 0,27–0,57%), что указывает на важную роль социальных и экономических факторов в контроле и распространении инфекции [29].

Исследования по изучению распространенности HTLV-1 среди населения Российской Федерации практически отсутствуют. При поступлении в Банк стволовых клеток проводится обязательное тестирование на маркеры HTLV-1/2-инфекции всех образцов пуповинной/плацентарной крови

человека (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 325 от 25 июля 2003 г. «О развитии клеточных технологий в Российской Федерации»). Хотя Российская Федерация не относится к эндемичному региону, в работе Н. Lou et al. (1998) было установлено, что 3,4% жителей коренного народа нивхов, проживающих на острове Сахалин, инфицированы HTLV-1. Полученные данные сопоставимы с распространенностью в странах эндемичных регионов [32]. Позднее А.В. Сырцев и др. (2009) обнаружили фрагменты гена *tax* HTLV-1 в образцах цельной крови у 21 из 51 больного грибвидным микозом (ГМ), в 5 из 11 обследованных семей больных с ГМ, а также у 1 из 100 доноров крови [33.]. Эти данные демонстрируют необходимость проведения исследований по изучению распространенности HTLV-1 и HTLV-2 в нашей стране.

### Патогенез

В эндемичных регионах основной путь передачи HTLV-1 вертикальный — от инфицированной матери ребенку. Частота передачи вируса в эндемичных регионах оценивается в 15–20%, причем в большинстве случаев заражение происходит при продолжительном грудном вскармливании [34, 35]. Вторым путем заражения является половой. Большое количество половых партнеров в течение жизни повышает риск передачи HTLV-1 как у мужчин, так и у женщин. При этом связь между серопозитивностью и количеством половых партнеров выше у женщин, чем у мужчин [36]. Также вирус может передаваться парентеральным путем при переливании цельной крови, клеточных компонентов крови или при использовании общих игл у ПИН. А. Manns et al (1992) в проспективном исследовании оценили риск передачи HTLV-1 при переливании крови. В случае переливания клеточных компонентов крови, инфицированных HTLV-1, сероконверсия составила 44% [37].

В отличие от других ретровирусов, вирионы внеклеточного HTLV-1 малоинфекционны. Основным путем передачи HTLV-1 является контакт «клетка — клетка» с образованием вирусологического синапса. После включения в клетки-мишени геномная РНК подвергается обратной транскрипции и случайным образом интегрируется в клеточную геномную ДНК, образуя провирус [38–40]. После интеграции происходит быстрое увеличение инфицированных CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов с удвоением их количества в среднем каждые 1,43 дня, после чего наступает устойчивое состояние с поражением около 1% мононуклеарных клеток крови [41].

HTLV-1 является трансактивирующим ретровирусом и кодирует вспомогательные белки, которые вызывают трансформацию клеток в те-

чение длительного периода времени. Таким образом, помимо низкой пенетрантности, заболевания, опосредованные HTLV-1 уникальны благодаря длительному клиническому латентному периоду, превышающему несколько десятилетий. Это связано с экспрессией регуляторного белка *tax* и группы вспомогательных белков HTLV-1, которые напрямую участвуют в трансформации клетки [42, 43]. HTLV-1 вызывает персистирующую хроническую инфекцию, приводящую к развитию сопутствующих заболеваний, таких как ATLL и HAM/TSP. HTLV-1 является генетически стабильным вирусом, и один и тот же штамм вируса может приводить к различным клиническим исходам. До сих пор недостаточно информации о процессах, приводящих к развитию заболеваний, ассоциированных с HTLV-1. У многих людей инфекция может протекать бессимптомно, у некоторых развиться тяжелая форма ATLL или HAM/TSP, а у других наблюдаться умеренное течение заболевания.

Патогенез HTLV-2 менее изучен. В отличие от HTLV-1, он преимущественно инфицирует CD8<sup>+</sup>-лимфоциты. Это может частично объяснять более низкую ассоциацию с лимфопролиферативными заболеваниями. Недавние исследования показали различия между регуляторными белками *tax*, HBZ (HTLV-1) и APH-2 (HTLV-2) [14]. Эти вирусные белки задействуют различные клеточные пути и сигнальные механизмы, которые, как считается, лежат в основе различий в патогенном потенциале HTLV-1 и HTLV-2. Несмотря на то, что HTLV-2 считается менее патогенным, у части носителей развивается HTLV-2-ассоциированная миелопатия [44].

### Заболевания, ассоциированные с HTLV-1/2

Лица, зараженные вирусом HTLV-1, на протяжении всей жизни остаются бессимптомными носителями, однако у 5–10% со временем развивается какое-либо патологическое состояние, опосредованное вирусом, наиболее серьезными из которых являются ATLL и HAM/TSP. Также в течение жизни может развиться и ряд заболеваний, связанных с дисфункцией иммунной системы и системного воспаления, а также другие сопутствующие заболевания [45].

#### *T-клеточный лейкоз/лимфома взрослых (ATLL)*

ATLL является агрессивным злокачественным новообразованием, представляющим собой неопластический, клонированный рост T-лимфоцитов, инфицированных вирусом. Согласно МКБ-10, ATLL относится к лимфоидным лейкозам и имеет код C91.5. Для клинического ведения ATLL используется классификация Шимоямы, которая четко различает 4 варианта заболева-

ния на основе вовлечения органов, уровня лактатдегидрогеназы и значений кальция [46].

