

7. Факторы риска развития рака молочной железы / А.Б. Шертаева [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2022. № 1. С. 192-201.

Risk factors for breast cancer / Shertaeva A.B. [and others] // Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2022. No. 1. P. 192-201.

8. De Oliveira Andrade F., Verma V., Hilakivi-Clarke L. Maternal obesity and resistance to breast cancer treatments among offspring: Link

to gut dysbiosis // Cancer Rep (Hoboken). 2022. Dec; 5(12):e1752. doi: 10.1002/cnr2.1752.

9. Giaquinto A.N., Sung H., Miller K.D., Kramer J.L. and etc. Breast Cancer Statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022. Nov; 72(6):524-541. doi: 10.3322/caac.21754.

10. Newman L.A. Breast cancer screening in low and middle-income countries // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2022 Sep; 83:15-23. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.03.018.

11. Sarhangi N., Hajjari S., Heydari S.F., Ganjizadeh M. and etc. Breast cancer in the era of precision medicine. // Mol Biol Rep. 2022 Oct; 49(10):10023-10037. doi: 10.1007/s11033-022-07571-2.

12. Zhou X., Yu L., Wang L., Xiao J. and etc. Alcohol consumption, blood DNA methylation and breast cancer: a Mendelian randomisation study. Eur J Epidemiol. 2022 Jul; 37(7):701-712. doi: 10.1007/s10654-022-00886-1.

Н.А. Курашова, А.Г. Петрова, А.С. Ваняркина, Л.В. Рычкова, М.А. Даренская, Е.В. Москалева, Л.И. Колесникова

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ОЦЕНКИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КРОВИ НОВОРОЖДЁННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2023.83.19

УДК 616-01/-099:619.9:66-053.34

Проведена индивидуальная оценка коэффициента окислительного стресса (КОС) у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей путем определения содержания в крови субстратов окисления процессов липопероксидации с сопряженными двойными связями (Дв Св), диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, ТБК-активных продуктов, ретинола, α-токоферола, восстановленного и окисленного глутатиона, активности супероксиддисмутазы. Установлено, что коэффициент окислительного стресса в группе ВИЧ-экспонированных неинфицированных новорожденных статистически значимо выше по сравнению со здоровыми новорожденными. Представленное значение коэффициента окислительного стресса свидетельствует о значительном дисбалансе в системе ПОЛ-АОЗ в сторону усиления процессов перекисного окисления липидов. Изменение концентрации субстратов и продуктов пероксидации в сторону увеличения приводит к деструкции липидов, а следовательно, к деградации мембранного комплекса клеток. Результаты проведенного исследования указывают на необходимость изучения группы перинатально ВИЧ-экспонированных неинфицированных новорожденных с целью определения прогностически значимых факторов развития патологических процессов как в раннем неонатальном периоде, так и в более поздних сроках развития младенцев.

Ключевые слова: новорожденные, ВИЧ-инфицированные беременные, ВИЧ-инфекция, окислительный стресс, интегральный показатель.

The state of the LPO–AOD system was assessed by determining the content of lipid peroxidation oxidation substrates with conjugated double bonds (DB), diene conjugates (DC), ketodienes and conjugated trienes (KD and CT), TBA-active products in the blood (TBA-AP), retinol, α-tocopherol, reduced (GSH) and oxidized glutathione (GSSG), superoxide dismutase (SOD) activity. OSI was used to evaluate differences in lipid peroxidation processes in HIV-exposed uninfected newborns. The index of oxidative stress in the group of HIV-exposed uninfected newborns was higher compared to healthy newborns and was 2.5 and 1.26, respectively. The value of the oxidative stress coefficient indicates a significant imbalance in the LPO–AOP system reflecting the enhancement of the lipid peroxidation processes. An increase in the concentration of substrates and products of peroxidation leads to the destruction of lipids, and, consequently, to the degradation of the cell membrane complex. To summarize, the results of the study point to the need to further investigations aimed to determination of prognostically significant markers in PVEN, which could be involved or could indicate the pathological processes both in the early neonatal period and in the later stages of infant development.

