



ГЛАВА 9

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, БЕРЕМЕННОСТЬ И РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА

А. В. Самарина, Е. Б. Ястребова

ВИЧ-инфекция и беременность

Пандемии инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита (ВИЧ) человека, насчитывается уже свыше 40 лет. В 2024 году в мире число людей, живущих с ВИЧ, составляло 39 млн человек, причем доля женщин была около 53%. Каждую неделю около 4500 молодых женщин в возрасте 15–24 лет заражаются ВИЧ. Согласно Глобальной стратегии по СПИД на 2021–2026 гг. «Ликвидировать неравенство, покончить со СПИДом» к 2025 году 95% женщин должны получать необходимые услуги по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, охране сексуального и репродуктивного здоровья, включая обеспечение будущих мам и новорожденных услугами по профилактике вертикальной (перинатальной) передачи ВИЧ¹

¹ Глобальная стратегия по СПИДу на 2021–2026 годы. Женева. Ликвидировать неравенство. Покончить со СПИДом. 164 с. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_en.pdf.

(табл. 9.1). Важной частью данной стратегии является удовлетворение потребностей девочек-подростков и молодых женщин в расширении программ

Таблица 9.1

Цели Глобальной стратегии «Ликвидировать неравенство, покончить со СПИДом» на 2021–2026 годы

95% беременных и кормящих женщин, живущих с ВИЧ, имеют подавленную вирусную нагрузку	
Беременные и кормящие женщины, живущие с ВИЧ	<p>90% женщин, живущих с ВИЧ, получают антиретровирусную терапию (АРТ) до наступления беременности</p> <p>У всех беременных женщин, живущих с ВИЧ, диагноз установлен до беременности, они получают АРТ, 95% из них достигают подавления вирусной нагрузки ВИЧ до родов</p> <p>У всех кормящих женщин, живущих с ВИЧ, диагноз установлен до начала кормления грудью, они получают АРТ, 95% из них имеют неопределяемую вирусную нагрузку ВИЧ (тестирование раз в 6–12 месяцев)</p>
95% женщин репродуктивного возраста получают необходимые услуги в связи с ВИЧ, услуги по охране сексуального и репродуктивного здоровья	
Женщины репродуктивного возраста в условиях высокой распространенности ВИЧ, в ключевых группах населения и живущие с ВИЧ	95% из них получают необходимые услуги по профилактике ВИЧ, а также услуги по охране сексуального и репродуктивного здоровья
Беременные и кормящие женщины	95% беременных женщин тестируются на ВИЧ, сифилис и поверхностный антиген к гепатиту В как минимум один раз и как можно раньше. В условиях с высоким бременем ВИЧ беременные и кормящие женщины с неизвестным ВИЧ-статусом или ранее получившие ВИЧ-отрицательный результат тестирования должны быть протестированы повторно на позднем сроке беременности (третий триместр) и после родов

по охране сексуального и репродуктивного здоровья, предоставления контрацепции и услуг по планированию семьи, наблюдении при беременности, профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем.

Восточная Европа и Центральная Азия — один из трех регионов мира, где с 2010 по 2019 г. число новых случаев инфицирования ВИЧ выросло на 72%, что сделало эпидемию в этом регионе самой быстрорастущей в мире. Число

новых случаев инфицирования¹ среди девочек и женщин с 2010 по 2019 г. увеличилось на 71%^{1,2}.

Предупреждение распространения ВИЧ-инфекции является одним из приоритетов государственной политики и важнейшим показателем социального благополучия страны. Основные направления профилактики, в том числе у беременных женщин и детей, отражены в «Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года», утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р². Целью Стратегии является предупреждение распространения ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации путем достижения постоянного снижения числа новых случаев ВИЧ-инфекции среди населения. Достижение цели Стратегии предполагается осуществить путем реализации ряда задач, важнейшей из которых является увеличение охвата антиретровирусной терапией лиц с ВИЧ-инфекцией и дальнейшее снижение частоты передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку.

В нашей стране и в Санкт-Петербурге начиная с 2003 года основным путем заражения ВИЧ стал половой путь, который к 2021 г. достиг среди женщин 85,6–86,7% [13, 15] (рис. 9.1, 9.2).

Преобладание полового пути заражения сопровождается увеличением доли женщин репродуктивного возраста в структуре ВИЧ-инфицированных пациентов, а также среди новых случаев, что определяет значительное число беременностей и родов у пациенток данной группы [4, 5].

Женщины детородного возраста являются самым быстрорастущим ВИЧ-положительным населением в мире, и ежегодно у них рождается более 1 млн младенцев². За время наблюдения в РФ количество случаев ВИЧ-инфекции среди женщин достигло 585 083 [16]. ВИЧ-инфицированными матерями за весь период наблюдения в нашей стране рождено более 255 тысяч детей, у 12 598 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция (4,9%). В связи с тем, что ВИЧ-инфекция у ребенка более чем в 90% случаев является результатом передачи от ВИЧ-инфицированной матери, основные усилия здравоохранения сосредоточены на предотвращении вертикального пути передачи ВИЧ, частота которого в РФ снизилась с 10% и более в начале 2000-х годов до 2% и менее в настоящее время [14].

В Санкт-Петербурге частота перинатальной передачи ВИЧ в течение последних пяти лет не превышает 1%, а в 2024 г. была минимальной за время наблюдения — 0,3%, что позволяет говорить об элиминации передачи вируса от матери ребенку (рис. 9.3).

¹ Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года, утвержденная распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р.

² Глобальная стратегия по СПИДу на 2021–2026 годы. Женева. Ликвидировать неравенство. Покончить со СПИДом. 164 с. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_en.pdf.

В течение последних лет отмечается снижение количества беременностей и родов у женщин, инфицированных ВИЧ, отражающее тенденции в общей по-

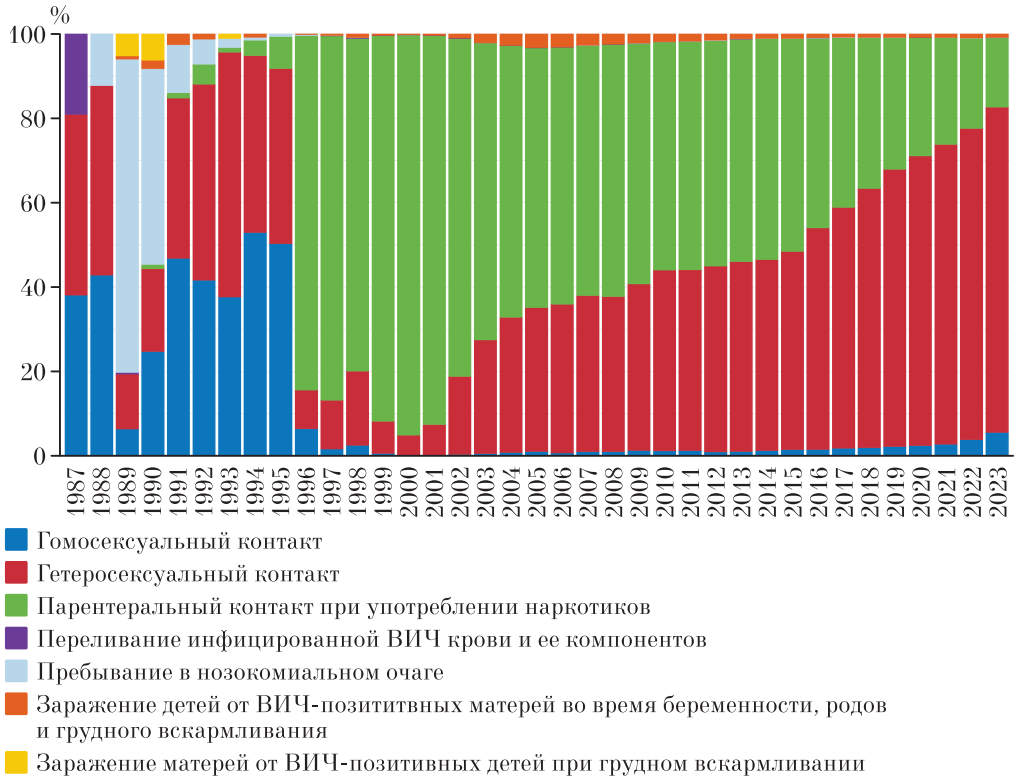


Рис. 9.1. Распределение инфицированных ВИЧ в России по основным известным факторам риска заражения с 1987 по 2023 г.

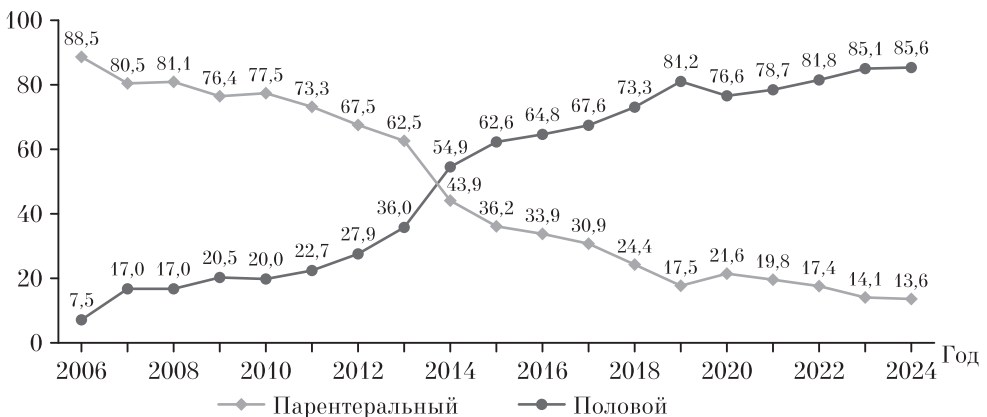


Рис. 9.2. Основные пути заражения ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге в 2006–2024 гг., % пуляции. В 2024 г. в Санкт-Петербурге родами завершилась беременность у 298 женщин, живущих с ВИЧ, что в 2,5 раза меньше, чем в 2012 г. (см. рис. 9.3).