Острый вариант — это наиболее агрессивный тип, составляющий ≈60% всех случаев ATLL. Характеризуется массивной лейкемией с высоким уровнем атипичных лимфоцитов в периферической крови, которые являются патогномоничным признаком заболевания. Также характерны выраженные кожные проявления, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия и гиперкальциемия. Гиперкальциемия, возникающая в более чем 70% случаев, является серьезным осложнением, вызывающим почечную недостаточность и нейропсихиатрические расстройства. Патогенез гиперкальциемии связан с продукцией ATLL-клетками белка Wnt5a, который стимулирует остеокластогенез. Средняя выживаемость составляет всего 8,3 месяцев [47]. Лимфоматозный вариант также агрессивен, но его отличительной чертой является выраженная лимфаденопатия без лейкемии. Поражение кожи и гиперкальциемия встречаются реже [46]. Хроническая форма характеризуется лимфоцитозом, который может быть стабильным в течение месяцев или даже лет, кожными проявлениями, отсутствием органомегалии, отсутствием гиперкальциемии и уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ), близким к физиологической норме. При вялотекущем ATLL симптомы обычно отсутствуют или проявляются в виде кожной сыпи. В отличие от хронической формы, количество лейкоцитов в крови в пределах физиологической нормы, лимфоцитоз отсутствует, а атипичных циркулирующих лимфоцитов менее 3%. Представлено несколько сообщений о прогрессировании заболевания в острую форму у пациентов с хроническим и вялотекущим ATLL [48].

#### *HTLV-1-ассоциированная миелопатия/ тропический спастический парапарез*

Клиническая картина HAM/TSP хорошо изучена и включает в себя ряд характерных симптомов. Заболевание обычно начинается в старшем возрасте, в среднем между 40 и 60 годами, хотя возможны ранние и поздние формы. Распространенность HAM/TSP среди женщин в 3 раза выше, чем среди мужчин [49]. Ключевыми проявлениями являются прогрессирующая мышечная слабость и спастичность в нижних конечностях, что приводит к трудностям при ходьбе. Одним из самых ранних и частых симптомов является дисфункция тазовых органов, включая ночную полиурию, недержание мочи, задержку мочи и проблемы с дефекацией. Со временем развиваются клинические симптомы, такие как гиперрефлексия и мышечная спастичность [50]. Качество жизни пациентов с HAM/TSP значительно снижено из-за хронической боли, ограничения мобильности и необходимости в постоянном медицинском уходе.

#### *Другие HTLV-1 ассоциированные заболевания*

Увеит, ассоциированный с HTLV-1 (HAU), — это офтальмологическое нарушение, включающее васкулит, экссудацию или дегенерацию периферической сетчатки и сухой кератоконъюнктивит [51].

Дерматологические поражения часто возникают при HTLV-1-инфекции. Они имеют особое значение, поскольку поражение кожи у бессимптомного носителя считается предвестником развития ATLL или HAM/TSP. Инфекционный дерматит характеризуется тяжелым рецидивирующим течением с поражениями кожи головы, шеи, наружного уха, подмышечных впадин и паха [52]. Корковая чесотка является тяжелым вариантом чесотки. Возникает в результате гиперинвазии чесоточным клещом у лиц с иммуносупрессией. Смертность при данном заболевании в течение 5 лет может достигать 50% [53].

У носителей HTLV-1 также отмечают следующие сопутствующие заболевания: стронгилоидоз, внелегочный гистоплазмоз, ревматоидный артрит и синдром Шегрена [51].

#### *Заболевания, ассоциированные с HTLV-2*

HTLV-2 наиболее тесно связан с неврологическим синдромом, известным как HTLV-2-ассоциированная миелопатия, клинически сходной с HAM/TSP при HTLV-1, но с менее выраженными симптомами и медленным прогрессированием. Также отмечают повышенную частоту развития пневмонии, бронхита, туберкулеза, инфекций мочевого пузыря или почек, абсцессов. В ряде исследований показано, что респираторные заболевания значительно чаще встречаются у лиц, инфицированных HTLV-2, однако механизм этого явления до конца не изучен [54].

#### **Диагностика, лечение и профилактика**

Диагностику проводят с помощью лабораторных методов исследования. В связи с тем, что большинство носителей HTLV-1 не знают о своем статусе и являются потенциальным источником инфекции, крайне важно проводить тестирование в группах возможного риска. Вирусы HTLV-1 и HTLV-2 эффективно передаются при переливании крови и ее продуктов, поэтому во многих странах введен обязательный скрининг на HTLV-инфекцию доноров крови и плазмы. По данным Всемирной организации здравоохранения, скрининговые обследования на маркеры HTLV-1/2-инфекции всех доноров крови внедрены в 35 странах мира, а в 15 странах осуществляется выборочное тестирование доноров крови из других регионов или впервые сдающих кровь [55].

В настоящее время основным скрининговым методом лабораторной диагностики является вы-

явление специфических антител к HTLV-1/2 в сыворотке или плазме крови с помощью иммуноферментного (ИФА) или иммунохемилюминисцентного (ИХЛА) анализа [56]. Эти методы демонстрируют высокую чувствительность и специфичность, однако имеют ряд недостатков. Во-первых, они не позволяют дифференцировать тип вируса, так как HTLV-1 и HTLV-2 имеют высокую гомологию. Во-вторых, из-за недостаточной специфичности выявляется значительное количество ложноположительных результатов, особенно в регионах с низким уровнем распространенности. В случае сомнительных результатов анализа необходимо использование дополнительных тестов [57].