Keywords: newborns, HIV-infected pregnant women, HIV infection, oxidative stress, integral index.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск: КУРАШОВА Надежда Александровна – д.б.н., в.н.с., nakurashova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8591-8619>, ПЕТРОВА Алла Германовна – д.м.н., проф., гл.н.с., rudial75@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7965-8061>, ВАНЯРКИНА Анастасия Сергеевна – к.м.н., в.н.с., <https://orcid.org/0000-0001-8434-1600>, РЫЧКОВА Любовь Владимировна – д.м.н., член-корр. РАН, директор, iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>, ДАРЕНСКАЯ Марина Александровна – д.б.н., гл.н.с., marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>, МОСКАЛЕВА Екатерина Владимировна – к.м.н., н.с., mkatena@mail.ru, КОЛЕСНИКОВА Любовь Ильинична – д.м.н., проф., акад. РАН, науч. руковод., iphr@sbamsr.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Окислительный стресс (ОС), возникающий в результате усиления свободнорадикальных процессов и снижения буферной емкости антиоксидантной защиты (АОЗ), является одним из основных факторов патогенеза многих заболеваний [1, 5-8, 11]. В клинической практике как при анализе патологических состояний, так и при выявлении нарушений, вызванных факторами окружающей среды, используют интегральные показатели, которые являются более чувствительными при оценке сбалансированности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ)–АОЗ, чем сравнение отдельных

показателей [6-8]. Это связано с тем, что сложность и многокомпонентность системы ПОЛ–АОЗ затрудняют количественную оценку окислительного стресса, соответственно, и трактовку полученных результатов. Методология индивидуальной оценки коэффициента окислительного стресса (КОС) как единого системного показателя для характеристики нарушений в системе ПОЛ–АОЗ является одной из актуальных на сегодняшний день.

За последние десятилетия в России и мире отмечается значительное снижение частоты трансмиссии вируса иммунодефицита человека от

матери к ребенку до показателей, не превышающих 1,5% случаев [2, 4]. Однако совершенствование методов оказания медицинской помощи беременным с ВИЧ-инфекцией, изменение подходов к назначению антиретровирусной терапии (АРТ) значительно увеличили число перинатально ВИЧ-экспонированных неинфицированных (ПВЭН) новорожденных [3]. Недооценка клинического статуса и рисков, характерных для данной когорты детей, приводит к увеличению неблагоприятных неонатальных исходов. У ПВЭН детей регистрируют более высокую частоту заболеваемости и смертности, повышенный риск осложненного течения инфекционных заболеваний, иммунологические нарушения, нарушения нервно-психического развития [14]. Предполагается, что данные неблагоприятные исходы ассоциированы с прямым и опосредованным влиянием ВИЧ, воздействием АРТ, наличием коморбидности [9]. Изучению иммунологических нарушений у перинатально ВИЧ-экспонированных неинфицированных детей посвящено большое количество исследований. Показано, что при рождении наблюдается нарушение активации и дифференцировки Т- и В-клеток, повышение некоторых маркеров воспаления и активация моноцитов, которые сохраняются до 6 месяцев жизни и не ассоциированы с воспалительным статусом матери. Предполагается также, что окислительный стресс может быть потенциальной причиной длительного персистирования маркеров воспаления у ПВЭН детей. Кроме того, материнская АРТ может вызывать митохондриальную токсичность плода, которая, в свою очередь, приводит к развитию окислительного стресса. Показано также, что эффекты митохондриальной токсичности у ребенка могут сохраняться в течение года после внутриутробного воздействия антиретровирусных препаратов [10, 12, 13].

Вместе с тем остается актуальным вопрос мониторинга интегративных показателей окислительного стресса у перинатально ВИЧ-экспонированных неинфицированных детей для определения прогностически значимых факторов развития патологических процессов как в раннем неонатальном периоде, так и на более поздних этапах онтогенеза ребенка.

Целью данной работы явилась индивидуальная оценка КОС у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Материалы и методы. На базе ОГБУЗ «Иркутский городской перинатальный центр» с марта 2020 г. по январь 2021 г. проведено одноцентровое кросс-секционное исследование, в которое включено 142 новорожденных с гестационным возрастом более 37 0/7 недель.

