

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЖЕНСКУЮ РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ И БЕРЕМЕННОСТЬ

© О.А. Никитина, А.Ю. Марьян, Л.И. Колесникова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск

Для цитирования: Никитина О.А., Марьян А.Ю., Колесникова Л.И. Окислительный стресс при ВИЧ-инфекции и ее влияние на женскую репродуктивную систему и беременность // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69. – № 4. – С. 61–72. <https://doi.org/10.17816/JOWD69451-72>

Поступила: 15.06.2020

Одобрена: 21.07.2020

Принята: 10.08.2020

■ Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции во всем мире на сегодняшний день остается крайне сложной. В последние годы вирус все больше поражает так называемые социально благополучные слои населения. Это проявляется прежде всего в увеличении доли гетеросексуального пути передачи: в 2019 г. почти 60 % случаев заражения ВИЧ связаны с таким типом передачи. Определение возможных различий в течении данной инфекции по гендерному типу интересует исследователей с самого начала эпидемии. Несомненно, должны существовать различия в проявлении болезни у мужчин и женщин, особенно с учетом беременности и родов у женщин, что является предметом многочисленных исследований в различных странах. Клиническое течение заболевания достаточно хорошо освещено в мировой медицинской литературе, но в настоящее время мало изучены процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы крови у инфицированных ВИЧ, в том числе отсутствует исчерпывающая информация по изучению липопероксидации у беременных с ВИЧ. В статье представлен обзор современного состояния проблемы, освещен анализ литературы по исследованиям особенностей изменений показателей свободнорадикального окисления у ВИЧ-инфицированных. Цель работы — анализ и обсуждение данных о состоянии показателей свободнорадикального окисления, а также активности антиоксидантной системы у больных ВИЧ-инфекцией, в том числе у беременных.

■ **Ключевые слова:** перекисное окисление липидов; окислительный стресс; антиоксидантная защита; вирус иммунодефицита человека; инфекции; беременность.

## OXIDATIVE STRESS IN HIV INFECTION AND ITS EFFECTS ON THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM AND PREGNANCY

© O.A. Nikitina, A.Yu. Maryanyan, L.I. Kolesnikova

Research Centre for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia

For citation: Nikitina OA, Maryanyan AYu, Kolesnikova LI. Oxidative stress in HIV infection and its effects on the female reproductive system and pregnancy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(4):61-72. <https://doi.org/10.17816/JOWD69461-72>

Received: June 15, 2020

Revised: July 21, 2020

Accepted: August 10, 2020

■ The epidemic situation of HIV infection in the world today remains extremely difficult. In recent years, the virus has been increasingly affecting the so-called prosperous segments of the population. This is confirmed by the increase in the percentage of heterosexual transmission. Thus, in 2019, almost 60% of HIV infections were associated with this type of transmission. The determination of possible differences in the course of the infection by gender has been of interest to researchers from the very beginning of the epidemic. Undoubtedly, there should be differences in the course of the disease in men and women, especially taking into account pregnancy and childbirth in women, and this is the subject of numerous studies in various countries. In the world medical literature, the clinical course of the disease is adequately covered. However, at present, little is known about lipid peroxidation and the activity of the antioxidant blood system in HIV patients, including pregnant women. This article presents a review of the current state of the problem and analyzes studies of free radical oxidation in HIV-infected people. This study was aimed at the analysis and discussion of data on free radical and antioxidant system activities in HIV-infected people, including pregnant women.

■ **Keywords:** lipid peroxidation; oxidative stress; antioxidants; human immunodeficiency virus; infections; pregnancy.

## Введение

Заболееваемость социально значимыми инфекциями в последние десятилетия во всем мире неуклонно растет как в России, так и за рубежом [1–5]. В Российской Федерации зарегистрированы более 1,2 млн (1 220 659) инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), из них около 350 тыс. составляют женщины репродуктивного возраста (46,6 %), причем преобладает половой путь передачи (50,3 %). ВИЧ-инфекция диагностирована у 1,2 % населения в возрасте от 15 до 49 лет, большинство заболеваний приходится на наиболее активный возраст (35–39 лет).

В России самое большое число инфицированных среди мужчин зарегистрировано в возрасте от 30 до 40 лет (4 %), а у женщин — в возрасте от 30 до 35 лет (2–3 %) [6]. Распространенность ВИЧ-инфекции в 2019 г. по регионам России представлена на рисунке.

Иркутская область является одним из наиболее неблагоприятных регионов по эпидемиологической ситуации ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. По состоянию на декабрь 2019 г. в Иркутской области выявлено 30 114 человек, инфицированных вирусом иммунодефицита; новых случаев — 2943, преобладает половой путь передачи (80 %). Среди инфицированных 1531 женщина (52,0 %), средний возраст — 30–39 лет [7]. Большая часть женщин, страдающих ВИЧ-инфекцией, находятся в активном репродуктивном возрасте, в связи с чем отмечается увеличение распространенности патологии среди

беременных — их доля за последние 10 лет возросла в 2 раза [8].

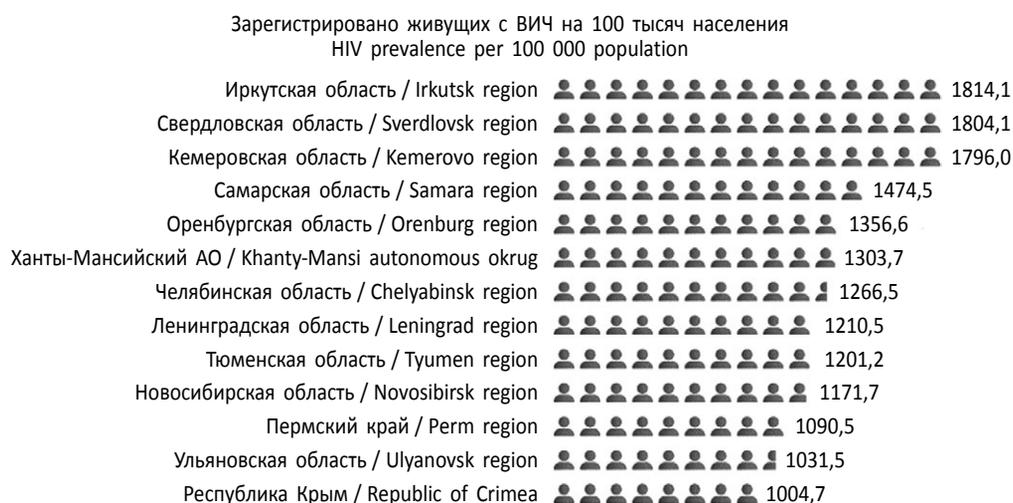
Отсутствие симптомов на ранних стадиях, длительный серонегативный период, сложности в диагностике заболевания, распространение наркомании в Российской Федерации делают ВИЧ-инфекцию одной из самых важных проблем современного общества.