Существуют 2 типа дополнительных тестов: иммунохимические и молекулярно-биологические. К иммунохимическим относят вестерн-блоттинг (ВБ) и линейный иммуноанализ (ЛИА). ЛИА обладает большей точностью по сравнению с ВБ, однако в обоих случаях могут возникать сомнительные результаты, особенно при обследовании пациентов с ко-инфекцией ВИЧ, гепатитом В или гепатитом С. В таких случаях тестирование проводят с помощью молекулярно-биологических методов [58]. Молекулярно-биологические методы исследования направлены на обнаружение провирусной ДНК в клетках крови. В настоящее время используются тесты, основанные на методе полимеразной цепной реакции (ПЦР), в различных модификациях: вложенная ПЦР (nested PCR), количественная ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ), а также петлевая изотермическая амплифи-

кация (LAMP). ПЦР-РВ для определения HTLV-1 — это высокочувствительный метод, используемый как для подтверждения, особенно в случаях получения неопределенных результатов иммунохимических тестов, так и для количественной оценки концентрации провирусной ДНК, в качестве маркера, позволяющего рассчитать риск развития заболеваний, связанных с HTLV-1 [59]. Современные мультиплексные/дуплексные форматы, нацеленные на консервативные гены, позволяют осуществлять мониторинг уровня (концентрации) провирусной ДНК и дифференциацию HTLV-1 от HTLV-2 при исследовании образцов венозной крови. Сравнительные характеристики основных методов специфической лабораторной диагностики HTLV-1/2-инфекции приведены в таблице.

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность, молекулярно-биологические методы до сих пор не являются рутинными. Это связано с различными факторами, такими как наличие необходимой инфраструктуры и оборудования, необходимость унификации протоколов, а также стандартизации и валидации применяемых методик. Также имеются факторы, приводящие к ошибкам и затруднениям в интерпретации полученных результатов. Среди них несоблюдение правил транспортировки и хранения биологических образцов, неоптимальный выбор праймеров и зондов для исследования, а также возникновение новых мутаций [60].

В настоящее время в Российской Федерации для диагностики HTLV-1/2-инфекции применяют-

Таблица

#### Характеристика методов специфической лабораторной диагностики HTLV-1/2-инфекции

Название метода	Тип теста; биологический материал	Особенности результатов	Назначение
<i>Скрининговые тесты</i>			
Иммунохимический	ИФА, ИХЛА; сыворотка/плазма венозной крови	Выявляет вирусоспецифические антитела к HTLV-1/2; требуется подтверждение полученных результатов из-за перекрестной реактивности	Первичное обследование, выявление специфических маркеров HTLV-1/2-инфекции [58, 59]
<i>Дополнительные тесты</i>			
Иммунохимический	ВБ, ЛИА; сыворотка/плазма венозной крови	Дифференциация HTLV-1 и HTLV-2 по специфическим вирусным белкам	Подтверждение результатов скринингового теста, в ряде случаев результаты могут быть сомнительными [58, 59]
Молекулярно-биологический	МАНК* (качественный формат); цельная венозная кровь	Идентификация провирусной ДНК HTLV-1 и HTLV-2	Подтверждение результатов иммунохимического исследования, выявление бессимптомных носителей [58, 60]
	МАНК (количественный формат); цельная венозная кровь	Определение концентрации провирусной ДНК HTLV-1 и HTLV-2	Высокий уровень провирусной нагрузки увеличивает риск развития ATLL и HAM/TSP [59, 60]

\* Метод амплификации нуклеиновых кислот.

ся коммерческие наборы реагентов зарубежных производителей на основе иммунохимических методов. Разработка и валидация доступных современных инструментов для диагностики *in vitro* позволила бы сократить расходы, а также внедрить молекулярно-биологические методы в качестве рутинных.

Этиотропная противовирусная терапия HTLV-1/2-инфекции отсутствует. Терапевтическая помощь направлена на лечение ассоциированных патологий [15].

Отказ от грудного вскармливания для матерей с положительными результатами тестирования на маркеры HTLV-1-инфекции, выявленных при дородовом скрининге, может снизить частоту передачи вируса от матери ребенку с 20,3% при длительном ( $\geq 6$  месяцев) грудном вскармливании и с 7,4% при непродолжительном ( $< 6$  месяцев) грудном вскармливании до 2,5%. Национальные программы скрининга беременных, внедренные в Японии с 2011 г., позволили снизить передачу HTLV-1 от матери ребенку [17].

Согласно рекомендациям ВОЗ, эффективными мерами профилактики для предотвращения передачи HTLV-1 являются: использование искусственных смесей вместо грудного вскармливания у инфицированных женщин, использование презервативов, программы обмена игл, лейкоредукция, скрининг донорской крови, а также информационно-разъяснительная работа с населением [61].

### Заключение

HTLV-1 – широко распространенный, но недооцененный онкоретровирус, вызывающий тяжелые онкологические и неврологические заболевания, такие как ATLL, HAM/TSP. HTLV-2 не является онкогенным, но также может приводить к развитию ряда тяжелых неврологических и инфекционных заболеваний. Значительное количество проведенных за последние годы исследований позволили получить дополнительные сведения о геномной структуре вирусов HTLV-1 и HTLV-2, путях и механизмах их передачи, ассоциированных заболеваниях. Однако до сих пор не удалось создать противовирусный препарат или специфическую вакцину против HTLV-1/2. Отсутствие эффективного лечения заболеваний, связанных с HTLV-1/2, значительно ухудшает качество жизни пациентов. На данный момент ключевыми в борьбе с распространением вирусов остаются скрининг доноров и беременных, профилактика передачи половым путем и ранняя диагностика ассоциированных заболеваний. В рамках профилактики в странах, эндемичных по HTLV-1/2, а также ряде других стран внедрено скрининговое тестирование групп риска. Активное развитие ту-

ризма, а также увеличение миграционного потока в последние десятилетия привели к увеличению числа случаев заражения HTLV-1 в странах неэндемичных регионов, что повышает риски для общественного здоровья. В связи с этим необходимо расширение эпидемиологического надзора, включая скрининг групп риска. Также важно развивать стандартизированные методы диагностики, позволяющие увеличить специфичность, а также дифференцировать HTLV-1 и HTLV-2.