Все новорожденные разделены на 2 группы: в основную группу вошли 62 ребенка от матерей с ВИЧ-серопозитивным статусом, контрольная группа сравнения состояла из 80 доношенных новорожденных от ВИЧ-серонегативных матерей.

Критерии включения в основную группу: новорожденные, рожденные живыми на сроке гестации более 37 0/7 нед.; установленный диагноз ВИЧ-инфекции у матери; подписанное информированное согласие со стороны родителей и/или законных представителей. Критерии исключения из основной группы: нежелание родителей и/или законных представителей пациента принимать участие в исследовании на любом этапе; новорожденный из дискордантной пары; ребенок с гемолитической болезнью новорожденных; ребенок с хромосомными заболеваниями; наличие у матери ребенка положительного результата ПЦР назофарингеального мазка на РНК вируса SARS-CoV-2 в родах или указание на вакцинацию против COVID-19 в III триместре беременности; несоответствие пациента критериям включения.

В зависимости от вирусной нагрузки ВИЧ у ВИЧ-инфицированных матерей перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) новорожденные дети основной группы были разделены на две подгруппы: в 1-й подгруппе детей (n=41) вирусная нагрузка ВИЧ у их матерей имела определяемое значение (более 50 коп/мл), во 2-й подгруппе детей (n=21) вирусная нагрузка ВИЧ у их матерей была неопределяемой (менее 50 коп./мл).

Критерии включения в группу контроля: новорожденные, рожденные живыми на сроке гестации более 37 0/7 нед.; отсутствие ВИЧ-инфекции у матери ребенка, подписанное информированное согласие со стороны родителей и/или законных представителей ребенка. Критерии исключения из группы контроля: дети с гемолитической болезнью новорожденных, хромосомными заболеваниями; наличие у матери ребенка положительного результата ПЦР назофарингеального мазка на РНК вируса SARS-CoV-2 в родах или указание на вакцинацию против COVID-19 в III триместре бе-

ременности; несоответствие пациента критериям включения.

Группы новорожденных были сопоставимы по гестационному возрасту, антропометрическим показателям при рождении, оценке по шкале Апгар ($p > 0,05$).

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВМА (редакция 2013 г.); эксперимент был одобрен комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (выписка из протокола заседания № 2 от 04.03.2021 г.). Информированное согласие на включение ребенка в исследование подписывали родители и/или законные представители ребенка.

Всем матерям новорожденных основной группы врачом-инфекционистом регионального Центра СПИД была назначена антиретровирусная терапия с целью профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности (первый этап ППМР). Выбор схемы АРТ проводился с учетом ее эффективности, динамики вирусной нагрузки (ВН), противопоказаний. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции в родах (внутривенное введение зидовудина) выполнена у всех матерей новорожденных основной группы (второй этап ППМР) (Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у беременных», 2021). Профилактическая схема АРТ у новорожденных основной группы зависела от степени риска передачи ВИЧ от матери к ребенку (третий этап ППМР). При неопределяемой ВН ВИЧ у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) детям данной группы назначали монотерапию зидовудином на срок 4 недели. При уровне ВН ВИЧ более 50 коп/мл у ВИЧ-инфицированной матери риск передачи ВИЧ считался высоким, и новорожденным основной группы назначалась трёхкомпонентная АРТ на срок 4 недели (зидовудин, ламивудин и невирапин) (Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у детей», 2020).

У всех детей основной группы получены отрицательные результаты обследования на нуклеиновые кислоты ВИЧ методом ПЦР. Все новорожденные основной группы после рождения переведены на исключительно искусственное вскармливание для предотвращения заражения ВИЧ. Дети из контрольной группы находились на грудном вскармливании.

Материалом для исследования служила плазма крови и гемолизат эритроцитов. Кровь брали на 3-й день жиз-

ни в утренние часы перед кормлением из периферической вены (тыл кисти) с помощью одноразовых вакуумных систем иглой 23G в пробирки с ЭДТА-КЗ. Всем детям проводили аналгезию (не-фармакологические методы коррекции боли — ненутритивное сосание и 20% раствор глюкозы per os).

