

УДК 618.3-06:616.9

<https://doi.org/10.52420/umj.25.4.133><https://elibrary.ru/SLGEMW>

Клинические особенности беременности, родов и послеродового периода у женщин с ВИЧ-инфекцией: анализ современных данных

Анна Вячеславовна Захарова^{1✉}, Владислав Викторович Ковалёв²,
Дмитрий Олегович Осипчук³

¹ Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Независимый исследователь, Екатеринбург, Россия

✉ anna_vip93@mail.ru

Аннотация

Инфекция вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) у беременных является одной из наиболее острых проблем современного акушерства и инфектологии. В последние десятилетия, благодаря применению антиретровирусной терапии, достигнута ощутимая положительная динамика относительно контроля показателей вирусной нагрузки, оппортунистических инфекций и вертикальной передачи ВИЧ. Вместе с тем имеется ряд нерешенных вопросов: влияние антиретровирусной терапии на плаценту, ее формирование, внутриутробное развитие плода, особенности течения коморбидных состояний, связь ВИЧ-инфекции с развитием осложнений в течение беременности, роль генетических маркеров в прогнозировании осложнений гестационного процесса. В литературном обзоре систематизированы современные данные о клинических особенностях беременности, родов и послеродового периода у женщин с ВИЧ-инфекцией, а также обозначены перспективные направления дальнейших исследований.

Цель настоящего обзора — обобщить современные данные о течении беременности, родов и послеродового периода у женщин с положительным ВИЧ-статусом, проанализировать доступные отечественные и зарубежные клинические исследования, оценить влияние ВИЧ-инфекции на плаценту, включая гистологические и иммуногистохимические изменения.

Материалы и методы. При подготовке обзорной статьи использованы публикации из международных и российских научных ресурсов: PubMed, Cochrane Library, а также национальные базы eLibrary.ru и материалы профильных журналов по акушерству и гинекологии, инфекционным болезням и эпидемиологии, генетике. В анализ преимущественно включались работы 2018–2026 гг., при необходимости привлекались более ранние ключевые публикации. Поиск осуществлялся с использованием комбинаций ключевых слов, а также их английских эквивалентов: «беременность, ВИЧ-инфекция, осложнения беременности, плацента, вертикальная передача ВИЧ, преэклампсия, генетика» (англ. pregnancy, HIV infection, pregnancy complications, placenta, vertical transmission of HIV, genetics, preeclampsia). Отобранные публикации подвергались критической оценке, последующему распределению по тематическим направлениям и обобщению.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, вертикальная передача ВИЧ-инфекции, плацента, антиретровирусная терапия, HLA-G, CCR5, TNF-α, VEGF

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Клинические особенности беременности, родов и послеродового периода у женщин с ВИЧ-инфекцией: анализ современных данных / А. В. Захарова, В. В. Ковалёв, Д. О. Осипчук // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 4. С. 133–150. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.4.133>. EDN: <https://elibrary.ru/SLGEMW>.

Clinical Features of Pregnancy, Childbirth, and The Postpartum Period in Women with HIV Infection: An Analysis of Current Data

Anna V. Zakharova¹✉, Vladislav V. Kovalev², Dmitriy O. Osipchuk³

¹ Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ Independent Researcher, Ekaterinburg, Russia

✉ anna_vip93@mail.ru

Abstract

In modern obstetrics, the management of HIV-positive pregnancies has undergone a paradigm shift, primarily due to the widespread implementation of antiretroviral therapy. While these interventions have drastically reduced vertical transmission and maternal opportunistic infections, several clinicopathological challenges persist regarding the long-term impact on the maternal-fetal unit. Current scientific inquiry is focused on identifying biomarkers and genetic markers to enhance risk stratification.

The purpose of this review is to summarize current data on the course of pregnancy, childbirth, and the postpartum period in women with HIV-positive status, analyze available domestic and foreign clinical studies, and evaluate the effects of HIV infection on the placenta, including histological and immunohistochemical changes.

Materials and methods. When preparing the review article, publications from international and Russian scientific resources were used: PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, as well as national databases eLibrary.ru and materials from specialized journals on obstetrics and gynecology, infectious diseases and epidemiology, and genetics. The analysis mainly included works from 2018–2026, with earlier key publications involved, if necessary. The search was carried out using combinations of keywords, as well as their Russian equivalents: “pregnancy, HIV infection, pregnancy complications, placenta, vertical transmission of HIV, genetics, preeclampsia”. The selected publications were critically evaluated, then divided into thematic areas and summarized.

Keywords: HIV infection, pregnancy, vertical transmission of HIV infection, placenta, antiretroviral therapy, HLA-G; CCR5, TNF- α , VEGF

Funding. The authors declare that they received no external funding for this study.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

For citation: Zakharova AV, Kovalev VV, Osipchuk DO. Clinical features of pregnancy, childbirth, and the postpartum period in women with HIV infection: An analysis of current data. *Ural Medical Journal*. 2026;25(4):133–150. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.4.133>. EDN: <https://elibrary.ru/SLGEMW>.

© Захарова А. В., Ковалёв В. В., Осипчук Д. О., 2026

© Zakharova A. V., Kovalev V. V., Osipchuk D. O., 2026

Список сокращений

АРВТ — антиретровирусная терапия

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВПЧ — вируса папилломы человека

СПИД — синдром приобретенного иммунного дефицита

CCL5 — хемокиновый лиганд 5 с C–C мотивом (англ. chemokine C–C motif ligand 5)

CCR5 — хемокиновый рецептор 5-го типа (англ. C–C chemokine receptor type 5)

CDs — кластеры дифференцировки (*англ.* clusters of differentiation)

HLA-G — антиген гистосовместимости человека (*англ.* human leukocyte antigen G)

IFN- γ — интерферон- γ (*англ.* interferon- γ)

ILs — интерлейкины (*англ.* interleukins)

MIP — макрофагальный воспалительный белок (*англ.* macrophage inflammatory protein)

NK — естественные киллеры (*англ.* natural killer); pbNK — NK-клетки в периферической крови (*англ.* peripheral blood NK); trNK — тканерезидентные NK (*англ.* tissue-resident natural killer); dNK — децидуальные NK (*англ.* decidual natural killer cells)

PlGF — плацентарный фактор роста (*англ.* placental growth factor)

PrEP — доконтактная профилактика (*англ.* pre-exposure prophylaxis)

RANTES — хемокин, регулируемый при активации, экспрессируемый и секретируемый нормальными Т-клетками (*англ.* regulated upon activation normal T cell expressed and presumably secreted)

sEng — растворимый эндоглин (*англ.* soluble endoglin)

sFLT-1 — растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (*англ.* soluble fms-like tyrosine kinase-1)

TGFB — трансформирующий фактор роста β (*англ.* transforming growth factor β)

Ths — Т-хелперы (*англ.* T helper cells)

TNF- α — фактор некроза опухоли α (*англ.* tumor necrosis factor α)

VEGF — фактор роста эндотелия сосудов (*англ.* vascular endothelial growth)

Введение

Глобальная пандемия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), начавшаяся в последние десятилетия XX в. и продолжающаяся по сей день, занимает лидирующие позиции среди угроз человечеству. Заболевание, в отсутствие адекватной терапии, прогрессирует до стадии СПИД — синдрома приобретенного иммунного дефицита с высоким риском летального исхода. За время пандемии ВИЧ-инфекцией заразились 60 миллионов человек, из которых 25 миллионов скончались от ее осложнений [1].

Мировые данные на 31 декабря 2023 г.:

общее число людей во всем мире, имеющих ВИЧ-инфекцию, в 2023 г. составило 39,9 млн человек;

- 1) число новых случаев инфицирования ВИЧ в 2023 г. составило 1,3 млн человек;
- 2) число людей, умерших от связанных со СПИДом болезней в 2023 г., составило 630 тыс. человек;
- 3) 30,7 млн человек получали антиретровирусную терапию (АРВТ) в 2023 г.;
- 4) женщины и девочки составляли 53 % всех людей, живущих с ВИЧ [2].