### Литература

1. Joseph SN, Richards C, Yakubu Y et al. Antenatal Screening for HTLV-1 and -2 Among Pregnant Women in Grenada: Combined Seroprevalence, Trends, and Public Health Implications (2015-2024). *Viruses*. 2025 17(11): 1514. <https://doi.org/10.3390/v17111514>
2. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Frontiers in microbiology*. 2012 3: 388. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>
3. Poesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1980 77: 7415-7419. <https://doi.org/10.1073/pnas.77.12.7415>
4. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1982 79: 2031-2035. <https://doi.org/10.1073/pnas.79.6.2031>
5. Duchateau T, Afonso PV, Journo C. Untangling the causes of geographical disparities in the clinical outcome of HTLV-1 infection: a critical perspective on the contribution of viral genetic diversity. *Journal of virology*. 2025 99(8): e0060125. <https://doi.org/10.1128/jvi.00601-25>
6. Feuer G, Green PL. Comparative biology of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2. *Oncogene*. 2005 24(39): 5996 – 6004. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208971>
7. Murphy EL, Cassar O, Gessain A. Estimating the number of HTLV-2 infected persons in the world. *Retrovirology* 2015 12(Suppl 1): O5. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-12-S1-O5>
8. Coskun AK, Sutton RE. Expression of Glucose Transporter 1 Confers Susceptibility to Human T-Cell Leukemia Virus Envelope-Mediated Fusion. *J Virol*. 2005 79: 7. <https://doi.org/10.1128/jvi.79.7.4150-4158.2005>
9. Fogarty KH, Zhang W, Grigsby IF et al. New insights into HTLV-1 particle structure, assembly, and Gag-Gag interactions in living cells. *Viruses*. 2011 3(6): 770 – 793. <https://doi.org/10.3390/v3060770>
10. Panfil AR, Green PL, Yoder KE. CRISPR Genome Editing Applied to the Pathogenic Retrovirus HTLV-1. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020 10: 580371. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.580371>
11. Kannian P, Green PL. Human T Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1): Molecular Biology and Oncogenesis. *Viruses*. 2010 2(9): 2037 – 2077. <https://doi.org/10.3390/v2092037>
12. Pise-Masison CA, Franchini G. Hijacking. Host Immunity by the Human T-Cell Leukemia Virus Type-1: Implications for Therapeutic and Preventive Vaccines. *Viruses*. (2022) 14(10): 2084. <https://doi.org/10.3390/v14102084>
13. Arnold J, Zimmerman B, Li M et al. Human T-cell leukemia virus type-1 antisense-encoded gene, Hbz, promotes T-lymphocyte proliferation. *Blood*. 2008 112(9): 3788 – 3797. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-154286>