Все вышеизложенное свидетельствует, что проблема ВИЧ-инфекции чрезвычайно актуальна. Однако среди множества работ, посвященных различным аспектам ВИЧ-инфекции, ни за рубежом, ни в России практически нет таких, в которых бы были полно представлены особенности изменений показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной системы защиты у людей, инфицированных ВИЧ, в том числе у беременных.

В настоящем обзоре проанализированы данные международных исследований по изучаемой проблеме.

При написании обзора была использована база данных научной электронной библиотеки eLibrary за 2010–2020 гг. — публикации, имеющие полный текст и доступные для просмотра; англоязычная база данных медицинских и биологических публикаций, созданная Национальным центром биотехнологической информации (NCBI).

Поиск осуществляли по ключевым словам: ВИЧ, липопероксидация, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, беременные (HIV, human immunodeficiency, virus, lipid peroxidation, antioxidant defence, antioxidants, pregnancy).



Регионы России с наибольшей распространенностью ВИЧ-инфекции в 2019 г. (по данным Роспотребнадзора)  
Regions of Russia with a high prevalence of HIV infection in 2019 (according to Rospotrebnadzor)

## ВИЧ-инфекция как медико-социальная проблема

Заболееваемость ВИЧ-инфекцией в мире продолжает неуклонно расти. К концу 2017 г. с начала эпидемии заразились более 77 млн человек во всем мире (оценочный диапазон — 60–100 млн) и более 35 млн человек (25–50 млн) умерли от заболеваний, связанных с ВИЧ/СПИДом [9]. По данным UNAIDS на конец 2017 г., общее количество людей, живущих с ВИЧ/СПИДом в мире, составило 36,9 млн (31,1–43,9 млн). Среди взрослых больных (35,1 млн) большинство приходилось на женщин (18,2 млн). По сравнению с 1990 г. распространенность ВИЧ-инфекции среди населения земного шара выросла почти в 3 раза (с 0,3 % среди взрослого населения в возрасте 15–49 лет до 0,8 % в 2017 г.) [10]. Пандемия ВИЧ-инфекции стала самой разрушительной в истории человечества.

В настоящее время в России принята следующая классификация ВИЧ-инфекции [11].

I стадия — инкубации. Период от момента заражения до появления признаков острой инфекции и/или выработки антител (от 3 нед. до 3 мес.). На этой стадии ВИЧ активно размножается, но клинических проявлений еще нет и антитела не выявляются.

II стадия — первичных проявлений. Продолжается активная репликация ВИЧ, отмечается первичный ответ организма на внедрение возбудителя в виде клинических проявлений и/или выработки антител.

Болезнь может протекать в нескольких формах:

- бессимптомная фаза (появляются антитела, но клинические проявления отсутствуют — наиболее благоприятный вариант с точки зрения прогноза заболевания);
- острая ВИЧ-инфекция без вторичных проявлений (отмечается у 50–90 % инфицированных в первые 3 мес. после заражения).

Часто транзиторно снижается количество CD4-лимфоцитов, в связи с чем возможны ангины, пневмонии, герпетические инфекции и другие заболевания (наблюдается у 10–15 % инфицированных). При этом чем тяжелее протекала острая инфекция, особенно если она сопровождалась вторичными заболеваниями, тем больше вероятность быстрого ее прогрессирования.

III стадия — латентная. Медленно прогрессирует иммунодефицит, постепенно снижается уровень CD4-лимфоцитов (в среднем со

скоростью 50–70 клеток/мкл в год), вирус умеренно реплицируется, и наблюдается незначительная лимфаденопатия. Длительность — от 2 до 20 лет и более, в среднем — 6–7 лет.

IV стадия — вторичных заболеваний. Продолжается репликация ВИЧ, приводящая к гибели CD4-лимфоцитов и истощению их популяции, что на фоне иммунодефицита приводит к развитию вторичных оппортунистических заболеваний.

IVA стадия — развивается через 6–10 лет от момента заражения. Похудание не более чем на 10 %, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы (количество CD4-лимфоцитов снижено до 350–500 клеток/мкл). Фазы: прогрессирование (без противоретровирусной терапии или при таком лечении), ремиссия (спонтанная, после ранее проведенной противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

IVB стадия — развивается через 7–10 лет от момента заражения (количество CD4-лимфоцитов снижено до 200–350 клеток/мкл). Фазы: прогрессирование, ремиссия.

IVC стадия — развивается через 10–12 лет от момента заражения (количество CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл). Фазы: прогрессирование, ремиссия.

V стадия — терминальная. Острая инфекция сопровождается в основном высокой вирусной нагрузкой.

В Российской Федерации основным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции является обнаружение антител к вирусу с помощью иммуноферментного анализа. Используют также иммунный блоттинг (метод для проверки специфичности результатов — выявление антител к определенным белкам вируса).

Метод полимеразной цепной реакции применяют для прогнозирования течения заболевания, оценки тяжести ВИЧ-инфекции при вакцинации, изменения терапии, определения подтипа вируса в популяции, сопоставления с клиническим течением болезни и уровнем CD4-лимфоцитов (определение вирусной нагрузки — количества копий РНК ВИЧ в плазме).

Иммунологические методы позволяют установить стадию заболевания: общее количество лимфоцитов, Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8) и иммунокорректирующего индекса — соотношения CD4/CD8.

Широкое распространение вируса пагубно воздействует и на общее психологическое состояние общества. ВИЧ-инфекция как в России, так и во всем мире занимает первое место по уровню психологического стресса [10, 12]. Многие люди плохо понимают, что такое ВИЧ-инфекция, как она передается, и рассматривают ВИЧ-инфицированных как угрозу для себя и своих близких. Люди, пребывающие в страхе из-за собственного незнания, необоснованно преследуют ВИЧ-инфицированных, а также находятся в состоянии возбуждения и нервозности и заражают этим состоянием других, также плохо информированных людей. В нашей стране отмечаются самые высокие темпы развития эпидемии ВИЧ. Тем не менее уже десятки миллионов людей по всему миру живут с вирусом иммунодефицита человека, их окружают сотни миллионов родных и близких. Диагноз «ВИЧ-инфекция» сопровождается множеством социальных и психологических проблем, которые появляются задолго до того момента, когда человеку может потребоваться медицинская помощь.