Распространенность ВИЧ в мире демонстрирует статистически значимые различия в зависимости от географического расположения региона, что непосредственно коррелирует с уровнем развития медицинской инфраструктуры и наличием благоприятных социально-экономических и культурных условий в соответствующих странах. В государствах с высокоразвитыми системами здравоохранения население имеет доступ к комплексному обследованию и лечению ВИЧ-инфекции, а также информации о методах ее профилактики, что способствует стабильности эпидемиологической ситуации. В таких странах основными группами риска инфицирования остаются мужчины, имеющие половые связи с мужчинами¹, мигранты и лица с наркотической зависимостью. В этих регионах активно реализуются профилактические меры, включая доконтактную профилактику (*англ.* pre-

¹ Международное общественное движение ЛГБТ (и его структурные подразделения) признано экстремистской организацией и запрещено на территории России.

exposure prophylaxis, PrEP), массовое тестирование групп риска с их согласия, а также образовательные инициативы [3, 4].

В странах Африки к югу от Сахары, характеризующихся низким и средним уровнем доходов населения, наблюдается высокая распространенность ВИЧ-инфекции, на них приходится около 60 % всех случаев инфицирования на глобальном уровне. В Восточной и Южной Африке зарегистрировано 20,8 млн людей с ВИЧ (53 % от общего числа случаев в мире); Западной и Центральной Африке — 4,8 млн (13 %); Азии и Тихоокеанском регионе — 6,5 млн (15 %); Западной, Центральной Европе и Северной Америке — 2,3 млн (5 %). Ключевыми факторами, способствующими распространению ВИЧ, являются ограниченная доступность медицинской помощи, экономические трудности, гендерное неравенство и культурные табу на обсуждение вопросов сексуального здоровья, стигматизация ВИЧ-позитивных граждан в общественном мнении [1].

По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, в России на 31 декабря 2023 г. проживало 1 197 410 человек с лабораторно подтвержденной ВИЧ-инфекцией. В 2023 г. было зарегистрировано 58 740 новых случаев инфекции [4].

Эпидемиологические исследования показывают, что женщины с ВИЧ-инфекцией по сравнению с мужчинами подвержены более высокому риску летальных исходов от сопутствующих инфекционных и других заболеваний. Примерно половина мирового населения, живущего с ВИЧ, составляют африканские женщины. ВИЧ-инфекция среди беременных женщин остается актуальной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 г. в мире роды произошли у 1,3 млн. ВИЧ-инфицированных женщин [5–8].

Неуклонный рост числа женщин с ВИЧ-инфекцией при отсутствии перспективы на излечение требует проведения регулярного анализа тактики ведения беременности, сроков и методов родоразрешения, особенностей антиретровирусной терапии, а также возможных методов индукции родов у этой категории пациенток. Особое внимание следует уделить влиянию ВИЧ-инфекции на новорожденных и предотвращению вертикальной передачи инфекции.

Результаты и обсуждения

Беременность при ВИЧ и передача инфекции в паре «мать — плод»

Женщины подвержены более высокому риску заражения ВИЧ по сравнению с мужчинами, что обусловлено совокупностью анатомических, физиологических, поведенческих, экономических и социокультурных факторов. В странах Африки к югу от Сахары женщины в возрасте от 15 до 24 лет инфицируются ВИЧ на 5–7 лет раньше сверстников мужчин, эта возрастная группа составляет 15,0 % от общего числа инфицированных женщин этого региона.

ВИЧ остается ведущей причиной смерти среди молодых женщин репродуктивного возраста в развивающихся странах; в отсутствие АРВТ летальность в этой группе возрастает в 20 раз [9]. По данным ВОЗ, около 5,5 % случаев материнской летальности обусловлены ВИЧ-инфекцией и ее осложнениями, причем 6,5–26,0 % случаев материнской летальности

¹ Андреева М. Д., Белоус И. С., Яков Р. Р. ВИЧ-инфекция: социально-медицинские аспекты, динамика распространенности и региональные особенности // Молодой ученый. 2025. № 3. С. 229–231. EDN: <https://elibrary.ru/BWOSJC>.

зарегистрировано в странах Африки к югу от Сахары. Основным патогенетическим фактором, определяющим повышенную летальность, является высокая восприимчивость к инфекционным осложнениям, не связанным с гестационными процессами [10, 11].

Количество матерей с ВИЧ-инфекцией продолжает увеличиваться, поскольку женщины заражаются вирусом на ранних этапах своей жизни. Например, среди женщин в возрасте 25–29 лет в России около 1,0 % составляет ВИЧ-позитивное население, а в группе от 30 до 34 лет этот показатель достигает 1,6 %¹.

Согласно данным Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, с момента начала пандемии ВИЧ-инфекции, которая зафиксирована в 1981 г. и до конца 2023 г. в России родилось 255 495 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из которых у 12 598 была подтверждена ВИЧ-инфекция (4,9 %). Однако в 2023 г. в России родилось 10 474 детей от матерей с ВИЧ-инфекцией, из которых только у 96 детей (0,9 %) подтверждена ВИЧ-инфекция [12, 13].

Вертикальный путь передачи ВИЧ часто может быть реализован в третьем триместре беременности, при родоразрешении или грудном вскармливании. Статистические данные свидетельствуют о том, что одна треть младенцев с ВИЧ умирает в течение первого года жизни, а половина инфицированных детей не доживает до двухлетнего возраста [14, 15]. Эпидемиологические исследования показывают, что при отсутствии трех ключевых компонентов профилактики: АРВТ матери во время беременности, противовирусной профилактики в родах (с использованием зидовудина) и постнатальной терапии новорожденного — частота перинатальной передачи ВИЧ составляет 15,0–45,0 %. При полноценной реализации профилактического протокола (включающего антенатальный, интранатальный и постнатальный периоды) этот показатель снижается до уровня ниже 1,0 % [15].

В Соединенных Штатах Америки частота вертикальной передачи ВИЧ с 1990 г. снизилась более чем на 95,0 %. Анализ случаев перинатальной передачи ВИЧ за период 2011–2016 гг. выявил всего лишь около 99 подтвержденных случаев инфицирования новорожденных. Эти случаи ассоциированы с двумя ключевыми факторами: недостаточным охватом обследования беременных на ВИЧ и низким уровнем приверженности к АРВТ среди ВИЧ-позитивных беременных [16]. В Канаде процент передачи ВИЧ от матери к ребенку за период 2011–2016 гг. составил 1,0 %, причем большинство инфицированных детей родилось от матерей, не получавших АРВТ. Недавний обзор мировых данных за период 2015–2020 гг. выявил увеличение перинатальной передачи в 2020 г. на 3,2 %, что может быть связано с влиянием пандемии COVID-19 [17, 18].

Влияние антиретровирусной терапии на перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных беременных

Современная АРВТ базируется на применении комбинированных схем, включающих минимум два препарата с различными механизмами подавления репликации ВИЧ. Такой подход обеспечивает снижение заболеваемости и смертности среди людей с ВИЧ, эффективно предотвращает трансмиссию вируса и приводит к вирусной супрессии, т. е. к отсутствию определяемой вирусной нагрузки в плазме крови. В 2016 г. ВОЗ были пересмотрены рекомендации по применению АРВТ во время беременности, после чего краеугольным камнем лечения ВИЧ-инфекции у беременных и кормящих женщин стала пожизненная

¹ Латышева И. Б. Профилактика, диагностика и лечение перинатальной ВИЧ-инфекции в РФ // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ : сб. ст. междунаро. науч.-практ. конф. СПб. : Человек и его здоровье, 2017. 386 с. EDN: <https://elibrary.ru/ZINBMP>.

АРВТ независимо от иммунного или клинического статуса заболевания. Цель лечения ВИЧ во время беременности — оптимизация соматического статуса беременной путем достижения супрессии вируса с помощью АРВТ, что ограничивает прогрессирование заболевания и снижает риск вертикальной передачи инфекции. Антиретровирусные препараты снижают риск перинатальной передачи инфекции посредством ряда механизмов [18–20]:

- 1) снижение вирусной нагрузки у матери;
- 2) обеспечение PrEP у плода с использованием антенатальной/интранатальной АРВТ, которая проникает через плаценту для достижения адекватной системной концентрации препарата у плода;
- 3) проведение профилактики ВИЧ-инфекции новорожденному после родов.