14. Martinez MP, Al-Saleem J, Green PL. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*. 2019 16(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0483-0>
15. Wang TT, Hirons A, Doerflinger M et al. Current State of Therapeutics for HTLV-1. *Viruses* 2024 16(10): 1616. <https://doi.org/10.3390/v16101616>
16. Afonso PV, Cassar O, Gessain A. Molecular epidemiology, genetic variability and evolution of HTLV-1 with special emphasis on African genotypes. *Retrovirology*. 2019 16(1): 39. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0504-z>
17. Kowada A. Cost-effectiveness of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) antenatal screening for prevention of mother-to-child transmission. *PLoS neglected tropical diseases*. 2023 17(2): e0011129. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011129>
18. Tajima K, Kamura S, Ito S et al. Epidemiological features of HTLV-1 carriers and incidence of ATL in an ATL-endemic island: a report of the community-based co-operative study in Tsushima, Japan. *International journal of cancer*. 1987 40(6): 741 – 746. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910400605>
19. Sánchez-Núñez JP, de-Miguel-Balsa E, Soriano V et al. Prevalence of HTLV-1/2 infection in pregnant women in Central and South America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2024 143: 107018. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107018>
20. Orletti MPS, Assone T, Sarnaglia GD et al. Prevalence of infection by human T Cell lymphotropic viruses (HTLV-1/2) in adult population in Vitória-ES. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2021 25(5): 101631. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101631>
21. Etenna SL, Caron M, Besson G et al. New insights into prevalence, genetic diversity, and proviral load of human T-cell leukemia virus types 1 and 2 in pregnant women in Gabon in equatorial central Africa. *Journal of clinical microbiology*. 2008 46(11): 3607 – 3614. <https://doi.org/10.1128/JCM.01249-08>
22. Usman A, Musa MH, Shuaib BI et al. Seroprevalence of maternal peripartum human T-cell lymphotropic virus type-1 infection: a systematic review and meta-analysis of the Nigerian literature. *Clinical and experimental pediatrics*. 2023 66(7): 307 – 316. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00710>
23. Tuppin P, Makuwa M, Guerma T et al. Low HTLV-1/2 seroprevalence in pregnant women in Congo and a geographic cluster of an HTLV-like indeterminate western blot pattern. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association*. 1996 11(1): 105 – 107. <https://doi.org/10.1097/00042560-199601010-00014>
24. Rafatpanah H, Hedayati-Moghaddam MR, Fathimoghaddam F et al. High prevalence of HTLV-1 infection in Mashhad, Northeast Iran: a population-based seroepidemiology survey. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2011 52(3): 172 – 176. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.07.004>
25. Takao S, Ishida T, Bhatia KK et al. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus type 1 in Papua New Guinea and Irian Jaya measured using different western blot criteria. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2000 16(2): 129 – 133. [https://doi.org/10.1016/s1386-6532\(99\)00087-6](https://doi.org/10.1016/s1386-6532(99)00087-6)
26. Einsiedel L, Woodman RJ, Flynn M et al. Human T-Lymphotropic Virus type 1 infection in an Indigenous Australian population: epidemiological insights from a hospital-based cohort study. *BMC public health*. 2016 16: 787. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3366-5>
27. Rosadas C, Baylon J, Greiller C et al. Incidence of HTLV-1-associated myelopathy in the UK from 1991 to 2024: a longitudinal observational cohort study. *Frontiers in medicine*. 2025 11: 1519750. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1519750>
28. Marinho TA, Okita MT, Guimaraes RA et al. The Global Prevalence of HTLV-1 and HTLV-2 Infections among Immigrants and Refugees-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses*. 2024 16(10): 1526. <https://doi.org/10.3390/v16101526>
29. Sampaio GCL, Ribeiro JR, de Almeida CN et al. Human T Cell Lymphotropic Virus Type 1 Global Prevalence Associated with the Human Development Index: Systematic Review with Meta-Analysis. *AIDS research and human retroviruses*. 2023 39(4): 145 – 165. <https://doi.org/10.1089/AID.2021.0230>
30. Encinas B, Benito R, Rojo S et al. Human T-lymphotropic virus-1 infection among Latin American pregnant women living in Spain. *IJID regions*. 2023 10: 146 – 149. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2023.11.010>
31. Bandeira LM, Puga MAM., Weis-Torres SMS et al. Human T-cell leukemia virus type 1 infection among Japanese immigrants and their descendants living in Southeast Brazil: A call for preventive and control responses. *PLoS neglected tropical diseases*. 2021 15(2): e0009066. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009066>
32. Lou H, Li HC, Kuwayama M et al. HLA class I and class II of the Nivkhi, an indigenous population carrying HTLV-1 in Sakhalin, Far Eastern Russia. *Tissue antigens*. 1998 52(5): 444 – 451. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.1998.tb03071.x>
33. Вирус Т-клеточного лейкоза человека (HTLV-1) у серонегативных пациентов с лимфомами кожи, классическим лейкозом и бессимптомных носителей в России / Сырцев АВ, Бавыкин АС, Огородникова Е [и др.] // Молекулярная медицина. – 2009. – Т.6, – С.25 – 32.
34. Itabashi K, Miyazawa T, Uchimaru K. How Can We Prevent Mother-to-Child Transmission of HTLV-1? *International journal of molecular sciences*. 2023 24(8): 6961. <https://doi.org/10.3390/ijms24086961>
35. Nyambi PN, Ville Y, Louwagie J et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-1/2) in Gabon: a prospective follow-up of 4 years. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association*. 1996 12(2): 187 – 192. <https://doi.org/10.1097/00042560-199606010-00013>
36. Martel M, Gotuzzo E. HTLV-1 Is Also a Sexually Transmitted Infection. *Frontiers in public health*. 2022 10: 840295. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.840295>
37. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-1 and risk factors associated with seroconversion. *International journal of cancer*. 1992 51(6): 886 – 891. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910510609>
38. Matsuoka M, Jeang KT. Human T-cell leukaemia virus type 1 (HTLV-1) infectivity and cellular transformation. *Nature reviews. Cancer*. 2007 7(4): 270 – 280. <https://doi.org/10.1038/nrc2111>
39. Yamamoto N, Okada M, Koyanagi Y et al. Transformation of human leukocytes by cocultivation with an adult T cell leukemia virus producer cell line. *Science (New York, N.Y.)*. 1982 217(4561): 737 – 739. <https://doi.org/10.1126/science.6980467>
40. Yasunaga J, Matsuoka M. Molecular mechanisms of HTLV-1 infection and pathogenesis. *International journal of hematology*. 2011 94(5): 435 – 442. <https://doi.org/10.1007/s12185-011-0937-1>
41. Cook LB, Melamed A, Demontis MA et al. Rapid dissemination of human T-lymphotropic virus type 1 during primary infection in transplant recipients. *Retrovirology*. 2016 13: 3. <https://doi.org/10.1186/s12977-015-0236-7>