По данным ряда авторов, почти 90 % вновь выявляемых случаев заражения ВИЧ составляют потребители инъекционных наркотиков [11, 13, 14]. Распространение вируса у больных наркоманией не только способствует росту заболеваемости ВИЧ-инфекцией, но и усугубляет ее течение. Наряду с основными, патогенными свойствами вируса и способностью иммунной системы противостоять ему существует множество сопутствующих факторов, определяющих особенности тех или иных звеньев патогенеза [13]. Одними из них, по мнению ряда исследователей, являются пути и способы передачи ВИЧ, сочетание вирусных гепатитов и ВИЧ, туберкулеза и ВИЧ [15–19]. Известно, что в основе невосприимчивости к инфекционным агентам лежат реакции неспецифической резистентности организма [10]. Так, противомикробную защиту образует совокупность клеточных и гуморальных факторов. Фоновое состояние неспецифической резистентности организма во многом определяет развитие и исход любого инфекционного процесса. Нейтрофильные гранулоциты обеспечивают первую линию антимикробной защиты, и от их функционального потенциала во многом зависят течение и исход воспалительного процесса [20].

В 2016 г. была утверждена Государственная стратегия противодействия распространению

ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу. В качестве основных целевых показателей реализации стратегии определены следующие направления:

- повышение информированности граждан Российской Федерации по вопросам ВИЧ-инфекции, а также формирование социальной среды, исключая дискриминацию по отношению к лицам, зараженным ВИЧ; разработка и внедрение межведомственных программ профилактики ВИЧ-инфекции, для работы в ключевых группах населения, с привлечением к реализации этих программ социально ориентированных некоммерческих организаций;
- обеспечение комплексного междисциплинарного подхода при оказании медицинской помощи и социальной поддержки людям, зараженным ВИЧ, включающего увеличение охвата населения медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию, охвата лиц, зараженных ВИЧ, антиретровирусной терапией, дальнейшее снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, разработку и внедрение технологий социальной адаптации и реабилитации людей, зараженных ВИЧ, а также мер их социальной поддержки;
- совершенствование эпидемиологического контроля и надзора за распространением ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на основе научно обоснованных подходов к проведению эпидемиологического мониторинга ВИЧ-инфекции.

### ВИЧ-инфекция у беременных

Охрана материнства и детства в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции во всех регионах мира с учетом географических, эпидемиологических, социальных и других особенностей в последние годы стала одной из значимых проблем в медицине.

Передача ВИЧ от инфицированной матери ребенку может происходить:

- антенатально (трансплацентарно, через амниотические оболочки и околоплодные воды, при диагностических инвазивных манипуляциях);
- интранатально (во время родов);
- постнатально (в период грудного вскармливания) [21].

Факторы, способствующие передаче вируса от матери ребенку, достаточно сложны

и многообразны. Передаче инфекции способствуют различные патологические состояния матери и плода, нарушение защитной функции плаценты, особенности течения родов. Безусловно, имеет значение состояние здоровья матери в целом. Отрицательно влияют употребление наркотических препаратов, алкоголя, беспорядочные половые связи во время беременности, неполноценное питание и т. д. Риск перинатального инфицирования увеличивается при острой стадии ВИЧ-инфекции и прогрессировании заболевания с высокой вирусемией (более 10 000 копий/мкл). Более половины женщин передают инфекцию при вирусной нагрузке более 50 000 копий/мкл. При снижении количества CD4-лимфоцитов крови (менее 500 клеток/мкл), а также при экстрагенитальной патологии (заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет) и заболеваниях, передаваемых половым путем, у матери риск возрастает [22, 23]. Выявлена корреляция между увеличением передачи ВИЧ и хориоамнионитом, плацентарной недостаточностью, а также преждевременной отслойкой плаценты и кровотечением. Установлено, что ВИЧ-инфекция может стать причиной преждевременных родов при антенатальном инфицировании [24, 25]. В связи с незрелостью иммунной системы недоношенный ребенок также подвергается большему риску в родах. Нарушение целостности кожных покровов и слизистых оболочек новорожденного становится дополнительным фактором риска.

Обследования беременных подтверждают активное вовлечение в эпидемию ВИЧ-инфекции женщин репродуктивного возраста [26–28]. Среди беременных ВИЧ-инфицированных, не получавших высокоактивную антиретровирусную терапию, повышается частота акушерских осложнений, родов и неблагоприятных исходов у детей: преждевременных родов, низкого веса при рождении. Проспективное исследование показало, что частота самопроизвольных выкидышей у ВИЧ-инфицированных беременных была достоверно выше по сравнению с группой здоровых женщин [29], что указывает на негативное влияние ВИЧ.

Другие данные свидетельствуют, что ВИЧ-инфекция, наряду с социальным статусом, существенно влияет на формирование внутриутробной гипоксии плода, вес и оценку по шкале Апгар, а их сочетание взаимно усиливает данное негативное воздействие,

причем наихудшие результаты были зарегистрированы у социально неадаптированных ВИЧ-инфицированных женщин. Трехэтапная антиретровирусная профилактика значительно снижает вертикальную передачу ВИЧ-инфекции от матери плоду [15].

Антиретровирусная терапия и химиопрофилактика во время беременности и в родах значительно снижают риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции [22, 30]. Однако на сегодняшний день не существует ни одного антиретровирусного препарата, который не вызывал бы побочных эффектов. В связи с большими дозами препаратов и длительностью терапии более или менее выраженные побочные эффекты антиретровирусной терапии и химиопрофилактики наблюдаются практически у всех пациенток (в течение первых недель) [31].

Прием антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных обуславливает определенные изменения в системе гемостаза [31], при этом чаще отмечаются гипокоагуляционные сдвиги. Развитие коагулопатии авторы связывают с нарушением синтезирующей функции печени, пониженным образованием факторов свертывания крови, чрезмерной активностью фибринолитической системы. Целенаправленная предоперационная подготовка ВИЧ-инфицированных беременных помогает нивелировать возникшие изменения. Данные исследования показывают целесообразность подбора альтернативных схем химиопрофилактики.

Среди осложнений беременности у 35 % ВИЧ-инфицированных женщин развивается плацентарная недостаточность. В то же время не до конца изучены вопросы плацентарного барьера как важного механизма защиты, препятствующего передаче вируса от матери плоду [25].

Таким образом, на территории России наблюдается растущая феминизация эпидемии ВИЧ-инфекции, что ежегодно приводит к увеличению числа беременных ВИЧ-инфицированных и рождению ими детей с перинатальным контактом. За последние 10 лет возросла доля беременных ВИЧ-инфицированных с установленным диагнозом до наступления беременности и желающих родить [30]. Такая тенденция объясняется осознанным решением женщин получать трехэтапную антиретровирусную терапию и желанием снизить риск вертикальной передачи ВИЧ-инфекции будущим детям.