Рекомендуемые варианты стартовой АРВТ во время беременности обычно включают два нуклеозидных/нуклеотидных ингибитора обратной транскриптазы и третий агент другого класса, например ингибитор интегразы, усиленный ингибитор протеазы или нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы [21]. Некоторые из них доступны в виде комбинированных препаратов с фиксированной дозой для приема один раз в день, что способствует улучшению приверженности к АРВТ.

Хотя АРВТ играет фундаментальную роль в снижении передачи вируса, отдельные препараты способны вызывать метаболические, митохондриальные и иммунологические нарушения. Имеются данные, что АРВТ вызывает мутации митохондриальной ДНК¹ или изменения морфологии митохондрий. Фактически ингибиторы обратной транскриптазы нуклеозидов, в частности зидовудин, по-видимому, оказывает такой эффект ввиду способности связываться с митохондриальной γ -ДНК-полимеразой, важнейшим ферментом, ответственным за репликацию и репарацию митохондриальной ДНК, и изменять ее репликацию [22].

В научной литературе описаны осложнения беременности, родов и исходов для новорожденных, связанные с применением ингибиторов протеазы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Данные о применении ингибиторов интегразы противоречивы: анализ исследований свидетельствует о том, что группа АРВТ обеспечивает более быстрый и выраженный контроль вирусной нагрузки, несмотря на некоторые сохраняющиеся опасения относительно тератогенности. Информация о долгосрочной безопасности ингибиторов интегразы в сравнении с ингибиторами протеазы и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы скудна [23]. Кроме того, имеются данные об отсутствии отличий в скорости достижения вирусной супрессии при применении ингибиторов интегразы в сравнении с другими группами АРВТ, но резистентность ВИЧ к этому классу препаратов остается минимальной [24].

В исследовании, проведенном в Ботсване в 2021–2023 гг., при анализе случаев родоразрешения было выявлено снижение частоты развития преэклампсии у женщин с ВИЧ-инфекцией по сравнению с женщинами без нее. Также отмечено, что раннее начало АРВТ улучшало течение гипертензивных расстройств у ВИЧ-позитивных пациенток [25]. У женщин, использовавших в качестве АРВТ трехкомпонентную схему (тенофовир, ламивудин, долутегравир), выявлено трехкратное увеличение риска поражения почек во время беременности и после родов [26].

В научном сообществе предметом дискуссий остается вопрос о влиянии АРВТ на онтогенез плода. Недавнее исследование, проведенное в США среди 11 767 новорожденных, не выявило статистически значимой разницы в частоте выявления врожденных пороков развития

¹ ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

у трех групп детей: рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, принимавших АРВТ в течение всей беременности и со второго/третьего триместра, а также матерей, не принимавших АРВТ, т. к. они имели ВИЧ-негативный статус. У детей, рожденных от женщин, которые не принимали АРВТ, риск врожденных пороков развития возрастал [27].

Проспективное когортное исследование, проведенное в Китае, включающее 802 ВИЧ-инфицированных пациенток, выявило увеличение частоты осложнений беременности (выкидыш, внематочная беременность, преждевременные роды, задержка роста плода, внутриутробная гибель плода) среди женщин, не получавших АРВТ. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, получавшими многокомпонентную АРВТ, чаще имели задержку роста. Среди детей, рожденных от матерей, получавших моно- или двухкомпонентную АРВТ, это осложнение наблюдалось реже. В возрасте 4 недель недостаточная прибавка в весе наблюдалась среди детей, чьи ВИЧ-инфицированные матери принимали АРВТ со второго/третьего триместра беременности [28].

АРВТ оказывает неоспоримое влияние на течение беременности, улучшая ее исход у ВИЧ-инфицированных женщин и новорожденных. Однако остаются спорные вопросы ввиду недостаточности данных о связи АРВТ с формированием врожденных пороков развития у плода, задержкой роста и развития новорожденного, в связи с чем эта тема остается одной из приоритетных для исследований.

ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния

Наиболее частые коморбидные заболевания при наличии ВИЧ-инфекции: инфекционные (туберкулез и вирусный гепатит С), сердечно-сосудистые и психические (депрессивные и тревожные расстройства).

ВИЧ-инфекция и туберкулез. На сегодняшний день 25,0 % людей с впервые выявленным туберкулезом имеют ВИЧ-инфекцию, а среди пациентов, состоящих на диспансерном учете, доля ВИЧ-инфицированных составляет 20,7 %. Особенности течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции в период беременности и в послеродовом периоде могут создавать угрозу для жизни, повышая риск материнской смертности в 2–3 раза, а младенческой — в 3–4 раза. Распространенность случаев коинфекции демонстрирует существенную географическую вариабельность. В регионах с низкой заболеваемостью туберкулезом (Западная Европа, Северная Америка) доля беременных с ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом колеблется в диапазоне 0,06–0,50 %, в эндемичных по обеим инфекциям регионах (Африка, Юго-Восточная Азия) этот показатель достигает 11,0 % [29–31].

При анализе материнской летальности (2 114 случаев), произошедших среди жительниц Африки в 2000–2019 гг., подтверждена неоспоримая роль сопутствующих инфекционных заболеваний как непосредственной причины смерти. Коинфекция ВИЧ и туберкулез в этом исследовании стала второй по частоте причиной смерти в течение 42 дней после родов и доминирующей причиной смерти в период от 43 дней до года после родов [32, 33].

ВИЧ-инфекция и анемия. Анемический синдром при беременности развивается у 42 % женщин мировой популяции. Частота развития синдрома различается в зависимости от расы и этнической принадлежности женщин. Развитие анемии у женщин с ВИЧ-инфекцией может быть обусловлено рядом причин:

- 1) применением АРВТ;
- 2) поражением костного мозга инфекционного характера;
- 3) витаминно-минеральным дефицитом вследствие развития синдрома мальабсорбции;
- 4) ускоренным гемолизом [34].

Риск преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных женщин с анемией в два раза выше популяционного [35, 36]. Анемический синдром вызывает гипоксию тканей, приводящую к материнскому/фетальному стрессу и спонтанным преждевременным родам [37]. Влияние дефицита железа продолжается и после родов. Запасы железа у новорожденного напрямую зависят от запаса железа у матери вне зависимости от наличия анемии [38]. Процесс транспортировки железа от матери к плоду происходит в основном в течение третьего триместра беременности. При развитии анемии плацента продолжает транспортировать железо из организма женщины, обеспечивая потребности растущего плода. Плацентарный транспорт может быть ограничен в случаях выраженного дефицита железа или преждевременных родов, что приводит к недостаточным запасам железа у новорожденного. Как следствие, дефицит железа в младенческом возрасте может приводить к когнитивным нарушениям и нейropsychическим расстройствам у ребенка [39, 40].

ВИЧ-инфекция и онкологические заболевания. Рак шейки матки является наиболее распространенной причиной смерти среди женщин в странах с низким и средним индексом человеческого развития¹. В Южной Африке наблюдается второй по величине показатель заболеваемости раком шейки матки в мире — 63,4 случая на 100 000 женщин, что более чем в 5 раз превышает показатели в Северной Америке и Западной Европе [42].

Инфекция вируса папилломы человека (ВПЧ) выявлена в 74 % инвазивных случаев рака шейки матки и рака влагалища (редкий вид злокачественных новообразований, в 2020 г. было зарегистрировано около 18 000 новых случаев) [43, 44]. Распространенность ВПЧ выше среди ВИЧ-позитивных женщин. Одной из вероятных причин может быть неспособность ослабленной ВИЧ-инфекцией иммунной системы контролировать репликацию и экспрессию ВПЧ в организме, что может приводить к более быстрому прогрессированию инвазивного рака [45]. Таким образом, при наличии ВИЧ-инфекции затрудняется элиминация ВПЧ, что ухудшает исходы вызванных ВПЧ онкологических заболеваний.

Хирургическое лечение предраковых поражений шейки матки — один из ключевых компонентов глобальной стратегии ВОЗ по ускорению элиминации рака шейки матки [46]. В ретроспективном когортном исследовании, выполненном в Кении, выявлено, что среди женщин с ВИЧ-инфекцией, после проведенной петлевой эксцизии шейки матки в связи с плоскоклеточным интраэпителиальным поражением высокой степени доля выкидышей и преждевременных родов значительно выше по сравнению с женщинами без ВИЧ-инфекции с аналогичным анамнезом (31,6 % и 13,5 % соответственно). В группе пациенток с ВИЧ-инфекцией и проведенной петлевой эксцизией шейки матки процент мертворождений был выше в сравнении с контрольной группой (24,8 % и 20,5 % соответственно). У 19,7 % ВИЧ-инфицированных беременных женщин после хирургического лечения рака шейки матки диагностировано предлежание плаценты, что на 9,0 % выше, чем у ВИЧ-негативных беременных женщин [47].