Важно отметить, что снижение числа родов в группе ВИЧ-инфицированных женщин в значительной степени отражает ситуацию в общей популяции, где также отмечается ежегодное уменьшение рождаемости [4]. Снижение рождае-

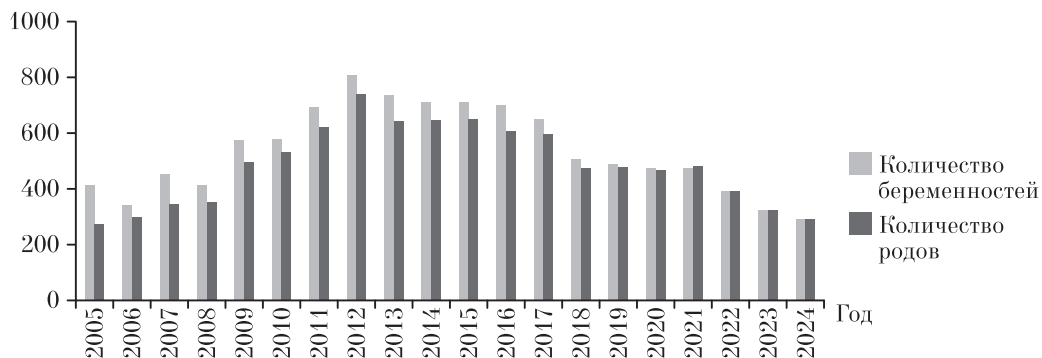


Рис. 9.3. Количество беременностей и родов у женщин, живущих с ВИЧ в Санкт-Петербурге, 2005–2024 гг.

мости в России за последние годы имеет две основные причины — уменьшение числа женщин детородного возраста и падение реальных доходов населения, что в совокупности приводит как к низкому коэффициенту рождаемости, так и к снижению коэффициента фертильности, который показывает, сколько бы женщина родила детей за весь репродуктивный период, если бы на протяжении всей ее жизни действовали коэффициенты рождаемости, сложившиеся в год, на который исчисляется этот показатель.

На рис. 9.4 показана динамика численности населения России, женщин детородного возраста и женщин активного детородного возраста за последние 60 лет (1960–2020 гг.), а также прогноз их числа на период 2021–2050 гг. [1, 2].

Однако у пациентов, живущих с ВИЧ, можно дополнительно выделить клинические и эпидемиологические особенности, влияющие на деторождение. Анализ характеристик женщин данной группы, родивших детей в Санкт-Петербурге в 2024 г., показал, что большинство из них заразились ВИЧ половым путем (87%), социально адаптированы и ответственны, начали антиретровирусную терапию и подавили вирусную нагрузку в крови до наступления беременности (73%), что обеспечило низкий риск передачи ВИЧ ребенку на всех этапах его развития — при беременности, в родах и в период новорожденности.

Несмотря на это, у каждой третьей пациентки наблюдался иммунодефицит разной степени тяжести, а значит лечение ВИЧ-инфекции было начато с опозданием или вообще отсутствовало. Обращает на себя внимание высокая частота коморбидности (сочетанной патологии) у беременных, живущих с ВИЧ, которую отчасти можно объяснить большим стажем заболевания, отсутствием или поздним началом специфической терапии, или наоборот — длительным приемом антиретровирусных препаратов (АРВП) с небезразличным метаболическим профилем (табл. 9.2).

Побочные эффекты АРВП, влияющие на сердечно-сосудистую, нервную, эндокринную и другие системы организма, увеличение среднего возраста беременных, наличие различных оппортунистических инфекций также осложняют течение беременности и не могут не влиять на здоровье потомства.

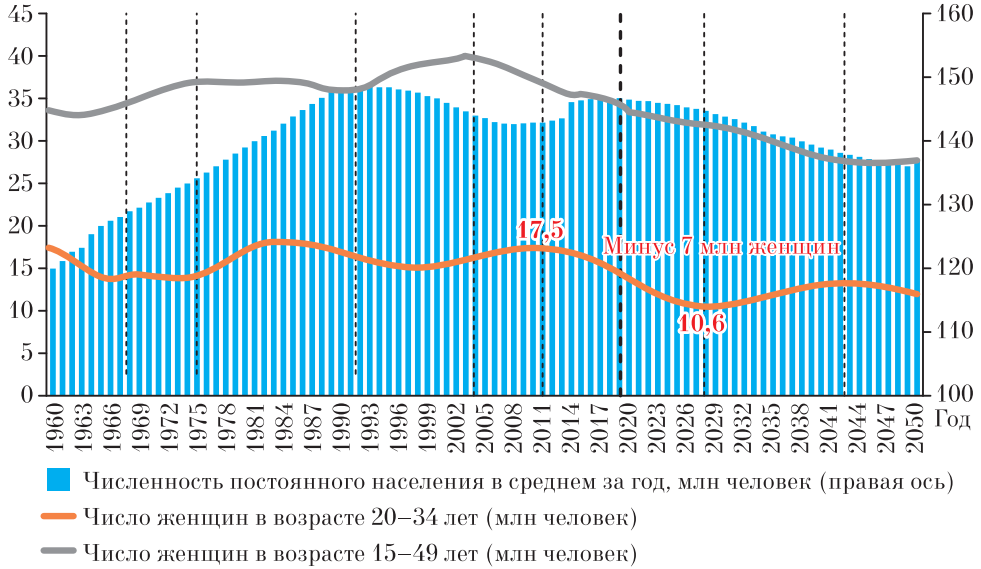


Рис. 9.4. Динамика численности населения России и женщин детородного возраста (1960–2020 гг.), а также прогноз их числа до 2050 г. (Росстат)

Все изложенные выше факторы обосновывают необходимость междисциплинарного подхода к прегравидарной подготовке ВИЧ-инфицированных женщин и пар с участием врачей-инфекционистов, акушеров-гинекологов, репродуктологов, психиатров-наркологов, гепатологов, кардиологов, педиатров и других специалистов.

Обращает на себя внимание тот факт, что у 9 из 10 ВИЧ-инфицированных женщин, родивших детей в Санкт-Петербурге, беременность была желанной, хотя и не всегда запланированной, тогда как по данным ранее проведенных исследований в группе женщин, живущих с ВИЧ, отмечается высокая частота нежелательных беременностей, более высокий в сравнении с популяцией риск осложнений беременности, родов и смертности во время беременности и в послеродовой период [33, 41, 42].

На долю ВИЧ-инфицированных женщин приходится до 20% всех случаев материнской смертности в мире. Заболевания, связанные со СПИДом, несмотря на успехи лечения, остаются основной причиной смерти среди женщин репродуктивного возраста¹. Отмечено 8–10-кратное повышение риска смерти

¹ Глобальная стратегия по СПИДу на 2021–2026 годы. Женева. Ликвидировать неравенство. Покончить со СПИДом. 164 с. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021–2026_en.pdf.

Эпидемиологические характеристики, частота соматической и акушерской патологии у женщин, завершивших беременность родами в Санкт-Петербурге, 2024 г. (n=298)

Показатель	Частота выявления
Средний возраст, лет	35,5 (18–44)
ВИЧ-инфекция выявлена до наступления данной беременности, %	90
Длительность ВИЧ-инфекции более 10 лет, %	24
Длительность ВИЧ-инфекции более 50 лет, %	20
Половой путь инфицирования ВИЧ, %	72
Перинатальный путь инфицирования ВИЧ, %	2
Состояли на диспансерном учете в Центре СПИД до беременности, %	87
Начали АРТ до беременности, %	73
Имели иммунодефицит различной степени тяжести, %	32
ВИЧ-инфекция в 4Б и 4В стадиях, %	15
Анемии, %	32
Коинфекция хронического вирусного гепатита С, %	21
Получили лечение ХГС до наступления беременности, %	9
Эндокринная патология, %	22
Гестационный сахарный диабет, %	10
Заболевания центральной нервной системы, %	15
Заболевания сердечно-сосудистой системы, %	8
Психические расстройства, %	12
Гинекологические заболевания, %	20
Преждевременные роды, %	14
Беременность после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), %	7
Потребление психоактивных веществ при данной беременности, %	5

у ВИЧ-инфицированных беременных и родильниц по сравнению с неинфицированными женщинами [32]. Несмотря на то, что материнская смертность среди женщин, живущих с ВИЧ, благодаря увеличению доступности АРТ снизилась, глобальное бремя материнской смертности, связанной с ВИЧ, остается неприемлемо высоким [33, 39].