42. Ernzen KJ, Panfil AR. Regulation of HTLV-1 transformation. *Bioscience reports*. 2022 42(3): BSR20211921. <https://doi.org/10.1042/BSR20211921>
43. Kulkarni A, Bangham CRM. HTLV-1: Regulating the Balance Between Proviral Latency and Reactivation. *Frontiers in microbiology*. 2018 9: 449. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00449>
44. Branda F, Romano C, Pavia G et al. Human T-Lymphotropic Virus (HTLV): Epidemiology, Genetic, Pathogenesis, and Future Challenges. *Viruses*. 2025 17(5): 664. <https://doi.org/10.3390/v17050664>
45. Schierhout G, McGregor S, Gessain A et al. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020 20(1): 133–143. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30402-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30402-5)
46. Rodríguez-Zúñiga MJ, Cortez-Franco F, Qujiano-Gomero E. Adult T-cell leukemia/lymphoma in a Peruvian hospital in human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) positive patients. *International journal of dermatology*. 2017 56(5): 503–509. <https://doi.org/10.1111/ijd.13567>
47. Qayyum S, Choi JK. Adult T-cell leukemia/lymphoma. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2014 138(2): 282–286. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0379-RS>
48. Matutes E. Adult T-cell leukaemia/lymphoma. *Journal of clinical pathology*. 2007 60(12): 1373–1377. <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.052456>
49. Enose-Akahata Y, Jacobson S. Immunovirological markers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Retrovirology*. 2019 16(1): 35. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0499-5>
50. Saab L, DiCapua D, Zubair AS. HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): Case based discussion of risk factors, clinical, and therapeutic considerations. *Journal of the neurological sciences*. 2024 459: 122973. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.122973>
51. Gonçalves DU, Proietti FA, Ribas JG et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clinical microbiology reviews*. 2010 23(3): 577–589. <https://doi.org/10.1128/CMR.00063-09>
52. LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V et al. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-1 infection. *Lancet (London, England)*. 1990 336(8727): 1345–1347. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92896-p](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92896-p)
53. Roberts LJ, Huffam SE, Walton SF, Currie BJ. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *The Journal of infection*. 2005 50(5): 375–381. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.08.033>
54. Roucoux DF, Murphy EL. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. *AIDS reviews*. 2004 6(3): 144–154. PMID: 15595431.
55. World Health Organization Global status report on blood safety and availability 2021. 2022. <https://iris.who.int/handle/10665/356165>
56. da Silva Brito V, Santos FLN, Gonçalves NLS et al. Performance of Commercially Available Serological Screening Tests for Human T-Cell Lymphotropic Virus Infection in Brazil. *Journal of clinical microbiology*. 2018 56(12): e00961-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00961-18>
57. Ji H, Chang L, Yan Y et al. A Strategy for Screening and Confirmation of HTLV-1/2 Infections in Low-Endemic Areas. *Frontiers in microbiology*. 2020 11: 1151. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01151>
58. Caterino-de-Araujo A, Barbosa-Stancioli EF, Alonso Neto JB et al. Laboratory diagnosis of human T-lymphotropic virus in Brazil: assays, flowcharts, challenges, and perspectives. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2021 54: e01752021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0175-2021>
59. Gonçalves MG, Fukasawa LO, Campos KR et al. Development and Validation of Multiplex Quantitative Real-Time PCR Assays for Simultaneous Detection and Differentiation of HTLV-1 and HTLV-2, Using Different PCR Platforms and Reagent Brands. *Frontiers in microbiology*. 2022 13: 831594. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.831594>
60. Caterino-de-Araujo A, Gonçalves MG. Diagnóstico molecular de vírus T-linfotrópico humano (HTLV): histórico e estado da arte. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*. 2021. 18: 212.
61. World Health Organization. Human T-lymphotropic virus type 1: technical report. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020221>

### References

- Joseph SN, Richards C, Yakubu Y et al. Antenatal Screening for HTLV-1 and -2 Among Pregnant Women in Grenada: Combined Seroprevalence, Trends, and Public Health Implications (2015-2024). *Viruses*. 2025 17(11): 1514. <https://doi.org/10.3390/v17111514>
- Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Frontiers in microbiology*. 2012 3: 388. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>
- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1980 77: 7415-7419. <https://doi.org/10.1073/pnas.77.12.7415>
- Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1982 79: 2031-2035. <https://doi.org/10.1073/pnas.79.6.2031>
- Duchateau T, Afonso PV, Journo C. Untangling the causes of geographical disparities in the clinical outcome of HTLV-1 infection: a critical perspective on the contribution of viral genetic diversity. *Journal of virology*. 2025 99(8): e0060125. <https://doi.org/10.1128/jvi.00601-25>
- Feuer G, Green PL. Comparative biology of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2. *Oncogene*. 2005 24(39): 5996–6004. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208971>
- Murphy EL, Cassar O, Gessain A. Estimating the number of HTLV-2 infected persons in the world. *Retrovirology* 2015 12(Suppl 1): O5. <https://doi.org/10.1186/1742-4690-12-S1-O5>
- Coskun AK, Sutton RE. Expression of Glucose Transporter 1 Confers Susceptibility to Human T-Cell Leukemia Virus Envelope-Mediated Fusion. *J Virol*. 2005 79: 7. <https://doi.org/10.1128/jvi.79.7.4150-4158.2005>
- Fogarty KH, Zhang W, Grigsby IF et al. New insights into HTLV-1 particle structure, assembly, and Gag-Gag interactions in living cells. *Viruses*. 2011 3(6): 770–793. <https://doi.org/10.3390/v3060770>
- Panfil AR, Green PL, Yoder KE. CRISPR Genome Editing Applied to the Pathogenic Retrovirus HTLV-1. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020 10: 580371. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.580371>
- Kannian P, Green PL. Human T Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1): Molecular Biology and Oncogenesis. *Viruses*. 2010 2(9): 2037–2077. <https://doi.org/10.3390/v2092037>
- Pise-Masison CA, Franchini G. Hijacking. Host Immunity by the Human T-Cell Leukemia Virus Type-1: Implica-