Из приведенных данных становится ясно, что онкологические заболевания, в частности рак шейки матки, ухудшают течение беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, т. к. могут повлиять на способность женщины вынашивать беременность до доношенного срока.

ВИЧ-инфекция и расстройства психики. Среди лиц, живущих с ВИЧ/СПИДом, наличие посттравматического стрессового расстройства, тяжелой депрессии и расстройств, вы-

¹ Индекс человеческого развития — интегральный индекс средних величин по ключевым направлениям человеческого развития, включающий такие показатели, как долголетие, доступ к знаниям, достойный уровень жизни [41].

званных употреблением психоактивных веществ (алкоголя, кокаина, опиоидов, каннабиса и иных соединений), выступает предиктором формирования суицидальных мыслей и реализации суицидального поведения [48]. На территории России депрессия диагностирована у 60,0 % лиц, живущих с ВИЧ. На терминальных стадиях ВИЧ-инфекции частота суицидов превышает общепопуляционные показатели более чем в 20 раз [49].

Среди ВИЧ-инфицированных беременных во всем мире широко распространены расстройства адаптации, в частности депрессия и тревожность, что влияет на психологическое благополучие и качество жизни женщины. На Юго-Востоке Африки при опросе ВИЧ-инфицированных беременных у 25,0 % присутствовали признаки депрессии, а у 23,5 % имелись симптомы тревожности. Эти состояния были связаны с отсутствием постоянного полового партнера, социально-экономическими трудностями, стигматизацией ВИЧ-позитивных пациенток. У 17,8 % участниц имелись признаки и депрессии, и тревожности [50]. Стигматизация, связанная с ВИЧ-инфекцией, отрицательно влияет на психическое здоровье. Выявлена связь интернализированной стигматизации и развития послеродовой депрессии у ВИЧ-положительных женщин [51].

Патоморфологические изменения плаценты при ВИЧ-инфекции

Плацента — это структурированный высокоспециализированный орган, играющий ключевую роль в нормальном росте и развитии плода и являющийся единственной связью между матерью и плодом. Развитие плаценты начинается через шесть дней после оплодотворения, когда эмбрион подвергается имплантации, и к 12–13 неделям беременности формирование плаценты завершается, но ее созревание продолжается вплоть до родов [52]. Плацента регулирует метаболические процессы, необходимые для роста и развития плода. Аномальное плацентообразование может приводить к задержке роста плода [53]. Морфология плаценты (например, вариации формы, толщины или веса) может быть показателем адаптации, произошедшей во время внутриутробного развития для удовлетворения потребностей плода и защиты от потенциально неблагоприятных факторов [54].

Известно, что инфекции, перенесенные во время беременности, оказывают неблагоприятное воздействие на развитие плаценты и плода, влияют на здоровье новорожденного. ВИЧ способен вызывать серьезную иммунную дисфункцию, характеризующуюся хроническим воспалением и чрезмерной активацией иммунной системы. У женщин, ранее не получавших АРВТ, плацента, подвергшаяся воздействию ВИЧ, характеризуется воспалительными изменениями, в частности острым хориоамнионитом, нарушением ангиогенеза, плацентарной недостаточностью. При этом масса плаценты достоверно меньше, чем в аналогичных ситуациях неинфицированных плацент этого гестационного возраста [55]. Изменения в формировании плаценты могут приводить к преждевременным родам, задержке роста плода и внутриутробной гибели плода [56]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что перестройки в плаценте обусловлены применением АРВТ, в частности ингибиторов протеазы, что ассоциировано со снижением концентрации прогестерона, нарушением децидуализации и ремоделирования спиральных артерий [57]. Кроме того, выявлена материнская сосудистая мальперфузия в плацентах от женщин с ВИЧ, получающих АРВТ на основе эфавиренза или невирапина [58].

Плацентарная морфология выступает интегративным показателем, с одной стороны, отражая адаптацию к внутриутробному окружению, с другой — фиксируя признаки патологического процесса с вовлечением плаценты и плода. В Канаде в 2010–2019 гг. был реализован исследовательский проект о влиянии ВИЧ-инфекции и АРВТ (изолированная оценка влияния ВИЧ и АРВТ невозможна ввиду их совместного присутствия) на формирование

и изменение плаценты, неблагоприятные исходы беременностей. При наличии ВИЧ-инфекции и приеме АРВТ плаценты отличались тенденцией к меньшему весу, имели меньшую площадь, неправильную форму и аномальное прикрепление пуповины (краевое или оболочечное) по сравнению с плацентами у ВИЧ-неинфицированных женщин. В свою очередь, вес и площадь плаценты обуславливали рождение детей с задержкой роста у ВИЧ-инфицированных женщин. В 13 % плацент от ВИЧ-инфицированных женщин имелось оболочечное прикрепление, что приводило к увеличению частоты экстренных кесаревых сечений, преждевременных родов и мертворождений [59, 60].

Иммунологические особенности плаценты

Функционирование плаценты регулируется множеством эпигенетических механизмов, реагирующих на изменения в организме матери. Внешние и внутренние воздействия на материнский организм — табакокурение, прием психоактивных веществ, инфекционные процессы, психоэмоциональный стресс, а также нарушения пищевого рациона — способны индуцировать изменения плаценты. Они варьируют от трансформации ее морфологической структуры до нарушений генной экспрессии. Следствием таких нарушений может стать дисфункция сигнальных путей, обеспечивающих коммуникацию между матерью и плодом, что создает риски для нормального онтогенеза [61].

Для маточно-плацентарного взаимодействия характерен тонкий баланс провоспалительных и противовоспалительных сигналов. Хотя контролируемое воспаление обеспечивает борьбу с инфекциями, чрезмерные иммунные реакции могут приводить к усиленному воспалительному процессу, обуславливающему неблагоприятные исходы беременности, включая преэклампсию, хориоамнионит и задержку роста плода [62]. Мутации и полиморфизмы в генах, связанных с ангиогенезом, иммунными взаимодействиями на границе «мать — плод», гомеостазом и другими процессами, могут способствовать развитию плацентарных нарушений.

Естественные киллеры (*англ.* natural killer, NK) — специализированные лимфоидные клетки, получившие свое название из-за способности уничтожать опухолевые клетки без предварительной сенсibilизации. У человека NK-клетки присутствуют в периферической крови (*англ.* peripheral blood NK, pbNK), и в большом количестве тканей имеют место тканерезидентные NK (*англ.* tissue-resident natural killer, trNK). Децидуальные NK (*англ.* decidual natural killer cells, dNK) — это NK-клетки, присутствующие в децидуальной оболочке на протяжении всей беременности, однако их доля наиболее высока в первом триместре (70 % от общего числа лимфоцитов). dNK-клетки экспрессируют такие гены, как *VEGFC* и *TGFB*¹, которые важны для ремоделирования спиральных артерий. Число децидуальных NK клеток уменьшается по мере прогрессирования беременности. По сравнению с dNK первого триместра, терминальные dNK фенотипически отличаются и при контакте с вирусной частицей становятся высокоцитотоксичным, что может увеличить риск преждевременных родов и инфицирования плода. Это может происходить при контакте с вирусом ВИЧ, цитомегаловирусом, вирусом гепатита С, токсоплазмой и объяснять, почему частота вертикальной передачи вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций остается низкой в первом триместре [63].

Хемокиновый рецептор 5-го типа (*англ.* C–C chemokine receptor type 5, CCR5) — ключевой провоспалительный рецептор, экспрессируемый на Т-лимфоцитах памяти, макрофагах,

¹ VEGF — фактор роста эндотелия сосудов (*англ.* vascular endothelial growth factor). TGFB — трансформирующий фактор роста β (*англ.* transforming growth factor β).