В РФ треть пациентов, умерших от ВИЧ-инфекции за время наблюдения, составляют женщины. Каждая четвертая пациентка, жившая с ВИЧ, умерла

[15]. Чаще всего это были женщины фертильного возраста, которые либо не успели реализовать свою репродуктивную функцию, либо оставили своих детей сиротами. Практически половина ВИЧ-позитивных детей в Санкт-Петербурге в начале 2000-х годов воспитывались в государственных учреждениях [5].

Значительная доля ВИЧ-инфицированных женщин в течение многих лет отмечалась в структуре материнской смертности в Санкт-Петербурге. Несмотря на абсолютную доступность бесплатного наблюдения беременных в женских консультациях и эффективную работу Центра СПИД с пациентками, инфицированными ВИЧ, бесплатное предоставление АРВП, более половины погибших при беременности, в родах и послеродовом периоде, ни разу не обратились за медицинской помощью во время беременности. Представленные данные свидетельствуют о том, что на этапе клинических проявлений ВИЧ-инфекции с нарастающим иммунодефицитом беременность крайне нежелательна не только для матери, но и для плода, вероятность ее вынашивания будет снижена, а риск перинатальной передачи ВИЧ увеличится. К сожалению, исходы беременности у женщин, не получающих лечение ВИЧ-инфекции, зачастую оказываются неблагоприятными и завершаются младенческими и материнскими смертями.

Анализ, проведенный профессором М. А. Репиной (рис. 9.5), которая на протяжении нескольких десятилетий возглавляла городскую врачебную комиссию по разбору причин материнской смертности в Санкт-Петербурге, показал, что в итоге 31 беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, завершившейся гибелью матерей, родилось только девять живых детей, семь

из которых находились на сроках гестации 28–33 недели и лишь двое были доношенными.

Маргарита Александровна Репина — российский врач и ученый, доктор медицинских наук профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии (репродуктивного здоровья женщин) (1977), главный внештатный акушер-гинеколог Ленинграда — Санкт-Петербурга (1980), почетный доктор Санкт-Петербургской академии последипломного образования, новатор и пионер разработок и внедрения новых технологий повышения репродуктивного здоровья женщин.

До 35 недель беременность прервалась спонтанно в 13 случаях, девять женщин умерли беременными. В целом частота причин смерти беременных оказалась во многом аналогичной таковой у лиц, погибающих



Рис. 9.5. Маргарита Александровна Репина

от ВИЧ-инфекции. Согласно результатам анализа 267 аутопсий, выполненных в городской инфекционной больнице им. С. П. Боткина в Санкт-Петербурге, в танатогенезе ВИЧ-инфекции первое место принадлежит генерализованному туберкулезу (41% летальных исходов), на втором месте — пневмония без туберкулезного поражения (17%), на третьем — менингоэнцефалит (13%) [20].

Анализ причин материнской смертности у пациенток данной группы показал, что в 2015–2018 гг. в Санкт-Петербурге почти половину в структуре материнской смертности составляли ВИЧ-положительные женщины. При этом в 92% случаев причиной смертей стали состояния и заболевания, связанные с прогрессированием ВИЧ-инфекции на фоне отсутствия лечения. Только 8% потерь были обусловлены тяжелыми акушерскими осложнениями рис. 9.6, 9.7 [17].

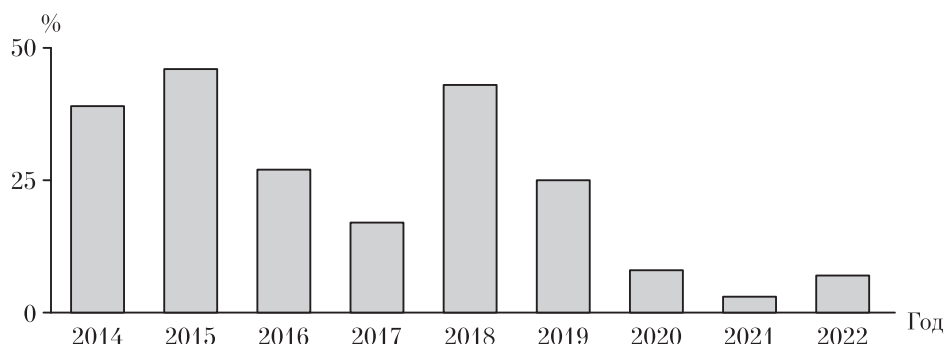


Рис. 9.6. Доля ВИЧ-инфицированных женщин в структуре материнской смертности в Санкт-Петербурге

Таким образом, наряду с прогрессивным снижением показателя материнской смертности в последние десятилетия ее структура значительно меняется: крайне редкими становятся случаи смерти от акушерских осложнений, но растет доля социальных факторов, включая наркоманию и ВИЧ-инфекцию. Если вклад

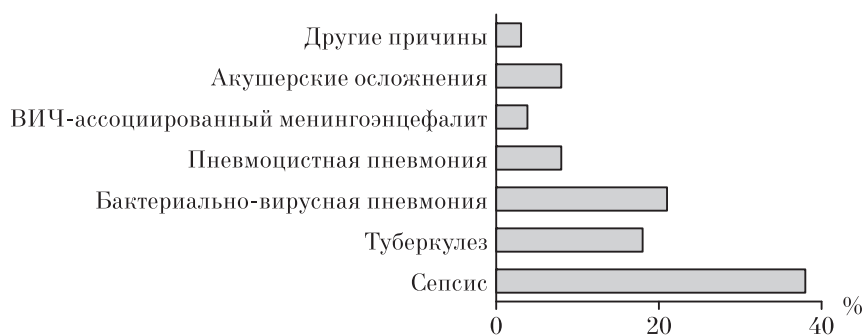


Рис. 9.7. Причины материнской смертности у ВИЧ-инфицированных женщин в Санкт-Петербурге, 2014–2022 гг.

продвинутых стадий ВИЧ в материнскую смертность очевиден, то с другими стадиями все намного сложнее. Благополучные исходы родов у подавляющей массы ВИЧ-инфицированных женщин позволяют считать, что беременность в период курируемых стадий болезни и неосложненной наркоманией, видимо, не представляет высокого риска при условии регулярного медицинского наблюдения с контролем состояния системы иммунитета и проведением АРТ. Во всех других случаях она сопряжена с вероятностью гибели матери и плода [20].

Важно отметить, что значительно увеличение охвата женщин АРТ, до наступления беременности, позволило снизить не только материнскую смертность в данной группе женщин, но и внести решающий вклад в устранения перинатального инфицирования (рис. 9.8). Установлена обратная корреляционная за-

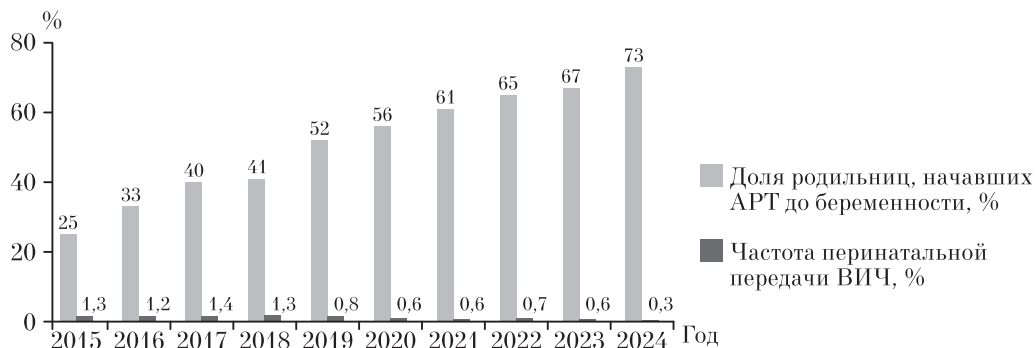


Рис. 9.8. Зависимость между долей женщин, начавших АРТ до наступления текущей беременности, и частотой перинатальной передачи ВИЧ, Санкт-Петербург (2015–2024 гг.)

висимость между увеличением доли женщин, начавших АРТ до наступления беременности и частотой перинатального инфицирования ВИЧ ($p < 0,01$). Для устойчивой и полной ликвидации заражения детей ВИЧ от своих матерей необходимо увеличение охвата АРТ беременных женщин до 95% и более¹.

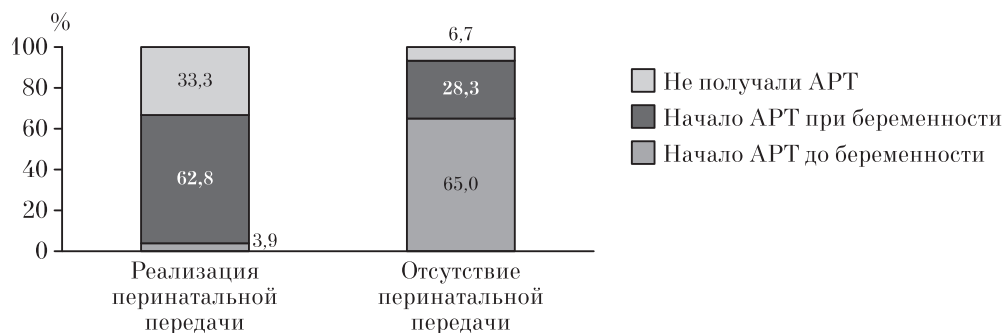


Рис. 9.9. Частота реализации перинатального инфицирования ВИЧ в зависимости от сроков начала АРТ, n=303

С целью выявления факторов риска перинатальной передачи в Санкт-Петербурге проведен многофакторный анализ данных медицинских карт 303 пар мать–ребенок, из них 27 — с реализацией перинатальной передачи ВИЧ и 276 — без реализации перинатальной передачи ВИЧ. Наиболее значимыми явились следующие факторы перинатального заражения:

¹ Глобальная стратегия по СПИДу на 2021–2026 годы. Женева. Ликвидировать неравенство. Покончить со СПИДом. 164 с. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021–2026_en.pdf.