### Состояние системы перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной защиты крови у людей, инфицированных ВИЧ

На протяжении многих лет широко обсуждается роль активных форм кислорода и инициируемых ими свободнорадикальных процессов при различных патологических состояниях. В нормальных условиях активность этих процессов находится на невысоком уровне, но при стрессовых ситуациях усиливается образование активных форм кислорода, под действием которых происходит избыточная и неконтролируемая активация процессов ПОЛ, что в конечном счете может привести к патологическому состоянию, которое сопровождается дисбалансом ферментативных и неферментативных компонентов системы антиоксидантной защиты.

Характерное проявление окислительного стресса — интенсификация процессов ПОЛ, индикатором которой служит увеличение содержания его продуктов. Данные о содержании продуктов ПОЛ в биологических средах могут нести информацию о глубине и степени патологического процесса. В качестве маркеров процессов ПОЛ выступают такие соединения, как диеновые конъюгаты, а также один из его конечных продуктов — малоновый диальдегид (МДА). Антиокислительные ферменты выступают в качестве особого объекта повреждения при ВИЧ-инфекции, так как нарушение их активности косвенно свидетельствует о значительной перестройке режимов жизнедеятельности клеток, интенсивности метаболизма, активации и инактивации целого ряда биологически активных веществ.

В настоящее время проведен ряд исследований, посвященных изучению состояния системы ПОЛ и активности антиоксидантной защиты крови при различных заболеваниях [32–39], в том числе при ВИЧ-инфекции [40–46]. Однако данные по изучению параметров системы ПОЛ–АОЗ (антиоксидантная защита) ВИЧ-инфицированных беременных немногочисленны [47, 48].

При исследовании сыворотки крови больных ВИЧ-инфекцией [40] авторы обнаружили, что уже на самых ранних стадиях заболевания (в период бессимптомного носительства ВИЧ) преобладают проокислительные реакции, а также определили лабораторные признаки окислительной модификации липопротеиновых комплексов.

Особую роль как в активации процессов ПОЛ, так и в патогенезе нарушения активности ферментов антиоксидантной защиты отводят самому вирусу иммунодефицита человека. В.В. Костюшов с соавторами установили, что специфическое иммунное взаимодействие антиген – антитело, в том числе и антигена ВИЧ с антителами ВИЧ, *in vitro* сопровождается существенным нарушением тиол-дисульфидной окислительно-восстановительной системы [40]. В ходе этих реакций восстанавливаются низкомолекулярные дисульфиды, как симметричные, так и смешанные, в результате чего высвобождаются низкомолекулярные тиолы (R-SH-форм). С этими процессами могут быть связаны активация свободнорадикального окисления и нарушение активности ферментов АОЗ при ВИЧ-инфекции. В основе перекисных процессов лежат также и неферментативные окислительно-восстановительные реакции с участием восстановленных форм низкомолекулярных тиолов, которые могут регулировать свободнорадикальные процессы про- и антиоксидантов. Ферменты АОЗ (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и др.) либо относятся к числу собственно тиоловых энзимов, либо нуждаются в присутствии тиолов для проявления каталитической активности. В ходе катализируемых реакций эти ферменты активно используют свободные SH-группы глутатиона. Причем глутатион дополнительно расходуется в ходе окислительно-восстановительных реакций как поставщик SH-групп, которые защищают клетку от ОН-радикала.

Нарушение активности ферментов АОЗ имеет большое значение при формировании окислительного стресса в случае ВИЧ-инфекции. Активация ПОЛ при ВИЧ сопровождается не только повышением концентрации одного из токсичных продуктов перекисного каскада — МДА, но и окислительной модификацией липопротеиновых комплексов, а также подавлением активности ферментов антиоксидантной системы сыворотки крови (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза). В этих условиях главную роль играет глутатионредуктаза.

Авторы отмечают, что при манифестных формах СПИДа более выражено повышение уровня МДА наряду с окислительной модификацией липопротеиновых комплексов и нарушением активности ферментов АОЗ [40]. Обнаруженные нарушения свидетельствуют

о молекулярном дисбалансе систем прооксиданты/антиоксиданты сыворотки крови, что следует учитывать при уточнении клинической стадии заболевания и выработке стратегии назначения антиоксидантов в их комплексном профилактическом и терапевтическом применении при ВИЧ-инфекции.

Данные других исследований также подтверждают интенсификацию процессов ПОЛ при ВИЧ-инфекции [49–51]. Установлено, что у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных проявлений наблюдается выраженная активация процессов ПОЛ, о чем свидетельствует достоверное увеличение содержания высокотоксичного МДА. Отмечена также тенденция к росту и первичных продуктов липопероксидации — кетодиенов. На фоне интенсификации перекисных процессов на стадии вторичных заболеваний выявлены значительные изменения в системе АОЗ, у пациентов достоверно снижены концентрация церулоплазмينا, активность каталазы эритроцитов [51] и уровень общей антиокислительной активности [49], что говорит об истощении системы АОЗ.

В исследовании параметров липопероксидации и АОЗ у женщин фертильного возраста с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) при их сочетании с ВИЧ инфекцией в сравнении с пациентками с ХВГ-моноинфекцией отмечалось более высокое содержание продуктов ПОЛ на фоне снижения показателей общей антиокислительной активности, активности супероксиддисмутазы, а также концентрации жирорастворимых витаминов [19]. Из этого можно сделать вывод, что наличие коинфекции — ХВГ в сочетании с ВИЧ — характеризуется более интенсивными процессами липопероксидации и более выраженной недостаточностью антиоксидантных факторов, чем при ХВГ-моноинфекции.

При изучении особенностей изменений параметров липопероксидации — АОЗ, а также состояния репродуктивной системы у женщин фертильного возраста с моноинфекцией (ВИЧ) и коинфекцией (ВИЧ и гепатиты В и/или С) установлено, что в группе с ВИЧ-коинфекцией по сравнению с контрольными значениями и показателями пациенток с ВИЧ-моноинфекцией повышены значения первичных и вторичных продуктов ПОЛ на фоне сниженной активности антиоксидантов. Установлено, что в случае наличия сопутствующей инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин повышена частота встречаемости недостаточности лю-

теиновой фазы [27]. Таким образом, если ВИЧ сопровождается другой инфекцией, то более выражены окислительный стресс, дефицит антиоксидантных факторов и повышена частота развития недостаточности лютеиновой фазы, что подтверждает агрессивное влияние ВИЧ на функциональное состояние клеток.

При проведении комплексного исследования показателей ПОЛ и системы АОЗ крови больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от стадии, глубины патологического процесса, наличия наркомании, сопутствующей инфекции и при обострении других заболеваний также обнаружена активация процессов липопероксидации на фоне снижения антиоксидантной защиты организма [52].

Влияние окислительного стресса на женскую репродуктивную систему широко освещено в литературе [53–57] и не вызывает сомнений. Исследование системы ПОЛ–АОЗ при беременности также представляет научный интерес, в особенности при осложнении различными инфекциями, в частности ВИЧ.