дендритных клетках, а также плацентарном синцитиотрофобласте и клетках Хофбауэра, которые выполняют иммунологические функции во время беременности. CCR5 связывает хемокины и вызывает хемотаксис иммунных клеток, примечательно, что вирус ВИЧ-1 использует его для пенетрации в клетку [63]. CCR5-Δ32 — это генетический вариант гена CCR5, характеризующийся делецией 32 пар оснований, которая приводит к образованию нефункционального рецептора на поверхности иммунных клеток, обеспечивая высокую устойчивость к ВИЧ-1 у людей. В отдельных исследованиях показано, что наличие аллели Δ32 ассоциировано со снижением частоты развития преэклампсии [64]. Полиморфизмы CCR5 Δ32 и rs179987 ассоциированы с массой тела плода при рождении. Аллель Δ32 связана с более высокой массой тела при рождении у лиц европеоидной расы, не имеющих ВИЧ-инфекции. Кроме того, более низкая экспрессия CCR5 снижает риск плацентарной недостаточности, что подтверждено более высоким весом плода при рождении в группе плацент с имеющейся аллелью Δ32 [65].

Несмотря на то что CCR5 является основным корецептором для проникновения штаммов ВИЧ-1 в макрофаги, более высокий процент клеток, экспрессирующих CCR5, в первом и втором триместрах беременности не приводит к усилению *in vitro* репликации ВИЧ. Этот двухфазный эффект интересен и может быть обусловлен конкуренцией CCR5 с ингибирующими хемокинами *MIP1A* и *MIP1B*, а также *RANTES*¹ — ключевыми провоспалительными хемокинами, секретируемыми макрофагами, Т-клетками и NK-клетками, которые индуцированы репликацией ВИЧ-1 [66].

На ранних сроках беременности формирование и парез кровеносных сосудов плаценты происходит с участием *VEGF*, синтез которого строго регулируется сигнальными белками: проангиогенными (*VEGFA*, плацентарным фактором роста (*англ.* placental growth factor, *PlGF*)) и антиангиогенными (растворимой *fms*-подобной тирозинкиназой-1 (*англ.* soluble *fms*-like tyrosine kinase-1, *sFLT1*), растворимым эндоглином (*англ.* soluble endoglin, *sEng*)). У беременных женщин с ВИЧ-инфекцией на ранних сроках беременности выявлена более низкая концентрация циркулирующих в крови *PlGF* и *sFLT1* по сравнению с женщинами без ВИЧ-инфекции, что, в свою очередь, приводит к увеличению частоты преждевременных родов и мертворождений. Таким образом, дисбаланс белков, регулирующих синтез *VEGF*, обуславливает неблагоприятные исходы беременности: выкидыш, преждевременный разрыв плодных оболочек, задержку роста плода и мертворождение [67].

Согласно отдельным исследованиям, у женщин с преэклампсией в плацентах выявлено повышение концентрации матричной рибонуклеиновой кислоты *sFlt1*. Примечательно, что повышение концентрации *sFlt1* и *sEng* в крови матери наблюдалось почти за пять недель до начала развития преэклампсии. Избыток *sFlt1* при преэклампсии приводит к снижению концентрации *VEGF* и *PlGF* в крови и препятствует их биологической функции, результатом чего является развитие эндотелиальной дисфункции. В связи с этим соотношение *sFlt1/PlGF* — настоятельно рекомендуемый клинический инструмент для дифференциации различных гипертензивных синдромов, связанных с беременностью. Продолжаются попытки выявить взаимосвязь между проводимой при ВИЧ-инфекции АРВТ и концентрацией антиангиогенных факторов в плаценте и кровеносной системе при преэклампсии [68].

Антиген гистосовместимости человека (*англ.* human leukocyte antigen G, *HLA-G*) был впервые обнаружен в 1982 г. и получил свое окончательное название в 1990 г. Его уникаль-

¹ MIP — макрофагальный воспалительный белок (*англ.* macrophage inflammatory protein). RANTES — хемокин, регулируемый при активации, экспрессируемый и секретируемый нормальными Т-клетками (*англ.* regulated upon activation normal T cell expressed and presumably secreted).

ность заключается в том, что он физиологически экспрессируется в плаценте (трофобласте), роговице, некоторых эпителиальных клетках тимуса и островковых клетках поджелудочной железы. В частности, *HLA-G* локализован и экспрессирован в цитотрофобласте и синцитиотрофобласте, иммунных клетках плаценты (макрофагах, NK и Т-лимфоцитах) и плодных оболочках [69].

Антиген *HLA-G*, продуцируемый экстраэмбриональными тканями, способствует супрессии активности NK-клеток. Было обнаружено, что определенные комбинации однонуклеотидных полиморфизмов, расположенных в нетранслируемой области и регулирующих экспрессию *HLA-G*, чаще встречаются при преэклампсии, что может быть связано со снижением экспрессии *HLA-G* в трофобласте [70].

Формы *HLA-G* также могут играть роль в развитии инфекционных осложнений беременности. До настоящего времени не установлено, играет ли *HLA-G* защитную или патологическую роль при инфекциях у матери и плода. Так, концентрация растворимого *HLA-G* была повышена в крови женщин, чьи дети родились с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. Кроме того, повышенная концентрация растворимого *HLA-G* в амниотической жидкости выявлена при развитии инфекционных осложнений у матери и плода [71]. В плацентах ВИЧ-инфицированных новорожденных экспрессия *HLA-G1* повышена в 3,95 раза по сравнению с ВИЧ-негативными детьми, рожденными от инфицированных матерей [72].

Фактор некроза опухоли α (англ. tumor necrosis factor α , *TNFA*) — это многофункциональный цитокин Т-хелпер 1-го типа (англ. T helper 1 cell, *Th1*) и один из важнейших воспалительных цитокинов, его синтез происходит в макрофагах при развитии воспаления и может быть активирован липополисахаридным эндотоксином. Во время беременности *TNFA* влияет на синтез гормонов, архитектуру плаценты и эмбриональное развитие. Также было показано, что повышение концентрации *TNFA* выявлено при развитии выкидыша и преэклампсии. Соотношение цитокинов *Th1* и *Th2* обеспечивает имплантацию эмбриона и нормальные исходы беременности. На ранних стадиях нормальной беременности провоспалительные цитокины *Th1* необходимы для стимуляции ангиогенеза для обеспечения имплантации эмбриона. Однако длительное воздействие цитокинов *Th1* может приводить к клеточно-опосредованному иммунному ответу и развитию самопроизвольного аборта. Полиморфизмы генов цитокинов потенциально способны увеличивать риск выкидыша, в частности полиморфизмы генов, связанных с провоспалительными цитокинами — *TNFA*, *IL-1*, *IL-6* и *IFN- γ* ¹. *TNFA* напрямую способствует повреждению тканей во время беременности, что продемонстрировано в исследованиях *in vitro*, в которых *TNFA* активировал материнские моноциты на синцитиотрофобласте и индуцировал апоптоз. Концентрация *TNFA* в крови матери во время беременности увеличивается прямо пропорционально стадии беременности, а также в послеродовом периоде [73, 74].

Доказано, что повышенная концентрация *TNFA* связана с рядом осложнений беременности, в т.ч. гестационной артериальной гипертензии и гестационного сахарного диабета. Кроме того, повышенная концентрация *TNFA* может влиять на связь матери и плода, изменяя секреторный профиль плацентарных иммуномодулирующих факторов, что, в свою очередь, влияет на формирование материнского иммунного ответа. Недавние исследования выявили изменение соотношения цитокинов в плаценте женщины в первом триместре беременности: повышение концентрации гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (англ. granulocyte-macrophage colony-stimulating factor), хемокинового лиганда 5 с C–C мо-

¹ ILs — интерлейкины (англ. interleukins). IFN- γ — интерферон γ (англ. interferon γ).

тивом (англ. chemokine C–C motif ligand 5, CCL5) и IL-10 в ответ на повышение концентрации материнского *TNFA*. В то время как концентрация IL-6 и IL-8 остается неизменной. Это может быть защитным механизмом плаценты в первом триместре беременности, направленным на поддержание функции трофобласта и подавление воспалительных процессов в межворсинчатом пространстве для защиты от инфекционных процессов в материнской крови [75].