- уровень CD4-лимфоцитов у матери менее 470 кл/мкл;
- срок обращения беременной в Центр СПИД и начало АРТ при сроке гестации более 18 нед;
- длительность инфицирования матери менее 5 лет;
- отсутствие антиретровирусной терапии на этапе планирования беременности;
- высокий уровень РНК ВИЧ в крови матери при сроке беременности 34–36 нед.

При этом в группе матерей, заразивших детей перинатально, только 3,9% начали лечение ВИЧ-инфекции до наступления данной беременности, принимая АРТ с низкой приверженностью, что в итоге оказалось неэффективным. Напротив, в группе без перинатального заражения 65% женщин получали АРВП до беременности и продолжили терапию в течение беременности до родов (рис. 9.10) [17].

В 2021–2024 гг. в Санкт-Петербурге изменилась структура АРВП, которые получали ВИЧ-инфицированные беременные, с увеличением доли препаратов с минимальной токсичностью и высокой эффективностью: увеличилась доля

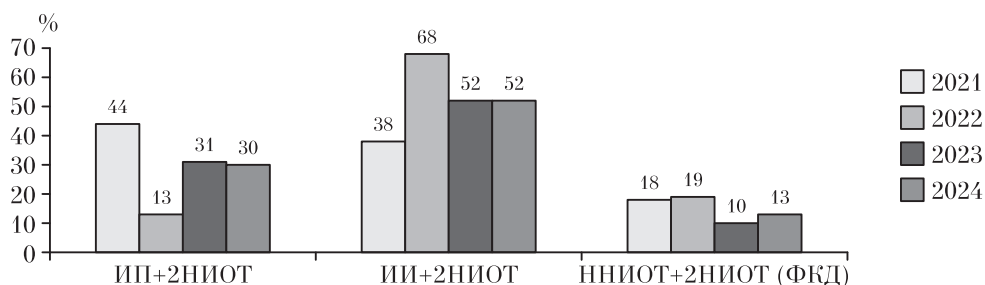


Рис. 9.10. Группы антиретровирусных препаратов, которые получали беременные в Санкт-Петербурге, 2020–2024 гг. (ИП — ингибиторы интегразы; НИОТ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; ННИОТ — ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; ИИ — ингибиторы интегразы; ФКД — фиксированные комбинации доз)

препаратов из группы ИИ, в два раза чаще применялись ФКД (см. рис. 9.10). Приоритетное назначение современных препаратов позволило не только быстро снижать вирусную нагрузку ВИЧ в крови у беременных, что особенно важно при начале АРТ во II, III триместрах беременности и перед родами, но уменьшить долю преждевременных родов в данной группе пациенток с 24% в 2016 г. до 11% в 2024 г. — известного фактора риска перинатального инфицирования ВИЧ [35, 43].

Среди ВИЧ-инфицированных беременных в последние годы отмечается значительное снижение распространенности хронического вирусного гепатита С (ХГС) с 60% в 2016 г. [27] до 21% в 2024 г., что обусловлено доступностью лечения ХГС с применением современных препаратов согласно Государственной программе. Лечение ХГС с достижением устойчивого вирусологического ответа у женщины, планирующей беременность, будет являться гарантией от-

сутствия перинатальной передачи ХГС, но и снижением риска заражения ВИЧ, так как коинфицирование ХГС и ВИЧ увеличивает частоту перинатального заражения ВИЧ, а также связано с более высоким риском акушерских осложнений и меньшим иммуновирологическим ответом на АРТ, чем у лиц, живущих только с ВИЧ [19, 40].

Критерием начала АРТ у беременных является лабораторное подтверждение инфицирования ВИЧ для предотвращения вертикальной передачи. Согласно актуальным клиническим рекомендациям МЗ РФ «ВИЧ-инфекция у беременных» не рекомендуется откладывать начало АРТ до получения всех уточняющих результатов обследования, особенно при выявлении инфицирования на поздних сроках гестации, для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ. Начало АРТ до наступления беременности является наиболее эффективным методом предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку. Рекомендовано продолжить АРТ женщинам, планирующим беременность или забеременевшим на её фоне, если схема лечения эффективна и не имеет противопоказаний к применению во время беременности [10]. Выбор АРВП (антиретровирусных препаратов) у женщин, планирующих беременность, и беременных осуществляется с учетом их эффективности, безопасности для матери и плода/ребенка, переносимости. В первую очередь необходимо учитывать тератогенный потенциал препаратов, фармакокинетические особенности — возможности проникновения через плацентарный барьер и быстро снижать ВН, спектр побочных эффектов, удобство применения [10]. В ежегодном отчете Международного регистра по применению антиретровирусных препаратов у беременных оцениваются и предоставляются данные по безопасности применяемых препаратов для плода. Данное международное проспективное когортное исследование, продолжающееся более 30 лет, отслеживает применение АРВ-препаратов во время беременности на предмет ранних признаков тератогенности.

Антиретровирусные препараты доказали свою высокую эффективность в снижении перинатальной передачи ВИЧ, однако риск врожденных дефектов в результате их антенатального воздействия постоянно изучается по мере появления новых препаратов и накопления случаев лечения ВИЧ-инфекции при беременности. В период с 2006 по 2023 г. регистр данных увеличился более чем в три раза с 6893 до 25 960 беременностей, а число случаев применения АРВ-препаратов — с 29 до 222. По состоянию на январь 2023 г. было зарегистрировано 21 636 живорождений и 631 исход с врожденными дефектами, при общей распространенности 2,9 на 100 живорождений. Распространенность врожденных дефектов составила 3,0% среди пациенток в первом триместре и 2,8% среди пациенток во II и III триместрах.

Таким образом, распространенность врожденных дефектов у новорожденных, матери которых получали АРТ в первом триместре беременности, статистически значимо не различается по сравнению со II/III триместром, а также не отличается от данных двух популяционных систем эпиднадзора: 2,72 на 100 живорождений, зарегистрированных в рамках программы врожденных дефектов в Атланте;

и 4,17 на 100 живорождений, зарегистрированных в рамках программы врожденных дефектов Техасского регистра врожденных дефектов [30] (табл. 9.3).

Таблица 9.3

Оценка риска, связанного с конкретными лекарственными препаратами, проводимая регистром беременных, получающих антиретровирусные препараты (Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 31.01.2024)

АРВП	Уровень оценки риска	Результаты оценки рисков
BIC, COBI, DRV, d4T, ddI, DTG, EVG, IDV, RAL, RPV, TAF	Было проведено достаточное количество обследований в первом триместре беременности, чтобы выявить, по крайней мере, двукратное увеличение риска общих врожденных дефектов	Такого увеличения не обнаружено
ЗТС, ABC, ATV, EFV, FTC, LPV/r, NFV, NVP, RTV, TDF, and ZDV	Было проведено достаточное количество обследований в течение первого триместра беременности, чтобы выявить как минимум 1,5-кратное увеличение риска врожденных дефектов в целом и двукратное увеличение риска врожденных дефектов сердечно-сосудистой и мочеполовой систем	Такого увеличения не обнаружено
CAB, DOR, ETR, FTR, LEN, and T-20	Для оценки уровня риска было зарегистрировано недостаточное количество случаев воздействия	Не доступны

Key: ЗТС=lamivudine; ABC=abacavir; ARV=antiretroviral; ATV=atazanavir; BIC=bictegravir; CAB=cabotegravir; COBI=cobicistat; d4T=stavudine; ddI=didanosine; DOR=doravirine; DRV=darunavir; DTG=dolutegravir; EFV=efavirenz; ETR=etravirine; EVG=elvitegravir; FTC=emtricitabine; FTR=fostemsavir; IDV=indinavir; LEN=lenacapavir; LPV/r=lopinavir/ritonavir; NFV=nelfinavir; NVP=nevirapine; RAL=raltegravir; RPV=rilpivirine; RTV=ritonavir; T-20=enfuvirtide; TAF=tenofovir alafenamide; TDF=tenofovir disoproxil fumarate; ZDV=zidovudine.

В серодискордантных парах рекомендуется назначение АРТ ВИЧ-инфицированному мужчине-партнеру ВИЧ-серонегативной женщины при планировании беременности, а также на протяжении всей ее беременности и грудного вскармливания с целью исключения риска заражения женщины [8, 9]. В течение длительного времени ВИЧ-инфекция не служит противопоказанием к отбору пациентов для оказания медицинской помощи с использованием ВРТ, что

позволяет реализовать свои репродуктивные планы каждому человеку, независимо от ВИЧ-статуса, если он получает эффективное лечение. Согласно Европейским рекомендациям, с 2017 г. использование ВРТ у пациентов, живущих с ВИЧ, рекомендуется только с целью лечения бесплодия. В качестве предпочтительного метода для зачатия рекомендуется половой акт без презерватива в период максимальной фертильности согласно мониторингу овуляции в тех парах, где ВИЧ-инфицированный партнер получает АРТ и в течение 6 мес и более имеет неопределяемый уровень вирусной нагрузки ВИЧ в крови [36]. Таким образом, обеспечение полной вирусологической супрессии с помощью АРТ для партнера, живущего с ВИЧ, должно быть первоочередной целью для людей, желающих зачать ребенка. Важно отметить, что в мире не зарегистрировано ни одного случая передачи ВИЧ ребенку или матери при использовании ВРТ с классическим способом обработки спермы в серодискордантных парах. Экспериментально доказана принципиальная возможность инфицирования ооцита ВИЧ при проведении интрацитоплазматической инъекции сперматозоида, хотя вероятность этого события составляет 0,00002% [31, 38]. В Российской Федерации использование ВРТ у ВИЧ-инфицированных пациентов регламентировано Приказом Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»), отдельный раздел которого посвящен оказанию медицинской помощи с использованием ВРТ у ВИЧ-инфицированных пациентов [11].