Для оценки состояния процессов ПОЛ определяли концентрации его субстратов с двойными связями (Дв Св) и продуктов окисления — диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) и активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК-АП), активность компонентов антиоксидантной системы защиты организма исследовалась по общей антиокислительной активности сыворотки крови (АОА), в том числе по концентрации природных эндогенных антиоксидантов (α-токоферола и ретинола) окисленного (GSSG) и восстановленного (GSH) глутатиона и активности супероксиддисмутазы (СОД). Исследования проводили, используя спектрофотометрические и флюорометрические методы.

Использовали метод индивидуальной оценки окислительного стресса при помощи апробированного метода расчета коэффициента (КОС) по соотношению про- и антиоксидантных факторов [2]:

$$\text{КОС} = \frac{((\text{ДК}_i/\text{ДК}_n) \times (\text{ТБК-АП}_i/\text{ТБК-АП}_n) \times (\text{КД}_i/\text{КД}_n) \times (\text{СТ}_i/\text{СТ}_n)) / ((\text{СОД}_i/\text{СОД}_n) \times (\text{ТОКОФЕРОЛ}_i/\text{ТОКОФЕРОЛ}_n) \times (\text{РЕТИНОЛ}_i/\text{РЕТИНОЛ}_n) \times (\text{GSH}_i/\text{GSH}_n))}{1}$$

где i — уровни показателей обследуемых пациентов; n — уровни показателей контрольной группы. В норме коэффициент окислительного стресса стремится к условной 1 [2]. Значение КОС > 1 рассматривается как нарастание степени окислительного стресса. Чем больше величина коэффициента окислительного стресса, тем более интенсивны процессы пероксидации липидов и менее эффективна система АОЗ у обследуемых мужчин.

Полученные результаты обрабатывали в программе Statistica 6.10 (StatSoft, Inc.). Для определения близости к нормальному закону распределения количественных признаков использовали визуально-графический метод и критерий согласия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Проверка равенства генеральных дисперсий осуществлялась с помощью F-критерия Фишера. При анализе межгрупповых различий для независимых выборок

использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При сравнении показателей системы «ПОЛ-АОЗ» в группах новорожденных в зависимости от вирусной нагрузки ВИЧ у ВИЧ-инфицированных матерей перед родами статистически значимых различий не установлено, поэтому новорожденные были объединены в одну группу. Группы новорожденных были сопоставимы по показателям степени зрелости и оценке по шкале Апгар. Межгрупповых различий в течение периода ранней послеродовой адаптации и раннего неонатального периода в сравниваемых группах не обнаружено. По состоянию на момент родов и течению беременности матери контрольной группы и группы ВИЧ были сопоставимы и не имели статистически значимых различий.

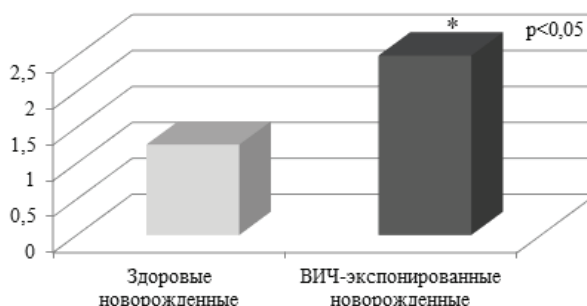
В крови ВИЧ-экспонированных неинфицированных новорожденных установлено статистически значимое повышение субстратов с двойными связями, уровня первичных и конечных продуктов липопероксидации.

Антиоксидантная система защиты характеризуется снижением уровня общей АОА крови, СОД и концентрации α-токоферола на фоне повышения концентрации ретинола (таблица). Коэффициент окислительного стресса в группе ВИЧ-экспонированных неинфицированных новорожденных статистически значимо выше в 1,98 раза по сравнению со здоровыми новорожденными и составляет 2,5 и 1,26 соответственно (рисунок).