Сравнивая клетки децидуальной ткани ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных женщин, выявлено, что среди Т-лимфоцитов децидуальной оболочки плаценты ВИЧ-инфицированных родильниц присутствует большое количество наивных, эффекторных Т-клеток, также увеличено количество Т-клеток памяти. Существуют различия в профилях Т-клеток в ворсинках плаценты и пуповинной крови. У детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, наблюдается снижение количества кластера дифференцировки 4 (англ. cluster of differentiation 4, CD4) Т-клеток и увеличение количества CD8 Т-клеток. Повышенная концентрация CD8 Т-клеток, обнаруженных в ворсинках плаценты, была выявлена в капиллярной крови новорожденного. Количество CD8 Т-клеток в ворсинках было пропорционально материнской вирусной нагрузке [76].

CD8+ Т-клетки — это гетерогенное подмножество цитотоксических лимфоцитов, играющих ключевую роль в борьбе с инфекциями, особенно вирусными и внутриклеточными патогенами. Эти клетки обладают высокой миграционной способностью, поэтому их фенотипические и функциональные характеристики зависят от ткани, в которой они находятся. Примерно 50 % CD8+ Т-клеток периферической крови — наивные, однако подавляющее большинство децидуальных CD8+ Т-клеток — эффекторные Т-клетки, что указывает на их контакт с антигенами. В плацентах с признаками острого воспаления у женщин, родоразрешившихся преждевременно, доля истощенных CD8+ Т-клеток снижена. Эти данные свидетельствуют о том, что воспаление может реактивировать истощенные Т-клетки, приводя к неблагоприятным исходам, включая преждевременные роды. ВИЧ-инфекция связана с расширением системного пула эффекторных CD8+ Т-клеток. Женщины с высокой вирусной нагрузкой до начала АРВТ имеют повышенное количество CD8+ Т-клеток в децидуальной оболочке на момент родов. Хроническое воспаление, присутствующее при ВИЧ-инфекции, может реактивировать эффекторную функцию CD8+ Т-клеток во время беременности, тем самым повышая риски преждевременных родов. Кроме того, ВИЧ-инфекция связана с увеличением концентрации провоспалительных цитокинов, включая IL-6, IL-1 β и *TNFA*. Все эти факторы могут повышать риск преждевременных родов [77, 78].

CD4+ Т-клетки — ключевые участники адаптивного иммунного ответа, поскольку они играют неотъемлемую роль в развитии и активации В-клеток и CD8+ Т-клеток. CD4+ Т-клетки представляют собой гетерогенное подмножество, включающее: Т-хелперы: Th1, Th2, Th17, Th22; регуляторные Т-клетки; фолликулярные Т-клетки. В контексте беременности Th1 и Th2 изучены наиболее подробно. Это привело к созданию широко известной классической модели иммунной регуляции, которая предполагает сдвиг от Th1-к Th2-иммунному ответу для поддержания толерантности в паре мать-плод. Th1-клетки экспрессируют: IFN- γ , *TNFA*, IL-2, которые способствуют воспалению, что приводит к осложнениям беременности, в частности к преждевременным родам. Th2-клетки секретируют противовоспалительные цитокины, включая IL-4, IL-10 и IL-13. Эти цитокины подавляют развитие провоспалительных иммунных ответов и способствуют поддержанию материнско-плодовой толерантности. По данным исследований, у женщин с привычным невынашиванием беременности и выкидышами преобладают Th1-клетки. Одна из характерных черт

ВИЧ-инфекции — постепенное угнетение CD4+ Т-клеток и нарушение их гомеостаза, т. к. ВИЧ избирательно инфицирует и уничтожает CD4+ Т-клетки. АРВТ восстанавливает количество CD4+ Т-клеток. Однако в условиях хронической иммунной активации и иммунной дисрегуляции дисфункция CD4+ Т-клеток сохраняется. Вышеизложенное увеличивает риск преждевременных родов у женщин с ВИЧ-инфекцией [78, 79].

Заключение

Наличие ВИЧ-инфекции может неблагоприятно влиять на перинатальные исходы. Наличие коморбидных состояний у ВИЧ-инфицированных женщин, а именно туберкулеза, онкологических заболеваний, болезней крови и психических расстройств оказывает влияние на течение беременности, родов и послеродовый период. Перспективным направлением для исследований является изучение влияния ВИЧ на плаценту и ее генетические изменения, связанные с воздействием вируса и влиянием антиретровирусных препаратов. Исследование экспрессии генов в тканях плаценты у ВИЧ-инфицированных беременных представляет собой актуальную, сложную задачу, решение которой необходимо для расшифровки молекулярно-генетических механизмов вертикальной трансмиссии ВИЧ, патогенеза плацентарной дисфункции и разработки стратегий профилактики осложнений беременности и родов.

Список источников | References

1. Payagala S, Pozniak A. The global burden of HIV. *Clinics in Dermatology*. 2024;42(2):119–127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2024.02.001>.
2. Zakharova AV, Kovalev VV, Osipchuk DO. Pregnancy and HIV: Global trends and experience of a regional perinatal center. *StatusPraesens. Gynecology, Obstetrics, Infertile Marriage*. 2025;(2):47–52. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/XZULCO>.
3. Yermukhanova L, Kuzembayev M, Salkhanova A, Narymbayeva N, Tazhieva A, Makhankbetkulova DN, et al. Exploring socioeconomic aspects in HIV research: A comprehensive bibliometric analysis (1992–2024). *Global Health Action*. 2025;18(1):2474787. DOI: <https://doi.org/10.1080/16549716.2025.2474787>.
4. Liang F, Ma D. Luminescence and catalytic properties of two nickel (II)-organic frameworks constructed by 5-substituted isophthalate and N-donor mixed ligands. *Journal of Molecular Structure*. 2020;1208:127814. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.127814>.
5. Pokrovsky VV, Ladnaya NN. Human immunodeficiency virus in the Russian Federation in 2023. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2024;14(3):21–29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/epidem.2024.14.3.21-9>.
6. Brooks KM, Scarsi KK, Mirochnick M. Antiretrovirals for human immunodeficiency virus treatment and prevention in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2023;50(1):205–218. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.10.013>.
7. Dude AM, Jones M, Wilson T. Human immunodeficiency virus in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2023;50(2):389–399. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2023.02.010>.
8. Stranix-Chibanda L, Brooks K, Eke AC. Care of pregnant women living with human immunodeficiency virus. *Clinics in Perinatology*. 2024;51(4):749–767. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2024.08.010>.
9. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, Moffat C, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(24):2282–2294. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907736>.
10. Bilibaeva GZh, Ospanova DA, Khalmirzaeva MM. HIV infection in pregnant women and preconception preparation (literature review). *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2022;(1):7–17. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/UWJQKL>.
11. Napyo A, Nankabirwa V, Mukunya D, Tumuhameye J, Ndeezi G, Arach AAO, et al. Prevalence and predictors for unintended pregnancy among HIV-infected pregnant women in Lira, Northern Uganda: A cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2020;10(1):16319. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73490-6>.
12. Ekarika E, Iheagwara C, Amadi AT, Ezeamii PC, Oluwalana MO, Ihuoma LC, et al. Social determinants and prevention strategies in the HIV epidemic: The National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention (NCHHSTP) database analysis. *Cureus*. 2025;17(5):e84456. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.84456>.