Таким образом, вопросы перинатальной профилактики ВИЧ, поддержка ВИЧ-инфицированных женщин не только в течение беременности, но и на этапе ее планирования являются крайне актуальными. Сегодня для всех специалистов, вовлеченных в оказание помощи женщинам с ВИЧ-инфекцией, очевидно, что беременность у данной группы пациенток должна быть запланирована с учетом клинических и лабораторных показателей течения заболевания, а также возможностей прегравидарной подготовки — комплекса диагностических, профилактических и лечебных мероприятий по подготовке организма к полноценному зачатию, вынашиванию и рождению здорового ребенка.

Соматические заболевания будущей матери значительно повышают гестационные риски, параллельно снижая вероятность своевременного рождения здорового ребенка, вследствие чего до наступления беременности необходимо добиться ремиссии и организовать поддерживающую терапию. Для ВИЧ-инфицированных пациентов это означает обязательное планирование беременности с учетом достижения ремиссии заболевания на фоне эффективного лечения АРВП и, как следствие, неопределяемого уровня вирусной нагрузки ВИЧ в крови будущей матери, нормальных показателей иммунного статуса, лечения оппортунистических инфекций, а также коинфекций, к которым относится хронический вирусный гепатит С. Благодаря комплексному подходу к решению вопроса рождения детей без ВИЧ-инфекции (обучение специалистов, внедрение региональных подзаконных актов, увеличение доли женщин, полу-

чающих АРТ и др.) сегодня мы можем говорить об элиминации перинатальной передачи ВИЧ в Санкт-Петербурге, где частота заражения детей от матерей в течение последних пяти лет менее 1%, а у семьи, затронутой ВИЧ-инфекцией, есть возможность родить здорового ребенка.

Развитие детей с ВИЧ-инфекцией

В настоящее время почти 2 млн детей (в возрасте до 15 лет) во всем мире живут с ВИЧ-инфекцией, и все больше и больше из них достигают школьного и подросткового возраста. Несмотря на то, что подавление вирусной репликации вируса может быть достигнуто с помощью АРТ, на повседневную жизнедеятельность ВИЧ-инфицированных детей по-прежнему влияет социальная стигматизация, связанная с ВИЧ, высокая вероятность сопутствующих заболеваний и долгосрочные последствия медикаментозной терапии [1]. За весь период наблюдения к 31 декабря 2023 г. в РФ родились 255 495 живых детей ВИЧ-инфицированными матерями, у 12 598 (4,9%) из них была подтверждена ВИЧ-инфекция. В настоящее время наблюдается более 10,2 тыс. детей с 99% охватом их АРТ и подавленной вирусной нагрузкой ВИЧ. Без применения антиретровирусных препаратов 90% из них не дожили бы до 10-летнего возраста в связи со стремительной репликацией вируса у детей, развитием тяжелого иммунодефицита в раннем возрасте и оппортунистических заболеваний, онкологических процессов и в 80–90% формирования ВИЧ-энцефалита [10].

Развитие детей происходит постепенно — первоначальные способности, сформированные в раннем детстве, служат строительными блоками для приобретения навыков и расширения возможностей на протяжении всей жизни. Нарушение когнитивных функций у детей имеет долгосрочные последствия как для личности, так и для будущих поколений. Например, ожидается, что дети, которые не достигли своего потенциала в области развития, во взрослом возрасте будут получать лишь три четверти среднего годового дохода по сравнению с их сверстниками, которые достигли своего потенциала развития. Таким образом, нераскрытие потенциала развития, возможно, связано с негативными экономическими последствиями, которые, в свою очередь, могут иметь широкомасштабные последствия для регионального и национального роста, валового внутреннего продукта и, на макроуровне, для глобальной экономики в целом [4, 47].

У новорожденных ВИЧ-инфекция развивается несколько иначе, чем у взрослых. У большинства младенцев максимальная концентрация вируса в крови приходится на первые 1–2 месяца жизни, но, в отличие от взрослых, в последующие несколько месяцев уровень вiremии снижается незначительно. У части детей с быстрым прогрессированием заболевания концентрация вируса в крови на первом году жизни вовсе не снижается. При медленном прогрессировании концентрация вируса снижается, но, как правило, не более чем в 3–10 раз от исходной. Все это можно объяснить тем, что иммунная система новорожденного незрелая и не может обеспечить полноценный ответ на инфекцию.

При перинатальном заражении специфичные к ВИЧ цитотоксические Т-лимфоциты появляются позже, чем обычно, и лишь в редких случаях иммунный ответ возникает у младенцев в возрасте младше 6 месяцев. У детей, доживших до 2 лет, уровень специфичных к ВИЧ цитотоксических Т-лимфоцитов сопоставим с уровнем, наблюдаемым у взрослых. Антителозависимая клеточная цитотоксичность у грудных детей также ослаблена [4, 5].

С другой стороны, при перинатальном инфицировании не исключена передача мутантных штаммов вируса, которые ускользают от действия иммунной системы матери. Поскольку ребенок наследует половину материнских аллелей HLA, вирус, адаптировавшийся к иммунной системе матери, несет меньше антигенных детерминант, которые способны образовывать комплексы с молекулами HLA и распознаваться его иммунной системой. В связи с тем, что у грудных детей с быстрым течением заболевания мутации выявляются реже, репродукция ВИЧ у них в меньшей степени подвержена действию иммунной системы.

Дети, рожденные с ВИЧ-инфекцией, отличаются от здоровых малышей, хуже растут и медленнее прибавляют в весе. В дальнейшем у них наблюдается задержка психомоторного развития. Такой ребенок позже начинает держать головку, сидеть, стоять. Причина этих проблем в том, что вирус поражает нервную систему ребенка. При отсутствии лечения ВИЧ-инфекции антиретровирусными препаратами дальнейшее развитие болезни идет по нарастающей: дистрофия, рецидивирующий стоматит, пневмония, менингит, септические инфекции. Срок жизни при врожденной ВИЧ-инфекции без АРТ составляет от 1 до 3 лет. У детей наблюдаются неврологические, сердечно-сосудистые, урологические, респираторные заболевания, врожденные пороки развития и т.д. Показатель перинатальной смертности среди ВИЧ-инфицированных детей превышает в 1,7 раза данный показатель среди общей популяции [4, 5].

У ВИЧ-инфицированных детей в случае поздней диагностики заболевания или при отсутствии проведения АРТ возрастают риски развития вторичных инфекций, в том числе с развитием тяжелых осложнений и летальными исходами. В структуре вторичной патологии у детей часто регистрируются поражения нервной системы различной этиологии (50–90%), туберкулез (14–65%), кандидоз слизистой оболочки полости рта (28–67%), герпесвирусные инфекции (10–70%), в том числе простой герпес (3–5%) и вирусная инфекция Эпштейна–Барр (2–5%), хронический вирусный гепатит С (5–22% детей). Частота сопутствующих заболеваний на стадии СПИДа представлена следующим образом:

- поражения нервной системы — 80–90%;
- поражения кожи различной этиологии (грибковая, вирусная, бактериальная) — 90–95%;
- пневмоцистная пневмония — 33%;
- респираторные вирусные инфекции дыхательных путей — 32–40%;
- токсоплазмоз головного мозга — 10–50%;
- генерализованная цитомегаловирусная инфекция — 10–20% [13].

В настоящее время стратегия ведения детей с ВИЧ-инфекцией радикально изменилась, основной принцип которой — «диагностируй и лечи». На современном этапе основной целью лечения детей с ВИЧ-инфекцией является существенное повышение качества и продолжительности жизни инфицированного ребенка, снижение показателей заболеваемости и смертности, создание и поддержание на высоком уровне всех условий и возможностей для полноценной и продуктивной жизнедеятельности во взрослой жизни.

Опыт лечения взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов показал, что на фоне АРТ необходимо регулярно проводить оценку безопасности назначаемых лекарственных препаратов, профилактику и выявление нежелательных реакций на антиретровирусные препараты, а также на индивидуальной основе применять тактику ведения ребенка в случае их возникновения. У детей причинами таких реакций, а в последующем и нежелательных явлений, могут быть аллергические реакции (кожные высыпания и реакции гиперчувствительности); митохондриальная дисфункция (лактоацидоз, гепатотоксичность, панкреатит, периферическая нейропатия); гематологические нарушения (анемия, нейтропения и тромбоцитопения), а также разнообразные по тяжести и точкам приложения (поражаемые органы и системы) метаболические нарушения, которые приводят к нарушениям липидного обмена (липидистрофия, гиперлипидемия), углеводного обмена (гипергликемия, изменение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность), снижению минерализации и ухудшению прочности костей (остеопения, остеопороз, остеомалация и остеонекроз) [12].