Представленное значение коэффициента окислительного стресса свидетельствует о значительном дисбалансе в системе ПОЛ-АОЗ в сторону усиления процессов перекисного окисления липидов. Изменение концентрации субстратов и продуктов пероксидации в сторону увеличения приводит к деструкции липидов, а следовательно, к деградации мембранного комплекса клеток. Несмотря на то, что свободнорадикальные процессы являются типовыми при различных патологических состояниях, механизмы их развития могут иметь особенности. При хронических заболеваниях возникают серьезные сосудистые

Параметры системы ПОЛ-АОЗ у здоровых и ВИЧ-экспонированных новорожденных

Показатель	Здоровые новорожденные, n=80	ВИЧ-экспонированные неинфицированные новорожденные, n=62
Дв Св, усл. ед.	1,96 (1,39; 2,47)	2,12 (1,94; 2,62)
КД и СТ, усл. ед.	0,56 (0,42; 0,79)	0,76 (0,53; 0,98)
ДК, мкмоль/л	1,09 (0,72; 1,44)	1,33 (1,16; 1,68)
ТБК-АП, мкмоль/л	1,07 (0,71; 1,52)	1,35 (1,13; 1,74)
АОА, усл. ед.	1,52 (1,29; 1,75)	1,29 (1,15; 1,57)
Ретинол, мкмоль/л	0,49 (0,36; 0,6)	0,61 (0,46; 0,69)
α-токоферол, мкмоль/л	9,29 (7,33; 11,26)	7,58 (6,53; 9,42)
GSH, ммоль/л	2,22 (1,94; 2,41)	2,15 (1,74; 2,61)
GSSG, ммоль/л	1,95 (1,62; 2,19)	1,85 (1,54; 2,14)
СОД, усл. ед.	1,47 (1,39; 1,52)	1,42 (1,33; 1,52)



Коэффициент окислительного стресса в группах здоровых и ВИЧ-экспонированных новорожденных

поражения, повреждение эндотелия сосудов и впоследствии развитие эндотелиальной дисфункции вследствие накопления продуктов свободнорадикального окисления [6, 8]. При острых воспалительных реакциях развитие окислительного стресса отличается скоростью накопления и чрезмерным повышением концентрации метаболитов, когда организм не успевает мобилизовать собственный антиоксидантный резерв, что способствует усугублению реакций свободнорадикального окисления и гиперактивации иммунной системы [5, 7].

Интегральный коэффициент окислительного стресса рекомендуется в качестве суммарного показателя, характеризующего уровень продуктов липопероксидации и факторов антиоксидантной защиты в конкретной группе, объективно описывает изменения нарушений в системе ПОЛ-АОЗ, является более чувствительным показателем, чем отдельные компоненты данной системы и дает полное представление о характере липоперекисных процессов в структуре перекисных повреждений в организме, а также о уровне факторов, обеспечивающих защиту от возможных повреждений мембранного аппарата клетки интермедиатами пероксидации липидов.

Заключение. В целом представленные нами результаты проведенного исследования указывают на необходимость изучения группы ПВЭН новорожденных с целью определения прогностически значимых факторов развития патологических процессов как в раннем неонатальном периоде, так и в более поздних сроках развития младенцев. С целью совершенствования медицинской помощи ПВЭН необходимо продолжить научные исследования и разработать клинические рекомендации по ведению данной категории новорожденных на всех этапах выхаживания и лечения.

Литература

1. ВИЧ и фертильность: нейроэндокринные и метаболические аспекты / О.Я. Лещенко, Е.В. Генич, М.А. Даренская. [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020; 12(4): 73-80.

HIV and infertility: neuro-endocrine and metabolic aspects / Leshchenko O.Ya., Genich E.V. [et al.] // HIV infection and immunosuppression. 2020;12(4): 73-80. doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-4-73-80

2. ВИЧ и беременность: реалии XXI века / М.А. Рашидова, Л.Ф. Шолохов, А.Ю. Марьянн [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2022; 42(2): 10-17.

HIV and pregnancy: realities of XXI century / Rashidova M.A., Sholokhov L.F., Marianian A.Yu. [et al.] // Siberian Scientific Medical Journal. 2022; 42(2): 10-17. doi 10.18699/SSMJ20220202.

3. Воронин Е.Е., Латышева И.Б. ВИЧ-инфекция у беременных женщин и детей в Российской Федерации. Материалы конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребёнка». СПб.: Человек и его здоровье; 2022: 3–5.