Физиологическая беременность может сопровождаться существенными изменениями в про- и антиоксидантном статусе. При гестации, начиная с момента зачатия и до завершения родов, в организме матери происходят интегративные процессы, которые необходимы для поддержания функционального единства организма матери и плода. Эти процессы позволяют выполнить главную задачу — сохранение плода.

Одна из причин увеличения количества свободных радикалов во время беременности заключается в их участии в синтезе прогестерона. Они активируют процесс ПОЛ, в результате которого образуются гидроперекиси холестерина, которые являются предшественниками данного гормона. Прогестерон — очень важный гормон, необходимый для поддержания течения беременности. Он подготавливает эндометрий матки к имплантации оплодотворенной яйцеклетки, а затем способствует сохранению беременности [58].

Согласно литературным данным увеличение продуктов ПОЛ в III триместре беременности обусловлено угнетением ферментативных и неферментативных механизмов антиперекисной защиты. Снижается активность каталазы [59] и церулоплазмينا [60], который обладает ферроксидазной активностью, а также ингибирует супероксидный анион-радикал, избыток которого приводит к усилению процессов ПОЛ.

Интенсификация процессов ПОЛ в крови беременных может быть обусловлена различными причинами. Например, чрезмерное увлечение препаратами железа вызывает повышение уровня свободных радикалов, так как любой антиоксидант в определенных условиях может выступать в качестве прооксиданта, инициируя окислительные процессы [61]. В то же время дефицит железа способствует развитию железодефицитной анемии, вследствие которой развивается тканевая гипоксия. Состояние стресса может также оказывать мощное влияние на активацию процессов ПОЛ. Гормоны стресса, адреналин и кортизол, при неблагоприятных жизненных ситуациях вырабатываются в повышенных количествах, нарушая нормальное функционирование клетки, что моментально приводит к накоплению и распространению свободных радикалов во всем организме.

Изучение в клинической медицине патологических состояний на клеточном уровне, в частности структурно-функциональных изменений клеточных мембран, параметров ПОЛ и активности АОЗ, позволяет направленно регулировать свободнорадикальное окисление.

### Заключение

Современная наука и клиническая практика убедительно свидетельствуют, что одним из компонентов этиологии и патогенеза многих заболеваний человека является чрезмерная активация процессов липопероксидации. ВИЧ-инфекция не исключение. Она влияет на снижение АОЗ и приводит к интенсификации процессов ПОЛ, что и подтверждают проведенные исследования. Учитывая определенную специфику липидов и входящих в их состав длинноцепочечных жирных кислот, содержащих несколько двойных связей, неудивительно, что под влиянием экзогенных и эндогенных факторов активируется система ПОЛ, и это вызывает различные негативные последствия.

Эпидемия ВИЧ в России составляет часть пандемии в мире. Актуальность проблемы для нашей страны определяется отсутствием стабилизации эпидемического процесса и неуклонным ростом числа впервые регистрируемых случаев.

Несомненно, значительный интерес представляет комплексное изучение сложных патогенетических механизмов неспецифической резистентности организма, выяснение роли

и значения показателей свободнорадикального окисления и АОЗ при ВИЧ-инфекции, в том числе у беременных.

### Литература

1. Плавун Н.Ф., Бойко Ю.П., Галь И.Г. Аналитический обзор современных тенденций заболеваемости населения России // Клинический опыт Двадцатки. – 2014. – № 1. – С. 6–11. [Plavunov NF, Boyko YuP, Gal IG. Analytical review of current trends of morbidity of the population of Russia. *Klinicheskiy opyt Dvadsatki*. 2014;(1):6-11. (In Russ.)]
2. Эрешов А.Э. Туберкулез в Российской Федерации: ситуация, проблемы и перспективы // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2018. – Т. 73. – № 5. – С. 330–337. [Ergeshov AE. Tuberculosis in the Russian Federation: situation, challenges and perspectives. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2018;73(5):330-337. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn1023>.
3. Дробот Н.Н., Шевченко Н.П., Молчанова Н.В. Особенности эпидемиологии туберкулеза — социально значимого заболевания у детей и подростков в современных условиях // Вятский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – С. 42–44. [Drobot NN, Shevchenko NP, Molchanova NV. Features of the epidemiology of tuberculosis, a socially significant disease in children and adolescents in modern conditions. *Medical newsletter of Vyatka*. 2015;(2):42-44. (In Russ.)]
4. Азовцева О.В., Трофимова Т.С., Архипов Г.С., и др. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией, параллели с адекватностью диагностики, диспансеризации и лечения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 90–101. [Azovtseva OV, Trofimova TS, Arkhipov GS, et al. Lethal outcomes in patients with HIV infection, parallels with adequacy of diagnostics, dispenser and treatment. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2018;10(3):90-101. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-90-101>.
5. Wertheim JO, Oster AM, Hernandez AL, et al. The international dimension of the U.S. HIV transmission network and onward transmission of HIV recently imported into the United States. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2016;32(10-11):1046-1053. <https://doi.org/10.1089/AID.2015.0272>.
6. Шпрах В.В., Костина У.С. Особенности раннего нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных больных // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 1. – С. 66–71. [Shprakh VV, Kostina US. Peculiarities of early neurosyphilis in HIV-infected patients. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2018;(1):66-71. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-1-66-71>.
7. Aids38.ru [интернет]. Иркутский областной центр СПИДа. [Aids38.ru [Internet]. Irkutskiy oblastnoy tsentr SPIDA. (In Russ.)]. Доступно по: <https://aids38.ru/>. Ссылка активна на 12.04.2020.