В первую очередь вызывают опасения осложнения, возникающие на фоне АРТ, которые в дальнейшем могут привести к увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и комплексу патологических состояний, которые объединяются понятием «метаболический синдром». Наиболее частыми и потенциально опасными для здоровья взрослых и детей являются инсулинорезистентность, нарушение обмена глюкозы и липидов, перераспределение жировой ткани с формированием периферической липоатрофии, висцерального ожирения, сопутствующие артериальная гипертензия, изменения обмена мочевой кислоты и др. При этом функциональные и структурные изменения сосудов, приводящие в последующем к развитию атеросклероза, который лежит в основе большинства ССЗ, при ВИЧ-инфекции начинает формироваться уже в детском и подростковом возрасте [4, 10, 12].

К факторам риска развития ССЗ как среди взрослых, так и среди детей можно отнести: пол, возраст, наследственную предрасположенность, малоподвижный образ жизни, избыточную массу тела, психоэмоциональное напряжение, метаболические нарушения. В то же время комбинация таких факторов риска, как отягощенная наследственность, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, курение может увеличивать частоту возникновения ССЗ в 3–10 раз [12, 22, 26].

По данным проведенных в России исследований необходимо отметить, что на фоне АРТ у детей наблюдаются метаболические нарушения, в первую очередь дислипидемия, что по мере взросления ребенка и появлением модифици-

руемых факторов (курение, малоподвижный образ жизни и др.), повышающих риск развития ССЗ, определяет необходимость своевременной коррекции лечения для снижения частоты дебютов и тяжести протекания заболеваний сосудов, сердца и цереброваскулярных нарушений во взрослом возрасте. Среди детей с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ на основе ИП, отмечались более высокие показатели общего холестерина и атерогенных фракций по сравнению с детьми, получающими схему АРТ на основе ННИОТ и не получающими лечение, более высокий индекс атерогенности при АРТ выше у детей, получающих ИП по сравнению с группой детей, получающих ННИОТ, в то же время среди ВИЧ-инфицированных детей без АРТ он превысил аналогичный показатель у детей, получающих лечение независимо от схемы АРТ. При позднем начале АРТ отмечаются изменения комплекса интимы-медиа сосудов, что может свидетельствовать о вазопротективном эффекте терапии. Вследствие прямого действия ВИЧ на повреждение интимы сосудов рекомендовано начинать лечение ВИЧ-инфекции у детей сразу после установления диагноза, а у детей с поздним началом АРТ и развитием дислипидемии, в качестве дополнительного метода обследования можно рекомендовать проведение ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга с определением толщины комплекса интима-медиа артериальных сосудов (рис. 9.11, табл. 9.4) [12, 22, 26].

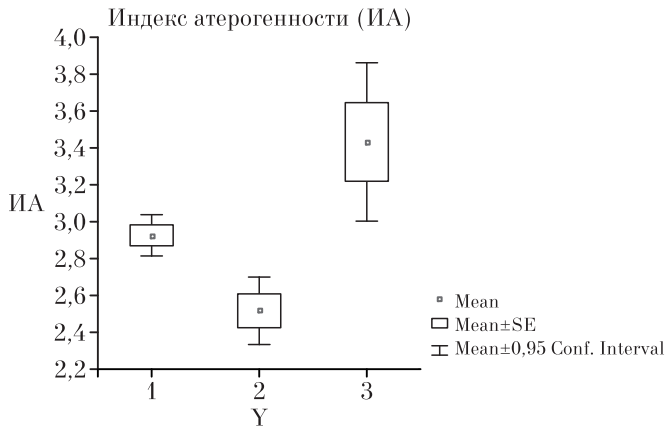


Рис. 9.11. Показатель индекса атерогенности у детей с ВИЧ-инфекцией

Кроме того, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы диагностированы у большинства детей с ВИЧ-инфекцией. По данным электрокардиографии (ЭКГ) отклонения от нормы выявлены в 65,0% у детей в возрасте 5–11 лет и в 78,3% — в возрасте 12–17 лет, что свидетельствует о прогрессировании изменений в подростковом возрасте. Основными изменениями на ЭКГ оказались: атриовентрикулярная блокада первой степени, умеренная брадикардия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации, синусовая аритмия, умеренная тахикардия, гипертрофия левого желудочка сердца [28].

Одним из проявлений коморбидности у детей с ВИЧ-инфекцией могут быть злокачественные новообразования. Точных статистических данных по распространенности ЗНО среди детей с ВИЧ-инфекцией в России нет. Однако встре-

Таблица 9.4

Толщина комплекса интима-медиа у детей, получающих АРТ, по данным УЗИ

Показатель	АРТ на основе ИП M±m	АРТ на основе ННИОТ M±m	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,4±0,1	4,9±0,19	p=0,02
ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,03	1,4±0,09	p=0,5
ЛПНП, ммоль/л	3,1±0,1	2,6±0,16	p=0,015
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,06	1,2±0,16	p=0,0009
Индекс атерогенности	3,1±0,1	2,6±0,2	p=0,02
Толщина комплекса интима-медиа, мм	0,48±0,008	0,51±0,019	p=0,04

чаемость действительно невелика, если взять данные по смертности детей с ВИЧ от онкологических заболеваний. Так, из всех умерших детей доля умерших от СПИД-связанных ЗНО (неходжкинская лимфома, саркома Капоши) составила всего 3%. Внедрение АРТ привело к изменению характера злокачественных новообразований, связанных с ВИЧ, со снижением частоты СПИД-связанных опухолей (например, саркома Капоши на 87% и неходжкинская лимфома на 60% [42] и увеличением частоты не-СПИД-связанных (в том числе болезнь Ходжкина, анальный рак, плоскоклеточный рак полости рта, гепатокарцинома, лейомиосаркома и карцинома из клеток Меркеля, особенно среди ВИЧ-инфицированных детей с ослабленным иммунитетом, которые получали АРТ в течение сокращенного периода времени). Риск развития некоторых видов рака остается повышенным у лиц, которым был поставлен диагноз СПИД в детском возрасте, и необходимость постоянного мониторинга рака в этой популяции присутствует даже после начала АРТ [34, 44, 45].

Поражение нервной системы отмечается у 80% детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией и, следовательно, оказывает значительное влияние на их психическое созревание. Неврологические расстройства являются ранними клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции в детском возрасте и доминируют в клинической картине у 70% пациентов. Это наиболее частая причина летальных исходов и основная проблема социальной адаптации при ВИЧ-инфекции. Вследствие того, что прогрессирование заболевания у детей по сравнению со взрослыми происходит быстрее, раннее выявление ВИЧ-инфекции и своевременное назначение антиретровирусной терапии являются необходимыми условиями эффективности

лечения и, соответственно, прогноза для продолжительности и качества жизни пациентов. В последние годы неврологические проявления ВИЧ-инфекции у детей претерпевают изменения в связи с широким применением антиретровирусной терапии. Отмечено снижение частоты подострого ВИЧ-энцефалита с 90% у детей, не получающих адекватного лечения, до 23% у пациентов на фоне терапии [4, 10].

По данным литературы, острый ВИЧ-энцефалит регистрируется в 29% у детей первого года жизни и не более 1% в возрасте старше 12 месяцев. В свою очередь, подострый ВИЧ-энцефалит выявляется у 53% детей первого года жизни и в 64% — старше 12 месяцев. Оппортунистические инфекции центральной нервной системы у детей регистрируются реже, чем у взрослых, а именно не более, чем в 4% случаев. Основными вторичными инфекциями с поражениями ЦНС у детей являются криптококковый менингоэнцефалит, генерализованная цитомегаловирусная инфекция, кандидозный менингоэнцефалит и токсоплазмоз [5, 13].

При нейровизуализации головного мозга отмечаются поражения, вызванные непосредственно ВИЧ, признаки оппортунистических инфекций и неопластические процессы. ВИЧ индуцированное поражение характеризуется развитием подострого прогрессирующего энцефалита с диффузными атрофическими изменениями, преимущественно лобных и теменных долей, вентрикуломегалией и снижением плотности белого вещества перивентрикулярных областей. У детей с перинатальным путем инфицирования, как правило, выявляются обезвествление субкортикальных отделов белого вещества и базальных ядер. Безусловно, на психическое созревание детей с ВИЧ-инфекцией влияет степень и уровень поражения нервной системы, что является одним из определяющих факторов когнитивного развития ребенка [2].

Проведено клинико-лабораторное и нейропсихологическое исследование 74 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 3 до 12 лет, находящихся на диспансерном учете в отделении материнства и детства Санкт-Петербургского центра СПИД. Установлено, что развитие большинства ВИЧ-инфицированных детей отличается замедленным психическим созреванием. На фоне прогрессирования течения ВИЧ-инфекции отмечается нарушение кинестетических процессов, а также затруднение регуляции собственного поведения согласно заданной речевой инструкции. Выраженная иммуносупрессия замедляет формирование межполушарного взаимодействия, произвольного зрительного восприятия, зрительного запоминания и вызывает трудности называния знакомых изображений. Высокий уровень РНК ВИЧ в крови детей вызывает нарушение зрительного произвольного восприятия в дошкольном возрасте и затрудняет запоминание логической информации в школьном возрасте. Проведение АРТ улучшает внимание детей, нивелируя истощаемость, улучшая способность к длительному сосредоточению (рис. 9.12, 9.13, табл. 9.5, 9.6) [29].