- tions for Therapeutic and Preventive Vaccines. *Viruses*. (2022) 14(10): 2084. <https://doi.org/10.3390/v14102084>
13. Arnold J, Zimmerman B, Li M et al. Human T-cell leukemia virus type-1 antisense-encoded gene, Hbz, promotes T-lymphocyte proliferation. *Blood*. 2008 112(9): 3788–3797. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-154286>
  14. Martinez MP, Al-Saleem J, Green PL. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*. 2019 16(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0483-z>
  15. Wang TT, Hirons A, Doerflinger M et al. Current State of Therapeutics for HTLV-1. *Viruses* 2024 16(10): 1616. <https://doi.org/10.3390/v16101616>
  16. Afonso PV, Cassar O, Gessain A. Molecular epidemiology, genetic variability and evolution of HTLV-1 with special emphasis on African genotypes. *Retrovirology*. 2019 16(1): 39. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0504-z>
  17. Kowada A. Cost-effectiveness of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) antenatal screening for prevention of mother-to-child transmission. *PLoS neglected tropical diseases*. 2023 17(2): e0011129. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011129>
  18. Tajima K, Kamura S, Ito S et al. Epidemiological features of HTLV-1 carriers and incidence of ATL in an ATL-endemic island: a report of the community-based co-operative study in Tsushima, Japan. *International journal of cancer*. 1987 40(6): 741–746. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910400605>
  19. Sánchez-Núñez JP, de-Miguel-Balsa E, Soriano V et al. Prevalence of HTLV-1/2 infection in pregnant women in Central and South America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2024 143: 107018. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107018>
  20. Orletti MPS, Assone T, Sarnaglia GD et al. Prevalence of infection by human T Cell lymphotropic viruses (HTLV-1/2) in adult population in Vitória-ES. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2021 25(5): 101631. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101631>
  21. Etenna SL, Caron M, Besson G et al. New insights into prevalence, genetic diversity, and proviral load of human T-cell leukemia virus types 1 and 2 in pregnant women in Gabon in equatorial central Africa. *Journal of clinical microbiology*. 2008 46(11): 3607–3614. <https://doi.org/10.1128/JCM.01249-08>
  22. Usman A, Musa MH, Shuaib BI et al. Seroprevalence of maternal peripartum human T-cell lymphotropic virus type-1 infection: a systematic review and meta-analysis of the Nigerian literature. *Clinical and experimental pediatrics*. 2023 66(7): 307–316. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00710>
  23. Tuppin P, Makuwa M, Guerma T et al. Low HTLV-1/2 seroprevalence in pregnant women in Congo and a geographic cluster of an HTLV-like indeterminate western blot pattern. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association*. 1996 11(1): 105–107. <https://doi.org/10.1097/00042560-199601010-00014>
  24. Rafatpanah H, Hedayati-Moghaddam MR, Fathimoghaddam F et al. High prevalence of HTLV-1 infection in Mashhad, Northeast Iran: a population-based seroepidemiology survey. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2011 52(3): 172–176. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.07.004>
  25. Takao S, Ishida T, Bhatia KK et al. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus type 1 in Papua New Guinea and Irian Jaya measured using different western blot criteria. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2000 16(2): 129–133. [https://doi.org/10.1016/s1386-6532\(99\)00087-6](https://doi.org/10.1016/s1386-6532(99)00087-6)
  26. Einsiedel L, Woodman RJ, Flynn M et al. Human T-Lymphotropic Virus type 1 infection in an Indigenous Australian population: epidemiological insights from a hospital-based cohort study. *BMC public health*. 2016 16: 787. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3366-5>
  27. Rosadas C, Baylon J, Greiller C et al. Incidence of HTLV-1-associated myelopathy in the UK from 1991 to 2024: a longitudinal observational cohort study. *Frontiers in medicine*. 2025 11: 1519750. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1519750>
  28. Marinho TA, Okita MT, Guimaraes RA et al. The Global Prevalence of HTLV-1 and HTLV-2 Infections among Immigrants and Refugees-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses*. 2024 16(10): 1526. <https://doi.org/10.3390/v16101526>
  29. Sampaio GCL, Ribeiro JR, de Almeida CN et al. Human T Cell Lymphotropic Virus Type 1 Global Prevalence Associated with the Human Development Index: Systematic Review with Meta-Analysis. *AIDS research and human retroviruses*. 2023 39(4): 145–165. <https://doi.org/10.1089/AID.2021.0230>
  30. Encinas B, Benito R, Rojo S et al. Human T-lymphotropic virus-1 infection among Latin American pregnant women living in Spain. *IJID regions*. 2023 10: 146–149. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2023.11.010>
  31. Bandeira LM, Puga MAM., Weis-Torres SMS et al. Human T-cell leukemia virus type 1 infection among Japanese immigrants and their descendants living in Southeast Brazil: A call for preventive and control responses. *PLoS neglected tropical diseases*. 2021 15(2): e0009066. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009066>
  32. Lou H, Li HC, Kuwayama M et al. HLA class I and class II of the Nivkhi, an indigenous population carrying HTLV-1 in Sakhalin, Far Eastern Russia. *Tissue antigens*. 1998 52(5): 444–451. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.1998.tb03071.x>
  33. Syrtsev AV, Bavykin AS, Ogorodnikova E et al. Virus T-kletchnogo leykoza cheloveka (HTLV-1) u seronegativnykh patsiyentov s limfomami kozhi, klassicheskim leykozom i bes-simptomnykh nositeley v Rossii. *Molekulyarnaya meditsina*. 2009 6: 25–32.
  34. Itabashi K, Miyazawa T, Uchimaru K. How Can We Prevent Mother-to-Child Transmission of HTLV-1? *International journal of molecular sciences*. 2023 24(8): 6961. <https://doi.org/10.3390/ijms24086961>
  35. Nyambi PN, Ville Y, Louwagie J et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-1/2) in Gabon: a prospective follow-up of 4 years. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association*. 1996 12(2): 187–192. <https://doi.org/10.1097/00042560-199606010-00013>
  36. Martel M, Gotuzzo E. HTLV-1 Is Also a Sexually Transmitted Infection. *Frontiers in public health*. 2022 10: 840295. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.840295>
  37. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-1 and risk factors associated with seroconversion. *International journal of cancer*. 1992 51(6): 886–891. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910510609>
  38. Matsuoka M, Jeang KT. Human T-cell leukaemia virus type 1 (HTLV-1) infectivity and cellular transformation. *Nature reviews. Cancer*. 2007 7(4): 270–280. <https://doi.org/10.1038/nrc2111>
  39. Yamamoto N, Okada M, Koyanagi Y et al. Transformation of human leukocytes by cocultivation with an adult T cell leukemia virus producer cell line. *Science (New York, N.Y.)*. 1982 217(4561): 737–739. <https://doi.org/10.1126/science.6980467>