8. Spid-vich.info [интернет]. Справка Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии». [Spid-vich.info [internet]. Spravka Federal'nogo nauchno-metodicheskogo tsentra po profilaktike i bor'be so SPIDom FBUN "Tsentral'nyy NII epidemiologii" (In Russ.)]. Доступно по: <http://spid-vich.info/>. Ссылка активна на 12.04.2020.
9. Покровская А.В., Юмагузин В.В., Киреев Д.Е., и др. Влияние миграционных процессов на ситуацию по ВИЧ-инфекции (аналитический обзор) // Вестник РАМН. – 2019. – Т. 74. – № 2. – С. 88–97. [Pokrovskaya AV, Yumaguzin VV, Kireev DE, et al. The impact of migration on HIV infection situation (analytical review). *Vestnik RAMN*. 2019;74(2):88-97. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn1106>.
10. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // Демографическое обозрение. – 2017. – Т. 4. – № 1. – С. 65–82. [Pokrovsky VV, Ladnaia NN, Pokrovskaya AV. HIV/AIDS reduces the number of russians and their life expectancy. *Demograficheskoe obozrenie*. 2017;4(1):65-82. (In Russ.)]
11. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 686 с. [VICH-infektsiya i SPID. Natsional'noye rukovodstvo. Ed by V.V. Pokrovskiy. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 686 p. (In Russ.)]
12. Беляева В.В., Козырина Н.В., Коннов В.В. Роль психолога в сопровождении пациентов, живущих с ВИЧ: мнения пациентов и специалистов // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11. – № 3 S1. – С. 9–13. [Belyaeva VV, Kozyrina NV, Konnov VV. Rol' psikhologa v soprovozhdenii patsientov, zhivushchikh s VICH: mneniya patsientov i spetsialistov. *Zhurnal infektologii*. 2019;11(3 S1):9-13. (In Russ.)]
13. Shepherd L, Borges A, Ledergerber B, et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population. *HIV Med*. 2016;17(8):590-600. <https://doi.org/10.1111/hiv.12359>.
14. Beyrer C, Wirtz AL, O'Hara G, et al. The expanding epidemic of HIV-1 in the Russian Federation. *PLoS Med*. 2017;14(11):e1002462. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002462>.
15. Котельников В.В., Целкович Л.С., Никулина И.Е., и др. Анализ перинатальных исходов у ВИЧ-инфицированных женщин различных социальных групп // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2018. – № 4. – С. 49–52. [Kotelnikov VV, Tselkovich LS, Nikulina IE, et al. Analysis of perinatal outcomes in HIV-infected women of various social groups. *Vestnik meditsinskogo instituta "Reaviz"*. 2018;(4):49-52. (In Russ.)]
16. Беленичев И.Ф., Ясинский Р.Н., Литвиненко Е.С. Изменения маркеров окислительного статуса у больных с впервые диагностированным ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом легких в процессе лечения // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21. – № 3. – С. 135–138. [Belenichev IF, Yasinskiy RN, Lytvynenko ES. The changes of oxidative status markers in patients with newly diagnosed HIV/AIDS-associated lung's tuberculosis after the course of treatment. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2014;21(3):135-138. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/5919>.
17. Латышева И.Б., Додонов К.Н., Воронин Е.Е. Влияние клинико-социальных факторов ВИЧ-инфицированных женщин на риск перинатальной передачи ВИЧ // РМЖ. Мать и дитя. – 2014. – Т. 22. – № 14. – С. 1034–1038. [Latysheva IB, Dodonov KN, Voronin EE. Vliyanie kliniko-sotsial'nykh faktorov VICH-infitsirovannykh zhenshchin na risk perinatal'noi peredachi VICH. *Russian journal of Woman and child health*. 2014;22(14):1034-1038. (In Russ.)]
18. Montaner JS. Treatment as prevention — a double hat-trick. *Lancet*. 2011;378(9787):208-209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60821-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60821-0).
19. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И., и др. Оценка липопероксидных процессов у пациенток с хроническими парентеральными вирусными гепатитами и коинфекцией ВИЧ в зависимости от степени активности воспалительного процесса в печени // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90. – № 11. – С. 37–43. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, et al. Evaluation of lipid peroxidation processes in patients with chronic parenteral viral hepatitis and HIV co-infection depending on degree of inflammatory process activity in the liver. *Terapevticheskii arhiv*. 2018;90(11):37-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-43>.
20. Сабанчиева Ж.Х., Нагоев Б.С., Захохов Р.М. Иммунный ответ и иммунологические нарушения при ВИЧ-инфекции. – Нальчик: Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2018. – 101 с. [Sabanchieva ZhKh, Nagoev BS, Zakhokhov RM. Immunnyi otvet i immunologicheskie narusheniya pri VICH-infektsii. Nal'chik: Kabardino-Balkarskiy gosudarstvenny universitet im. KhM. Berbekova; 2018. 101 p. (In Russ.)]
21. Тютенова Ж.А., Робота А.В., Лозовая И.В., Тайшикова Г.У. Управление репродуктивным поведением у ВИЧ-инфицированных женщин с целью снижения риска перинатальной трансмиссии // Молодой ученый. – 2014. – № 16. – С. 126–131. [Tyutenova ZhA, Robota AV, Lozovaya IV, Taishikova GU. Upravlenie reproduktivnym povedeniem u VICH-infitsirovannykh zhenshchin s tsel'yu snizheniya riska perinatal'noi transmissii. *Molodoy ucheny*. 2014;(16):126-131. (In Russ.)]
22. Адамян Л.В., Афонина Л.Ю., Баранов И.И., и др. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку: клинические рекомендации (протокол лечения) // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21. – № 6S. – С. 215–245. [Adamyan LV, Afonina LYu, Baranov II, et al. Primenenie antiretrovirusnykh preparatov