13. Lagosha RYu, Dvoryansky SA, Poluektova OA. Pregnancy and childbirth in HIV infection. *Vyatka Medical Bulletin*. 2022;(2):34–37. EDN: <https://elibrary.ru/HTBETA>.
14. Teklu T, Belina S, Chemir F, Tessema M, Yismaw W. Unintended pregnancy and associated factors among HIV positive women in Ilu Aba Bora zone, South Western Ethiopia: A facility-based cross-sectional study. *HIV/AIDS — Research and Palliative Care*. 2021;(13):197–203. DOI: <https://doi.org/10.2147/HIV.S288373>.
15. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, Currier JS, Flynn PM, Chipato T, et al. Benefits and risks of antiretroviral therapy for perinatal HIV prevention. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(18):1726–1737. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511691>.
16. Nesheim SR, FitzHarris LF, Lampe MA, Gray KM. Reconsidering the number of women with HIV infection who give birth annually in the United States. *Public Health Reports*. 2018;133(6):637–643. DOI: <https://doi.org/10.1177/0033354918800466>.
17. Haddad N, Robert A, Weeks A, Popovic N, Siu W, Archibald C. HIV in Canada — surveillance report, 2018. *Canada Communicable Disease Report*. 2019;45(12):304–312. DOI: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i12a01>.
18. Haddad N, Weeks A, Robert A, Totten S. HIV in Canada-surveillance report, 2019. *Canada Communicable Disease Report*. 2021;47(1):77–86. DOI: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i01a11>.
19. Nesheim SR, FitzHarris LF, Mahle Gray K, Lampe MA. Epidemiology of perinatal HIV transmission in the United States in the era of its elimination. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2019;38(6):611–616. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002290>.
20. Riley MF. Including pregnant and lactating women in clinical research: Moving beyond legal liability. *Journal of the American Medical Association*. 2024;331(19):1619–1620. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.6874>.
21. Cowdell I, Beck K, Portwood C, Sexton H, Kumarendran M, Brandon Z, et al. Adverse perinatal outcomes associated with protease inhibitor-based antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;46:101368. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101368>.
22. Ross A, Leong T, Avery A, Castillo-Duran M, Bonilla H, Lebrecht D, et al. Effects of in utero antiretroviral exposure on mitochondrial DNA levels, mitochondrial function and oxidative stress. *HIV Medicine*. 2012;13(2):98–106. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00945.x>.
23. Fleşeriu T, Meliţ L, Mărginean C, Pop A, Văsieşiu A. Maternal HIV infection and antiretroviral therapy in pregnancy: Implications for vertical transmission, fetal safety, and long-term infant outcomes. *Pathogens*. 2025;14(8):818. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens14080818>.
24. Nissim O, Spitznagel M, Kirk S, Tarleton J, Lazenby G. Effect of integrase strand transfer inhibitor use on time to HIV viral suppression before delivery. *Southern Medical Journal*. 2023;116(9):727–732. DOI: <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001602>.
25. Wamakima B, Diouf K, Modest A, Macharia A, Boikanyo K, Hanson SJ, et al. Pre-eclampsia rates in women with and without HIV in modern ART era in Botswana. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2026;101(3):241–248. DOI: <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000003791>.
26. Agudogo J, Jackson-Gibson M, Macharia A, Ranaweera I, Boikanyo K, Diseko M, et al. Adverse maternal obstetric outcomes by HIV status in Botswana: Data from the “Treat-All” HIV Era. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2024;230(1): S74–S75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.11.129>.
27. Daniels B, Spooner E, Coutsooudis A. Getting to under 1 %verticalHIV transmission: Lessons from a breastfeeding cohort in South Africa. *British Medical Journal Global Health*. 2022;7(9):e009927. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009927>.
28. Hu F, Liang JJ, Lu JJ, Hu YF, Hu Y, Yu J, et al. Effects of antiretroviral therapy and HIV exposure in utero on adverse pregnancy and infant outcomes: A prospective cohort study in Guangzhou, China. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2019;32(10):719–729. DOI: <https://doi.org/10.3967/bes2019.092>.
29. Safronenko AV, Gantsgorn EV, Chernigovets LF, Sklyanaya EA, Chotiy VA. A look at the problem of comorbidity of HIV infection and tuberculosis. *Meditina*. 2021;9(3):91–98. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2021-9-3-91-98>.
30. LaCourse SM, Cranmer LM, Bekker A, Steingart KR, Black D, Horne DJ, et al. Symptom screening for active tuberculosis in pregnant women living with HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;(1): CD012934. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012934>.
31. Salemi J, Salihu H. The prevalence of active tuberculosis infection among pregnant women is not increasing in the United States. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;217(4):490–491. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.064>.
32. Hinga AN, Molyneux S, Marsh V. Towards an appropriate ethics framework for health and demographic surveillance systems (HDSS): Learning from issues faced in diverse HDSS in sub-Saharan Africa. *British Medical Journal Global Health*. 2021;6(1):e004008. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004008>.
33. Gazeley U, Reniers G, Romero-Prieto JE, Calvert C, Jasseh M, Herbst K, et al. Pregnancy-related mortality up to 1 year postpartum in sub-Saharan Africa: An analysis of verbal autopsy data from six coun-

- tries. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2024;131(2):163–174. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17606>.
34. Pasha O, McClure EM, Saleem S, Tikmani SS, Lokangaka A, Tshefu A, et al. A prospective cause of death classification system for maternal deaths in low and middle-income countries: Results from the global network maternal newborn health registry. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018;125(9):1137–1143. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15011>.
 35. Berrueta M, Ciapponi A, Bardach A, Cairoli FR, Castellano FJ, Xiong X, et al. Scoping review collaboration group. Maternal and neonatal data collection systems in low and middle-income countries for maternal vaccines active safety surveillance systems: A scoping review. *BMC Journal Pregnancy and Childbirth*. 2021;21(1):217. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03686-9>.
 36. Marchionatti A, Parisi MM. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: A narrative literature review. *International Health*. 2021;13(2):98–109. DOI: <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihaa036>.
 37. Jacobson DL, Neri D, Gaskins A, Yee L, Mendez AJ, Hendricks K, et al. Maternal anemia and preterm birth among women living with HIV in the United States. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021;113(6):1402–1410. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa441>.
 38. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223(4):516–524. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>.
 39. Juul SE, Derman RJ, Auerbach M. Perinatal iron deficiency: Implications for mothers and infants. *Neonatology*. 2019;115(3):269–274. DOI: <https://doi.org/10.1159/000495978>.
 40. Georgieff MK. Iron assessment to protect the developing brain. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;106(Suppl 6):1588S–1593S. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155846>.
 41. Rodionova IA, Mazurchuk TM, Muzakaev AD. Level of human potential development and informatization of society in the CIS. *Innovative Economy*. 2017;(2):11. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/YUQCTN>.
 42. Detlefs S, Powers JM. Anemia in pregnant women with HIV: Insights and implications about iron for all pregnant women and infants. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021;113(6):1390–1391. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab056>.
 43. Korn AK, Muzingwani L, O'Bryan G, Ensminger A, Boylan AD, Kafidi EL, et al. Cervical cancer screening and treatment, HIV infection, and age: Program implementation in seven regions of Namibia. *Public Library of Science One*. 2022;17(2):e0263920. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263920>.
 44. Huang J, Chan SC, Pang WS, Mak FY, Fung YC, Lok V, et al. Incidence distributions, risk factors and trends of vaginal cancer: A global population based study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2024;131(12):1660–1672. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17887>.
 45. Menon S, Rossi R, Zdraveska N, Kariisa M, Acharya SD, Vanden Broeck D, et al. Associations between highly active antiretroviral therapy and the presence of HPV, premalignant and malignant cervical lesions in sub-Saharan Africa, a systematic review: Current evidence and directions for future research. *British Medical Journal Open*. 2017;7(8):e015123. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015123>.
 46. Aziz H, Sattar AA, Mahmood H, Fatima S, Khurshid M, Faheem M. Prevalence of HPV types in HIV-positive and negative females with normal cervical cytology or dysplasia. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2023;37(4):e24851. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.24851>.
 47. Lycke KD, Kahlert J, Eriksen DO, Omann C, Pedersen LH, Sundtoft I, et al. Preterm birth following active surveillance vs loop excision for cervical intraepithelial neoplasia grade 2. *Journal of the American Medical Association Network Open*. 2024;7(3):e242309. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.2309>.
 48. Amubomombe PP, Itsura P, Tonui PK, Orang'o EO, Odongo BE, Loehrer PJ, et al. Pregnancy outcomes among women with and without HIV infections who underwent excisional treatment for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: A retrospective cohort study in low-resource settings. *British Medical Journal Open*. 2026;16(2):e105559. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-105559>.
 49. Brown LA, Majeed I, Mu W, McCann J, Durborow S, Chen S, et al. Suicide risk among persons living with HIV. *AIDS Care*. 2021;33(5):616–622. DOI: <https://doi.org/10.1080/09540121.2020.1801982>.
 50. Kazakovtsev BA, Sidoryuk OV, Golubev NA, Ogryzko EV. HIV/AIDS and mental disorders: Epidemiology and comorbidity. *Mental Health*. 2022;17(3):3–10. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/JVOBYU>.
 51. Kapetanovic S, Dass-Brailsford P, Nora D, Talisman N. Mental health of HIV-seropositive women during pregnancy and postpartum period: A comprehensive literature review. *AIDS and Behavior*. 2014;18(6):1152–1173. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10461-014-0728-9>.
 52. Sorkpor SK, Yigit I, Thompson RGA, Yang Y, Ouner JJ. Experienced and anticipated HIV-related stigma and depression among pregnant and postpartum women living with HIV in the Greater Accra Region of Ghana: The role of internalized HIV stigma. *BMC Journal Public Health*. 2025;25(1):3939. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-025-24950-z>.
 53. Turco MY, Moffett A. Development of the human placenta. *Development*. 2019;146(22):dev163428. DOI: <https://doi.org/10.1242/dev.163428>.