Также проводились исследования, описывающие связь между наличием хронического заболевания и многими различными и взаимосвязанными ре-

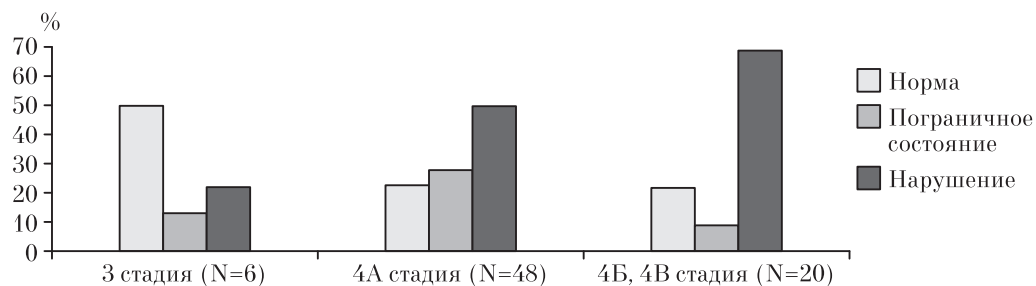


Рис. 9.12. Кинестетический праксис на разных стадиях ВИЧ-инфекции у детей, %

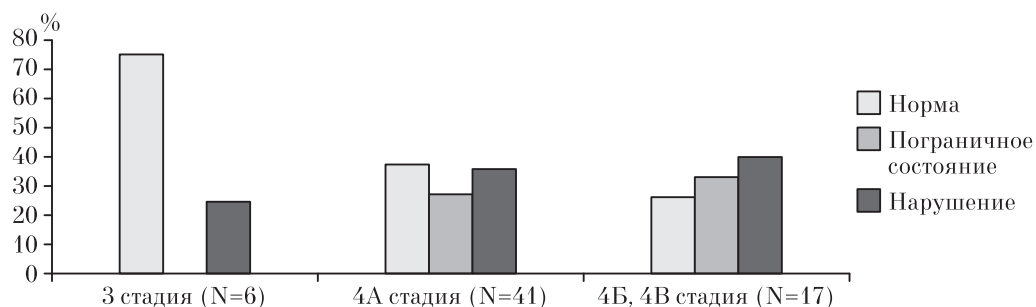


Рис. 9.13. Произвольное поведение при разных стадиях ВИЧ-инфекции у детей, %

Таблица 9.5

Оценка когнитивных функций ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от выраженности иммунодефицита

Показатель		Иммунодефицит не выражен, % (n=67)	Выраженный иммунодефицит, % (n=7)	p
Межполушарное взаимодействие (проба реципрокная координация)	Норма	19	17	0,008
	Пограничное состояние	35	0	
	Нарушение	46	83	
Зрительный гнозис (узнавание простых, перечеркнутых изображений)	Норма	65	43	0,001
	Пограничное состояние	28	14	
	Нарушение	19	43	
Речевая функция (называние)	Норма	35	25	0,040
	Пограничное состояние	46	50	
	Нарушение	19	25	
Зрительная память	Норма	28	0	0,040
	Пограничное состояние	19	50	
	Нарушение	35	50	

зультатами обучения. Наличие хронических заболеваний ассоциируется с большим количеством проблем со сверстниками, снижением мотивации к успешной учебе в школе, более низкой успеваемостью, более высоким уровнем специального образования и более низкой посещаемостью школы. Посещение

Таблица 9.6

Влияние АРТ на когнитивное развитие детей младшего школьного возраста

Показатель	ВААРТ, n=30 (M±m)	Без ВААРТ, n=7 (M±m)	p
Устойчивость внимания (обратный показатель по таблицам Шульте), с	77,2±6,5	121,7±21,5	0,047

школы очень важно для развития отношений со сверстниками и социальной компетентности. И наоборот, прогулы в школе были связаны с более низким уровнем образования, более высоким риском сохранения успеваемости и отсева из школы. Тем не менее два важных фактора отличают ВИЧ-инфекции от большинства других хронических заболеваний с точки зрения функционирования школы. Одним из них является социальная стигматизация, связанная с ВИЧ. Вторая проблема касается передачи инфекции от поколения к поколению, поскольку родители ребенка могут подвергаться более высокому риску заболевания и преждевременной смерти [47, 48].

У некоторых детей, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией, могут быть проблемы с развитием, в то время как у других таких сложностей нет. По-прежнему актуально исследование, направленное на выявление того, какие дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, подвергаются наибольшему риску когнитивной задержки. Как ВИЧ-статус матери, так и психическое здоровье матери могут влиять на развитие ребенка. Обследование психического здоровья матерей, особенно при наличии у них ВИЧ-инфекции, может оказаться своевременным. Проведено исследование по изучению взаимосвязи между психическим здоровьем матерей (сравнивались матери, живущие с ВИЧ и не живущие с ней) и показателями когнитивного развития их детей. Изучались дополнительные возможные факторы риска и защиты от плохого развития детей, чтобы выявить тех детей, рожденных матерями-подростками, которые могут подвергаться наибольшему риску плохого когнитивного развития. Перекрестные данные, использованные в ходе анализа, были получены от большой группы матерей и их детей, проживающих в Южной Африке. В исследовании приняли участие 954 матери; 24,1% (230/954) были инфицированы ВИЧ, 12,6% (120/954) были классифицированы как страдающие распространенным психическим расстройством.

Обнаружено, что ВИЧ-инфекция у матери связана со снижением показателей общей двигательной активности у ребенка, однако не было выявлено других связей между вероятным распространенным психическим расстройством у матери или ВИЧ-статусом матери (включая условия взаимодействия) и по-

казателями когнитивного развития ребенка. Определение чувствительности индивидуальных шкал психического здоровья матерей выявило, что более высокие показатели симптоматики посттравматического стресса связаны с более низкими показателями когнитивного развития ребенка. Анализ чувствительности, изучающий потенциальный риск и защитные факторы для когнитивного развития ребенка, также показал, что повышение образовательного уровня матери влияет на показатели развития ребенка, а увеличение возраста ребенка — на фактор риска снижения показателей развития [48].

У детей с ВИЧ-инфекцией отмечается высокая степень незрелости ЦНС при рождении, ВИЧ нарушает формирование важнейших структур — миелинизацию, образование синапсов, созревание коры. Выявлена высокая уязвимость ЦНС ребенка к воздействию ВИЧ, особенно в первые годы жизни. В России:

- неврологические нарушения отмечены у 50–90%;
- ВИЧ-энцефалопатия регистрируется у 40–60%;
- когнитивные нарушения — у 60–80%;
- патология на магнитно-резонансной томограмме и электроэнцефалограмме — у более 60% ВИЧ-инфицированных детей.

Продолжает наблюдаться недооценка раннего выявления и лечения неврологических заболеваний, а также коморбидной патологии, что в дальнейшем приводит к снижению качества и продолжительности жизни у детей и влияет на приверженность к наблюдению и АРТ. Безусловно, на психическое созревание детей с ВИЧ-инфекцией влияет степень и уровень поражения нервной системы, что является одним из определяющих факторов когнитивного развития ребенка. Условия когнитивного развития ВИЧ-инфицированных детей отличаются сочетанием нестабильной социальной ситуации, повреждающим влиянием ВИЧ-инфекции, трудностями соблюдения режима приема пожизненного противовирусного лечения, и определяют высокий риск нарушения психического развития [29].

По данным зарубежных авторов для повышения качества жизни среди исследуемых молодых людей в возрасте 18–30 лет необходимы мероприятия, которые эффективно повышают уровень образования, возможности трудоустройства, приверженность к АРТ, а также профилактику или ведение заболеваний [37, 46].

Приверженность к лечению и состояние здоровья молодых людей с перинатальным инфицированием ВИЧ

На сегодняшний день количество детей и подростков, затронутых ВИЧ-инфекцией на территории РФ более 12,5 тыс. В РФ к 2024 году кумулятивное количество молодых пациентов, инфицированных ВИЧ перинатально или во время грудного вскармливания и достигших 18-летия, превысило 2700 человек [14]. При этом количество молодых ВИЧ-инфицированных людей, перешедших во взрослую сеть наблюдения ежегодно увеличивается (рис. 9.14).

За 2023 г. доля ВИЧ-инфицированных подростков в РФ выросла на 4% и достигла 57%, из них доля пациентов, получающих АРТ, превышает 85–90% [14].

Дети, рожденные в начале этого века и зараженные ВИЧ внутриутробно или в родах, в настоящее время достигли совершеннолетия. В Санкт-Петербургском центре СПИД с 2017 по 2024 г. из отделения материнства и детства во взрослое

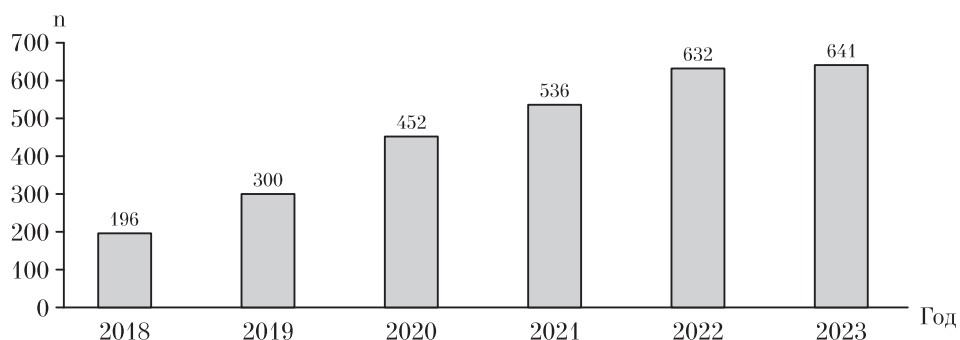


Рис. 9.14. Количество подростков с ППИ ВИЧ, перешедших во взрослую сеть в РФ, годы наблюдения, 2018–2023 гг.