- v komplekse mer, napravlennykh na profilaktiku peredachi VICH-infektsii ot materi rebenku: klinicheskii rekomendatsii (protokol lecheniya). *Problemy reproduksii*. 2015;21(6S):215-245. (In Russ.)]
23. De Hovitz J, Uuskula A, El-Bassel N. The HIV epidemic in Eastern Europe and Central Asia. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2014;11(2):168-176. <https://doi.org/10.1007/s11904-014-0202-3>.
  24. Hanne J, Zila V, Heilemann M, et al. Super-resolved insights into human immunodeficiency virus biology. *FEBS Lett*. 2016;590(13):1858-76. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12186>.
  25. Макаров И.О., Шеманаева Т.В. Современный взгляд на ведение беременности на фоне ВИЧ-инфекции // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6. – № 2. – С. 31–34. [Makarov IO, Shemanaeva TV. The modern view of the management of pregnancy in hiv infection. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2012;6(2):31-34. (In Russ.)]
  26. Лаповок И.А., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., и др. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в 1987–2015 гг. // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89. – № 11. – С. 44–49. [Lapovok IA, Lopatukhin AE, Kireev DE, et al. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 variants circulating in Russia in 1987-2015. *Terapevticheskii arhiv*. 2017;89(11):44-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891144-49>.
  27. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Даренская М.А., и др. Оценка про- и антиоксидантного статуса у женщин с ВИЧ и коинфекцией // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 11. – С. 17–21. [Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, et al. Evaluation of the pro- and antioxidant status of women with HIV or coinfection. *Terapevticheskii arhiv*. 2016;88(11):17-21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881117-21>.
  28. Рахманова А.Г., Виноградова В.В., Воронин Е.Е., и др. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку: метод. пособие для медицинской и социально-психологической службы. – СПб., 2005. – С. 8–9. [Rakhmanova AG, Vinogradova VV, Voronin EE, et al. Himioprofilaktika peredachi VICH ot materi k rebenku: metod. posobie dlya meditsinskoy i sotsial'no-psikhologicheskoy sluzhby. Saint Petersburg; 2005. P. 8-9. (In Russ.)]
  29. Senise JF, Bonafé S, Castelo A. The management of HIV-infected pregnant women. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(6):395-401. <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e328359f11e>.
  30. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Довгополук Е.С., Левахина Л.И. Анализ ситуации по ведению беременных женщин с ВИЧ-инфекцией на территории Сибирского федерального округа за период с 2005 по 2013 год // Медицинский альманах. – 2015. – № 5. – С. 89–92. [Mordyk AV, Puzyreva LV, Dovgorolyuk ES, Levakhina LI. Analysis of situation of pregnancy administration in the case of HIV positive women in the territory of Siberia Federal District in the period from 2005 to 2013. *Meditsinskiy al'manakh*. 2015;(5):89-92. (In Russ.)]
  31. Вартанов В.Я., Кругова Л.В., Шифман Е.М. Нарушения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики аниретровирусными препаратами и пути их коррекции // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 13–17. [Vartanov VYa, Krugova LV, Shifman NM. Haemostasis disturbances and ways of its correction in HIV-positiv pregnant women receiving antiretroviral therapy. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012;(6):13-17. (In Russ.)]
  32. Колесникова Л.И., Карпова Е.А., Власов Б.Я., и др. Состояние системы липопероксидации — антиоксидантной защиты при токсическом поражении печени и его профилактике нанокомпозитным препаратом селена и арабиногалактана // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 159. – № 2. – С. 183–187. [Kolesnikova LI, Karпова EA, Vlasov BY, et al. Lipid peroxidation – antioxidant defense system during toxic liver damage and its correction with a composite substance containing selenium and arabinogalactan. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015;159(2):183-187. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-015-2928-3>.
  33. Магомедова Г.А., Омаров Н.С. Процессы перекисного окисления липидов антиоксидантной системы у беременных с гестозом на фоне ожирения // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 3. – С. 196–198. [Magomedova GA, Omarov NS. The processes of lipid peroxidation in antioxidant system at pregnant women with gestosis against the background of obesity. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;18(3):196-198. (In Russ.)]
  34. Ramana KV, Srivastava S, Singhal SS. Lipid peroxidation products in human health and disease 2016. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:2163285. <https://doi.org/10.1155/2017/2163285>.
  35. Даренская М.А., Смирнова О.В., Каспаров Э.В., и др. Оценка активности липопероксидных реакций у мужчин среднего возраста с хроническим гастритом на фоне инфицирования *H. pylori* // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74. – № 3. – С. 149–156. [Darenskaya MA, Smirnova OV, Kasparov EV, et al. Evaluation of the lipid peroxidation reactions activity in middle-aged men with chronic gastritis on the background of *H. pylori* infection. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(3):149-156. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn1087>.
  36. Бельская Л.В., Косенок В.К., Массард Ж., Завьялов А.А. Состояние показателей липопероксидации и эндогенной интоксикации у больных раком легкого // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 71. – № 4. – С. 313–322. [Belskaya LV, Kosenok VK, Massard Z, Zav'yalov AA. Status indicators of lipid per-

- oxidation and endogenous intoxication in lung cancer patients. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(4):313-322. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn712>.
37. Шестопалов А.В., Арутюнян А.В., Акуева М.М., и др. Окислительный стресс в патологии плацентации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58. – № 1. – С. 93–100. [Shestopalov AV, Arutyunyan AV, Akuyeva MM, et al. Oxidative stress in pathogenesis of placentation. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2009;58(1):93-100. (In Russ.)]
  38. Арутюнян А.В., Шестопалов А.В., Акуева М.М., и др. Роль кислорода и его метаболитов в развитии плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. 57. – № 4. – С. 115–121. [Arutyunyan AV, Shestopalov AV, Akuyeva MM, et al. The role of oxygen and its metabolites in placenta development. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2008;57(4):115-121. (In Russ.)]
  39. Погорелова Т.Н., Никашина А.А., Гунько В.О., и др. Особенности окислительно-восстановительных процессов в околоплодных водах при плацентарной недостаточности // Биомедицинская химия. – 2018. – Т. 64. – № 3. – С. 290–297. [Pogorelova TN, Nikashina AA, Gunko VO, et al. Features of redox processes in the amniotic fluid at placental insufficiency. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2018;64(3):290-297. (In Russ.). <https://doi.org/10.18097/PBMC20186403290>.
  40. Костюшов В.В., Бокал И.И., Петров С.А. Изучение активности ферментов антиоксидантной системы крови при ВИЧ-инфекции // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56. – № 5. – С. 596–601. [Kostyushov VV, Bokal II, Petrov SA. Study of activity of enzymes of antioxidant system of blood at HIV infection. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2010;56(5):596-601. (In Russ.). <https://doi.org/10.18097/pbmc20105605596>.
  41. Mebrat Y, Amogne W, Mekasha A, et al. Lipid peroxidation and altered antioxidant profiles with pediatric HIV infection and antiretroviral therapy in Addis Ababa, Ethiopia. *J Trop Pediatr*. 2017;63(3):196-202. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw076>.
  42. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Рашидова М.А., и др. Оценка показателей оксидативного стресса у женщин с ВИЧ моно- и коинфекцией // Инфекционные болезни. – 2016. – Т. 14. – № S1. – С. 138. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Rashidova MA, et al. Otsenka pokazateley oksidativnogo stressa u zhenshchin s VICH mono- i koinfeksiiy. *Infektsionnye bolezni*. 2016;14(S1):138. (In Russ.)]
  43. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, et al. Lipid peroxidation parameters and antioxidant defence in women with HIV-mono and HIV-coinfection. *FEBS J*. 2016;283(S1):383-384.
  44. Andany N, Loutfy MR. HIV protease inhibitors in pregnancy: Pharmacology and clinical use. *Drugs*. 2013;73(3):229-247. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0017-3>.
  45. Канестри В.Г., Кравченко А.В., Кушакова Т.Е., Чукаева И.И. Метаболические нарушения у больных ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12. – № 4. – С. 5–10. [Kanes-tri VG, Kravchenko AV, Kushakova TE, Chukaeva II. Metabolic disorders in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Infektsionnye bolezni*. 2014;12(4):5-10. (In Russ.)]
  46. Генич Е.В., Лещенко О.Я., Даренская М.А., Шолохов Л.Ф. Состояние нейроэндокринной регуляции и овариального резерва у ВИЧ-инфицированных женщин с репродуктивными нарушениями // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2018. – Т. 3. – № 3. – С. 116–120. [Genich EV, Leshenko OYa, Darenskaya MA, Sholokhov LF. Neuroendocrine regulation and ovarian reserve in HIV-infected women with reproductive disorders. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):116-120. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.18>.
  47. Hernández S, Catalán-García M, Morén C, et al. Placental mitochondrial toxicity, oxidative stress, apoptosis, and adverse perinatal outcomes in HIV pregnancies under antiretroviral treatment containing zidovudine. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(4):113-119. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001334>.
  48. Anderson SM, Naidoo RN, Pillay Y, et al. HIV induced nitric oxide and lipid peroxidation, influences neonatal birthweight in a South African population. *Environ Int*. 2018;121(Pt1):1-12. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.08.042>.
  49. Сабанчиева Ж.Х. Общая антиокислительная активность у больных ВИЧ-инфекцией // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 7. – С. 52. [Sabanchieva ZhKh. Obshchaya antiokislitel'naya aktivnost' u bol'nykh VICH-infektsiiy. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2007;(7):52. (In Russ.)]
  50. Нагоев Б.С., Сабанчиева Ж.Х. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 12. – С. 70–73. [Nagoev BS, Sabanchieva ZhKh. Lipid peroxidation and antioxidant systems in patients with HIV infection. *Terapevticheskii arkhiv*. 2007;79(12):70-73. (In Russ.)]
  51. Нагоев Б.С., Сабанчиева Ж.Х. Система антиоксидантной защиты у больных ВИЧ-инфекцией // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5. – № 1. – С. 33–35. [Nagoev BS, Sabanchieva ZhKh. Lipid peroxidation and the state of antioxidant defense systems in patients with HIV-infection. *Infektsionnye bolezni*. 2007;5(1):33-35. (In Russ.)]
  52. Сабанчиева Ж.Х. Клинико-прогностическое значение оценки функционально-метаболической активности лейкоцитов, среднемoleкулярных пептидов, системы проантиоксидантной защиты крови у больных ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 37 с. [Sabanchieva ZhKh. Kliniko-prognosticheskoe znachenie otsenki funktsional'no-metabolicheskoy