40. Yasunaga J, Matsuoka M. Molecular mechanisms of HTLV-1 infection and pathogenesis. *International journal of hematology*. 2011 94(5): 435–442. <https://doi.org/10.1007/s12185-011-0937-1>
41. Cook LB, Melamed A, Demontis MA et al. Rapid dissemination of human T-lymphotropic virus type 1 during primary infection in transplant recipients. *Retrovirology*. 2016 13: 3. <https://doi.org/10.1186/s12977-015-0236-7>
42. Ernzen KJ, Panfil AR. Regulation of HTLV-1 transformation. *Bioscience reports*. 2022 42(3): BSR20211921. <https://doi.org/10.1042/BSR20211921>
43. Kulkarni A, Bangham CRM. HTLV-1: Regulating the Balance Between Proviral Latency and Reactivation. *Frontiers in microbiology*. 2018 9: 449. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00449>
44. Branda F, Romano C, Pavia G et al. Human T-Lymphotropic Virus (HTLV): Epidemiology, Genetic, Pathogenesis, and Future Challenges. *Viruses*. 2025 17(5): 664. <https://doi.org/10.3390/v17050664>
45. Schierhout G, McGregor S, Gessain A et al. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020 20(1): 133–143. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30402-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30402-5)
46. Rodríguez-Zúñiga MJ, Cortez-Franco F, Qujiano-Gomero E. Adult T-cell leukemia/lymphoma in a Peruvian hospital in human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) positive patients. *International journal of dermatology*. 2017 56(5): 503–509. <https://doi.org/10.1111/ijd.13567>
47. Qayyum S, Choi JK. Adult T-cell leukemia/lymphoma. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2014 138(2): 282–286. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0379-RS>
48. Matutes E. Adult T-cell leukaemia/lymphoma. *Journal of clinical pathology*. 2007 60(12): 1373–1377. <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.052456>
49. Enose-Akahata Y, Jacobson S. Immunovirological markers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Retrovirology*. 2019 16(1): 35. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0499-5>
50. Saab L, DiCapua D, Zubair AS. HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): Case based discussion of risk factors, clinical, and therapeutic considerations. *Journal of the neurological sciences*. 2024 459: 122973. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.122973>
51. Gonçalves DU, Proietti FA, Ribas JG et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clinical microbiology reviews*. 2010 23(3): 577–589. <https://doi.org/10.1128/CMR.00063-09>
52. LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V et al. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-1 infection. *Lancet (London, England)*. 1990 336(8727): 1345–1347. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92896-p](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92896-p)
53. Roberts LJ, Huffam SE, Walton SF, Currie BJ. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *The Journal of infection*. 2005 50(5): 375–381. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.08.033>
54. Roucoux DF, Murphy EL. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. *AIDS reviews*. 2004 6(3): 144–154. PMID: 15595431.
55. World Health Organization Global status report on blood safety and availability 2021. 2022. <https://iris.who.int/handle/10665/356165>
56. da Silva Brito V, Santos FLN, Gonçalves NLS et al. Performance of Commercially Available Serological Screening Tests for Human T-Cell Lymphotropic Virus Infection in Brazil. *Journal of clinical microbiology*. 2018 56(12): e00961-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00961-18>
57. Ji H, Chang L, Yan Y et al. A Strategy for Screening and Confirmation of HTLV-1/2 Infections in Low-Endemic Areas. *Frontiers in microbiology*. 2020 11: 1151. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01151>
58. Caterino-de-Araujo A, Barbosa-Stancioli EF, Alonso Neto JB et al. Laboratory diagnosis of human T-lymphotropic virus in Brazil: assays, flowcharts, challenges, and perspectives. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2021 54: e01752021. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0175-2021>
59. Gonçalves MG, Fukasawa LO, Campos KR et al. Development and Validation of Multiplex Quantitative Real-Time PCR Assays for Simultaneous Detection and Differentiation of HTLV-1 and HTLV-2, Using Different PCR Platforms and Reagent Brands. *Frontiers in microbiology*. 2022 13: 831594. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.831594>
60. Caterino-de-Araujo A, Gonçalves MG. Diagnóstico molecular de vírus T-linfotrópico humano (HTLV): histórico e estado da arte. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*. 2021. 18: 212.
61. World Health Organization. Human T-lymphotropic virus type 1: technical report. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020221>

*Авторский коллектив:*

*Апанович Павел Васильевич* — научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии оппортунистических инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: [apanovich@cmd.su](mailto:apanovich@cmd.su)

*Домонова Эльвира Алексеевна* — заведующий лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии оппортунистических инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н.; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: [elvira.domonova@pcr.ms](mailto:elvira.domonova@pcr.ms)

*Акимкин Василий Геннадьевич* — директор Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, медицинской науки; тел.: 8(495)672-10-69, e-mail: [vgakimkin@yandex.ru](mailto:vgakimkin@yandex.ru)