54. Weckman AM, Ngai M, Wright J, McDonald CR, Kain KC. The impact of infection in pregnancy on placental vascular development and adverse birth outcomes. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:1924. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01924>.
55. Hayward CE, Lean S, Sibley CP, Jones RL, Wareing M, Greenwood SL, et al. Placental adaptation: What can we learn from birthweight: Placental weight ratio? *Frontiers in Physiology*. 2016;7:28. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00028>.
56. Ikumi NM, Malaba TR, Pillay K, Cohen MC, Madlala HP, Matjila M, et al. Differential impact of antiretroviral therapy initiated before or during pregnancy on placenta pathology in HIV-positive women. *AIDS*. 2021;35(5):717–726. DOI: <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002824>.
57. Wright E, Audette MC, Ye XY, Keating S, Hoffman B, Lye SJ, et al. Maternal vascular malperfusion and adverse perinatal outcomes in low-risk nulliparous women. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;130(5):1112–1120. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002264>.
58. Kala S, Dunk C, Acosta S, Serghides L. Periconceptional exposure to lopinavir, but not darunavir, impairs decidualization: A potential mechanism leading to poor birth outcomes in HIV-positive pregnancies. *Human Reproduction*. 2020;35(8):1781–1796. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa151>.
59. Ikumi NM, Matjila M, Gray CM, Anumba D, Pillay K. Placental pathology in women with HIV. *Placenta*. 2021;115:27–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.09.006>.
60. Yampolsky M, Shlakhter O, Deng D, Kala S, Walmsley SL, Murphy KE, et al. Exploring the impact of HIV infection and antiretroviral therapy on placenta morphology. *Placenta*. 2021;104:102–109. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.12.004>.
61. Chimbetete T, Buck C, Choshi P, Selim R, Pedretti S, Divito S, et al. HIV-associated immune dysregulation in the skin: A crucible for exaggerated inflammation and hypersensitivity. *Journal of Investigative Dermatology*. 2023;143(3):362–373. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.07.035>.
62. Shallie PD, Margolis D, Shallie OF, Naicker T. Placental 11 β -HSD2 downregulated in HIV associated preeclampsia. *Journal of Reproductive Immunology*. 2020;142:103185. DOI: [10.1016/j.jri.2020.103185](https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103185).
63. Cariaco Y, Durán-Rodríguez AT, Almeida MPO, Silva NM. CCR5 contributes to adverse outcomes during malaria in pregnancy. *Cytokine*. 2023;162:156110. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.156110>.
64. Delahaye F, Do C, Kong Y, Ashkar R, Salas M, Tycko B, et al. Genetic variants influence on the placenta regulatory landscape. *Public Library of Science Genetics*. 2018;14(11):e1007785. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007785>.
65. Gurdol F, Yurdum LM, Ozturk U, Isbilen E, Cakmakoglu B. Association of the CC chemokine receptor 5 (CCR5) polymorphisms with preeclampsia in Turkish women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012;286(1):51–54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2244-3>.
66. Johnson EL, Swieboda D, Olivier A, Enninga EAL, Chakraborty R. Robust innate immune responses at the placenta during early gestation may limit in utero HIV transmission. *Public Library of Science Pathogens*. 2021;17(8):e1009860. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009860>.
67. Smithmyer ME, Mabula-Bwalya CM, Mwape H, Chipili G, Spelke BM, Kasaro MP, et al. Circulating angiogenic factors and HIV among pregnant women in Zambia: A nested case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021;21(1):534. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03965-5>.
68. Naicker T, Govender N, Abel T, Naidoo N, Moodley M, Pillay Y, et al. HIV associated preeclampsia: A multifactorial appraisal. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(17):9157. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22179157>.
69. Tantengco OAG, Richardson L, Lee A, Kammala A, Silva MC, Shahin H, et al. Histocompatibility antigen, class I, G (HLA-G)'s role during pregnancy and parturition: A systematic review of the literature. *Life*. 2021;11(10):1061. DOI: <https://doi.org/10.3390/life11101061>.
70. Boulanger H, Bounan S, Mahdhi A, Drouin D, Ahriz-Saksi S, Guimiot F, et al. Immunologic aspects of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology Global Reports*. 2024;4(1):100321. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2024.100321>.
71. Ferreira LMR, Meissner TB, Tilburgs T, Strominger JL. HLA-G: At the interface of maternal-fetal tolerance. *Trends in Immunology*. 2017;38(4):272–286. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.01.009>.
72. Moodley S, Bobat R. Expression of HLA-G1 at the placental interface of HIV-1 infected pregnant women and vertical transmission of HIV. *Placenta*. 2011;32(10):778–782. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2011.07.012>.
73. Ma J, Zhang X, He G, Yang C. Association between TNF, IL1B, IL6, IL10 and IFNG polymorphisms and recurrent miscarriage: A case control study. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2017;15:83. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-017-0300-3>.
74. Wang Q, Wang C. Comparison of the expression levels of TNF- α , IL-6, hsCRP and sICAM-1 inflammatory factors, bone mineral density and nutritional status between diabetic and normal pregnant women. *Cellular and Molecular Biology*. 2020;66(3):132–137. DOI: <https://doi.org/10.14715/cmb/2020.66.3.20>.

75. Romanowska-Próchnicka K, Felis-Giemza A, Olesińska M, Wojdasiewicz P, Paradowska-Gorycka A, Szukiewicz D. The Role of TNF- α and Anti-TNF- α agents during preconception, pregnancy, and breastfeeding. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(6):2922. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22062922>.
76. Ikumi NM, Pillay K, Tilburgs T, Malaba TR, Dzanibe S, Enninga EAL, et al. T-cell homeostatic imbalance in placentas from women with human immunodeficiency virus in the absence of vertical transmission. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;224(Suppl 6):S670-S682. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab192>.
77. Ngocho JS, Watt MH, Minja L, Knettel BA, Mmbaga BT, Williams PP, et al. Depression and anxiety among pregnant women living with HIV in Kilimanjaro region, Tanzania. *Public Library of Science One*. 2019;14(10):e0224515. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224515>.
78. Ikumi NM, Matjila M. Preterm birth in women with HIV: The role of the placenta. *Frontiers in Global Women's Health*. 2022;3:820759. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgwh.2022.820759>.
79. Wan Z, Zhou Z, Liu Y, Lai Y, Luo Y, Peng X, et al. Regulatory T cells and T helper 17 cells in viral infection. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2020;91(5):e12873. DOI: <https://doi.org/10.1111/sji.12873>.

Информация об авторах

Анна Вячеславовна Захарова ✉ — акушер-гинеколог Областного перинатального центра, Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия.

E-mail: anna_vip93@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5512-3554>

Владислав Викторович Ковалёв — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, институт педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vvkovalev55@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8640-8418>

Дмитрий Олегович Осипчук — кандидат медицинских наук, член Королевского колледжа акушеров-гинекологов (MRCOG), независимый исследователь, Екатеринбург, Россия.

E-mail: dosipchuk@yandex.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3451-9946>

Information about the authors

Anna V. Zakharova ✉ — Obstetrician-Gynecologist of the Regional Perinatal Center, Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: anna_vip93@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5512-3554>

Vladislav V. Kovalev — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: vvkovalev55@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8640-8418>

Dmitry O. Osipchuk — Candidate of Sciences (Medicine), Member of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (MRCOG), Independent Researcher, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: dosipchuk@yandex.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3451-9946>

Рукопись получена: 14 апреля 2026. Одобрена после рецензирования: 12 мая 2026. Принята к публикации: 6 июля 2026.

Received: 14 April 2026. Revised: 12 May 2026. Accepted: 5 July 2026.