Voronin E.E., Latysheva I.B. HIV infection in pregnant women and children in the Russian Federation. Materials of the conference "Topical issues of HIV infection. Maternal and child health." SPb.: Man and his health; 2022: 3–5.

4. Длина теломер лейкоцитов у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей / Н.А. Курашова, А.С. Ваняркина, А.Г. Петрова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023; 175(2): 227-232.

Length of leukocyte telomeres in newborn from HIV-infected mothers. Kurashova N.A., Vanyarkina A.S., Petrova A.G. [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2023; 175(2): 227-232. doi: 10.47056/0365-9615-2023-175-2-227-232.

5. Оценка про- и антиоксидантного статуса у женщин с ВИЧ и коинфекцией / Л.И. Колесникова, С.И. Колесников, М.А. Даренская [и др.] // Терапевтический архив. 2016; 88(11): 17–21.

Evaluation of the pro- and antioxidant status of women with HIV or coinfection / Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Darenkaya M.A. [et al.] // Therapeutic archive. 2016; 88(11): 17-21. doi: 10.17116/terarkh2016881117-21

6. Оценка окислительного стресса у женщин с нарушениями сна в постменопаузе с использованием интегрального показателя / Л.И. Колесникова, И.М. Мадаева, Н.В. Семенова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 59(12): 29-32.

The evaluation of oxidative stress in women with sleep disturbances in post menopause con-

ditions using integrated indicator / Kolesnikova L.I., Madaeva I.M., Semenova N.V. [et al.] // Clinical laboratory diagnostics. 2014; 59(12): 29-32.

7. Оценка процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией с помощью коэффициента окислительного стресса / Л.И. Колесникова, Л.А. Гребенкина, Н.А. Курашова [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2011; 77(1): 74-76.

Evaluation of processes of lipid peroxidation and antioxidant protection in men with chronic monotriconomonas infection by the factor of oxidative stress / Kolesnikova L.I., Grebenkina L.A., Kurashova N.A. [et al.] // Bulletin of East Siberian Scientific center SB RAMS. 2011; 77(1): 74-76.

8. Применение интегрального показателя для оценки окислительного стресса у мужчин с патоспермией и сахарным диабетом 1 типа / Л.И. Колесникова, Н.А. Курашова, М.И. Долгих [и др.] // Урология. 2015; 4: 71-75.

Application of integral indicator for assessment of oxidative stress in men with pathospermia and type 1 diabetes / Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Dolgih M.I. [et al.] // Urology. 2015; 4: 71-75.

9. Association of maternal and infant inflammation with neurodevelopment in HIV-exposed uninfected children in a South African birth cohort / Sevenoaks T, Wedderburn CJ, Donald KA. [et al.] // Brain Behav Immun. 2021; 91:65-73. doi: 10.1016/j.bbi.2020.08.021.

10. Effects of in utero antiretroviral exposure on mitochondrial DNA levels, mitochondrial function and oxidative stress / Ross AC, Leong T, Avery A. [et al.] // HIV Med. 2012; 13: 98–106.

11. Features of the free radical oxidation process and antioxidant system in newborns born to HIV-infected of mothers who received antiretroviral therapies to prevent HIV transmission / Kurashova N.A., Vanyarkina A.S., Petrova A.G. [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2023; 174(4): 413-416. doi: 10.1007/s10517-023-05719-z

12. NISDI LILAC Protocol. HIV-exposed-uninfected infants have increased inflammation and monocyte activation / Dirajlal-Fargo S, Mussi-Pinhata MM, Weinberg A. [et al.] // AIDS. 2019; 33(5): 845-853. doi: 10.1097/QAD.0000000000002128.

13. Oxidized LDL Levels Are Increased in HIV Infection and May Drive Monocyte Activation / Zidar DA, Juchnowski S, Ferrari B. [et al.] // J Acquir Immune Defic Syndr. 2015; 69: 154–160.

14. Prendergast AJ, Evans C. Children who are HIV-exposed and uninfected: evidence for action. AIDS. 2023; 37(2): 205-215. doi: 10.1097/QAD.0000000000003409.