- aktivnosti leukotsitov, srednemolekulyarnykh peptidov, sistemy pro-antioksidantnoy zashchity krovi u bol'nykh VICH-infektsiy. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 37 p. (In Russ.)). Доступно по: <https://search.rsl.ru/record/01003177769>. Ссылка активна на 12.04.2020.
53. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 6-2. – С. 31–33. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, et al. Study of lipid peroxidation processes at various ethnic groups women with threatened miscarriage. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskih nauk*. 2010;(6-2):31-33. (In Russ.)]
  54. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, et al. Activity of lipo processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bull Exp Biol Med*. 2017;162(3):320-322. <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3605-5>.
  55. Колесникова Л.И., Петрова В.А., Корнакова Н.В., и др. Peroxidatsiya lipidov i sistema antioksidantnoy zashchity u zhenshin s endokrinnyimi faktormi besplodiy // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. 57. – № 1. – С. 52–56. [Kolesnikova LI, Petrova VA, Kornakova NV, et al. Lipid peroxidation and antioxidant state in women with endocrine factors of sterility. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2008;57(1):52-56. (In Russ.)]
  56. Колесникова Л.И., Семенова Н.В., Лабыгина А.В., и др. Оценка антиоксидантного статуса у женщин с эндокринным бесплодием // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. 59. – № 4. – С. 57–60. [Kolesnikova LI, Semenova NV, Labigina AV, et al. Estimation of the antioxidant status at women with endocrine sterility. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2010;59(4):57-60. (In Russ.)]
  57. Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, et al. Oxidative stress and endometriosis: A systematic review of the literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:7265238. <https://doi.org/10.1155/2017/7265238>.
  58. Савченко А.А., Титова Н.М., Новикова Л.А., и др. Система мать – плацента – плод. Вопросы функциональной диагностики. – Красноярск: РИО КрасГУ, 2006. – 128 с. [Savchenko AA, Titova NM, Novikova LA, et al. Sistema mat'-platsenta-plod. Voprosy funktsional'noy diagnostiki. Krasnoyarsk: RIO KrasGU; 2006. 128 p. (In Russ.)]
  59. Гусак Ю.К., Карасева Ю.В., Морозов В.П., и др. Психонейроиммунологические программы адаптации при нормально развивающейся беременности // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 7. – С. 53–54. [Gusak YuK, Karaseva YuV, Morozov VP, et al. Psikhoneyroimmunologicheskie programmy adaptatsii pri normal'no razvivayushcheysya beremennosti. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2005;(7):53-54. (In Russ.)]
  60. Крайнева Т.А., Морозова Ю.В., Ефремова Л.М., и др. Исследование специфической оксидазной активности сывороточного церулоплазмينا у беременных женщин // Биомедицинская химия. – 2005. – Т. 51. – № 6. – С. 673–678. [Krainova TA, Morozova YuV, Efremova LM. Assesment of the specific oxidase activity of ceruloplasmin in pregnant women. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2005;51(6):673-678. (In Russ.)]
  61. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. Современные подходы при анализе окислительного стресса, или как измерить неизмеримое // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 1. – № 3-2. – С. 174–180. [Menshchikova EB, Zenkov NK. Modern approaches to oxidative stress estimation, or how to measure the immeasurable. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskih nauk*. 2016;1(3-2):174-180. (In Russ.)]

#### ■ Информация об авторах (Information about the authors)

**Ольга Андреевна Никитина** — канд. биол. наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. <https://orcid.org/0000-0003-1926-9694>. SPIN-код: 1799-4973. Scopus Author ID: 57192955258. **E-mail:** [olga\\_tolpygina@mail.ru](mailto:olga_tolpygina@mail.ru).

**Анаит Юрьевна Марьянн** — д-р мед. наук, доцент, руководитель лаборатории социально значимых проблем репродуктологии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. SPIN-код: 2584-6861. **E-mail:** [iph@sbamsr.irk.ru](mailto:iph@sbamsr.irk.ru).

**Любовь Ильинична Колесникова** — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>. SPIN-код: 1584-0281. **E-mail:** [iph@sbamsr.irk.ru](mailto:iph@sbamsr.irk.ru).

**Olga A. Nikitina** — PhD, Junior Researcher. The Laboratory of Pathophysiology, Research Centre for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1926-9694>. SPIN-code: 1799-4973. Scopus Author ID: 57192955258. **E-mail:** [olga\\_tolpygina@mail.ru](mailto:olga_tolpygina@mail.ru).

**Anait Yu. Maryanyan** — MD, PhD, DSci (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Socially Important Reproductive Health Issues. Research Centre for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia. SPIN-code: 2584-6861. **E-mail:** [iph@sbamsr.irk.ru](mailto:iph@sbamsr.irk.ru).

**Lyubov I. Kolesnikova** — MD, PhD, DSci (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director. Research Centre for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>. SPIN-code: 1584-0281. **E-mail:** [iph@sbamsr.irk.ru](mailto:iph@sbamsr.irk.ru).