инфекционно-поликлиническое отделение были переведены более 200 подростков с перинатальным путем инфицирования ВИЧ, достигших 18 лет (рис. 9.15). Данная группа пациентов была рождена в начале 2000-х годов, когда комплекс мер по предотвращению перинатальной передачи ВИЧ был недостаточно изучен и эффективен, а частота инфицирования плода при недостаточном охвате профилактическими мероприятиями при беременности, в родах и новорожденным достигала 10–20% и выше [7].

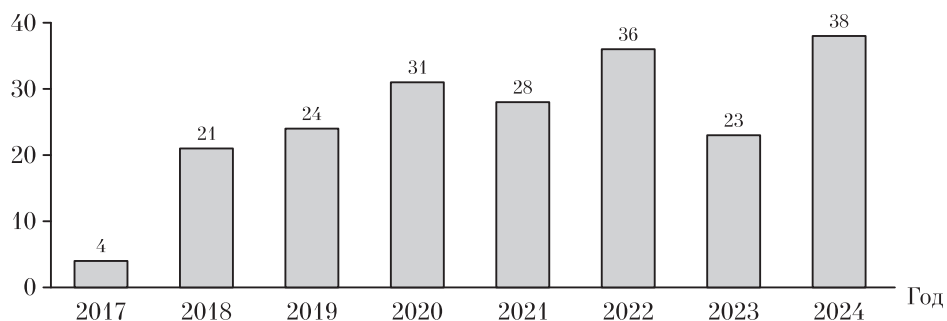


Рис. 9.15. Количество молодых людей с ППИ ВИЧ, перешедших под наблюдение из детского во взрослое инфекционное отделение СПб Центра СПИД, 2024 г.

В Санкт-Петербургском Центре СПИД проведено ретроспективно-проспективное исследование, направленное на изучение особенностей психологического и соматического здоровья 105 молодых пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ, которые находились под динамическим наблюдением в период с 1997 по 2024 г. У данной категории пациентов установлена высокая частота встречаемости самостигматизации, в большей степени представленная корреляцией между мужским полом и стигматизирующим фактором — приемом АРТ. При этом было замечено, что с повышением степени депрессивных пере-

живаний уменьшалась выраженность самостигматизации. У женщин, в отличие от мужчин, чаще фиксировались тревожные и депрессивные нарушения и сочетание иммунодефицита и депрессивного состояния. Самостигматизация и эмоциональные переживания способствовали развитию клеточного иммунодефицита и появлению РНК ВИЧ в плазме крови. Результаты данного исследования показали взаимосвязь между выраженностью эмоциональных переживаний у этих пациентов с ВИЧ, уровнем приверженности и стигматизации, а именно между повышением степени тревожных и депрессивных переживаний и снижением приверженности (*шкала Морински–Грин*). При этом чем выше был уровень депрессии, тем ниже уровень стигматизации/самостигматизации ($p < 0,05$) [25].

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали связь между снижением приверженности к АРТ, эмоциональными переживаниями и стигматизацией у пациентов. При этом психокоррекционная работа и психофармакологическое лечение могут стабилизировать психическое состояние, уменьшить степень самостигматизирующего фактора болезни и соответственно улучшить приверженность к лечению у молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией. В связи с высокой частотой выявления признаков депрессивных расстройств стигматизации/самостигматизации у пациентов данной группы целесообразно в повседневной клинической практике врачей-инфекционистов и врачей-педиатров внедрять использование доступных эффективных диагностических подходов и инструментов (шкалы, анкеты) с целью своевременного выявления риска психических расстройств и их коррекции [25]. Важно отметить, что пациенты данной группы также являются группой риска по развитию соматических заболеваний — остеопороза, метаболических и сердечно-сосудистых нарушений. Так, у 5,2% пациентов молодого возраста уже диагностированы значимые нарушения минеральной плотности костей, что говорит о существующей проблеме и важности ее дальнейшего изучения [24]. При обследовании состояния эндотелия сосудов (на основании данных ультразвукового исследования плечевой артерии, проба Целермайера) патологический индекс НОМА-IR встречался в основной группе достоверно выше, чем в группе пациентов с половым путем заражения ВИЧ ($p < 0,05$) [23]. В возрасте 20–25 лет у пациентов уже имелись признаки нарушений со стороны эндотелия, при этом при измерении толщины комплекса интимы-медиа показатели были в пределах допустимых значений, однако у мужчин с перинатальным путем заражения ВИЧ значимо чаще показатели отклонялись в сторону увеличения. Также были выявлены маркеры нарушения метаболизма глюкозы и формирования инсулинорезистентности [23]. Полученные данные позволяют говорить о необходимости выделения молодых людей с перинатальным инфицированием ВИЧ в особую группу пациентов, которые нуждаются в оптимизации динамической диспансеризации с целью раннего выявления патологических состояний с последующей их коррекцией.

В США провели исследование с целью оценки эффективности АРТ и вирусологической супрессии среди перинатально инфицированных молодых людей.

В период с 2009 по 2012 г. 649 пациентов и 1547 семей из 20 центров сети исследований подростковой медицины для мероприятий по борьбе с ВИЧ/СПИДом провели перекрестные опросы с помощью аудио-компьютерных самоинтервью. В целом 82,4% перинатально инфицированных пациентов сообщили о текущем применении АРТ. Только у 37,0% пациентов была выявлена вирусологическая супрессия. Постоянное применение АРТ и отсутствие злоупотребления психоактивными веществами в настоящее время были значимыми факторами, влияющими на проведение АРТ среди молодых, подавленную вирусную нагрузку и трудовую занятость. Подавление было связано с использованием АРТ более 6 месяцев, приверженностью АРТ более 90% и постоянным лечением ВИЧ-инфицированных [37, 46].

На базе Республиканской клинической инфекционной больницы проведено исследование с включением 100 пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией, из них 44 мужского и 56 женского пола. Проведена сравнительная характеристика молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности к наблюдению и лечению сведены в табл. 9.7.

На основании проведенного анализа оказалось, что 86% молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, достигнув совершеннолетия, продолжают свое наблюдение и лечение в региональном центре СПИД, в свою очередь, 14% пациентов продолжают свое наблюдение нерегулярно с перерывами в приеме АРТ. В семьях выросли 43% молодых людей, что также повлияло в дальнейшем на приверженность. У пациентов с низкой приверженностью по сравнению с молодыми людьми, регулярно принимающих АРТ, достоверно выше уровень РНК ВИЧ в крови, низкие показатели CD4-лимфоцитов (умеренный иммунодефицит), у всех пациентов этой группы стадия 4В ВИЧ-инфекции с поражением ЦНС, более поздним установлением диагноза перинатальной ВИЧ-инфекции, воспитывающихся в государственных учреждениях либо в опекунских семьях, имеющих только основное общее образование, при проведении психологических тестов отмечаются нарушения внимания, памяти, мышления, эмоциональной сферы, пограничный уровень интеллекта, а также умственный дефект. Несмотря на регулярный прием препаратов АРТ, в группе пациентов с высокой приверженностью к наблюдению и лечению практически каждый третий молодой человек имеет низкую приверженность, что требует более тщательного наблюдения.

Отдельного внимания заслуживает вопрос получения образования и профессиональной ориентации молодых пациентов данной группы. Только 8–9% молодых людей данной группы закончили или продолжают обучение в высших учебных заведениях, большая часть (58–66%) получили среднее специальное образование, у каждого пятого обучение завершилось окончанием 11 классов, у 14% — девяти классов. Очевидно, что цифры отличаются от таковых в популяции, где большее число подростков и молодых людей получают высшее образование. С чем это связано — стигматизация или самостигматизация, нарушения центральной нервной системы, вызванные длительным хроническим

Сравнительная характеристика молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности к наблюдению и лечению, n=100

Признаки	Высокая приверженность, n=86	Низкая приверженность, n=14	p
РНК ВИЧ, коп/мл	Не обнаружено (менее 20)	11 246,0±3450,5	<0,01
CD4-лимфоциты, кл/мкл	1250,4±135,6	345,5±78,5	<0,01
4В-стадия ВИЧ-инфекции, абс. (%)	52 (60,5)	14 (100,0)	<0,05
ВИЧ-энцефалит абс. (%)	51 (59,3)	14 (100,0)	<0,05
Возраст установления диагноза, годы	5,2±0,5	8,0±0,4	<0,05
Старт АРТ, годы	6,5±0,3	8,2±0,5	>0,05
Опека родственная, абс. (%)	5 (5,8)	7 (50,0)	<0,01
Опека государственная, абс. (%)	38 (44,2)	7 (50,0)	>0,05
Основное общее образование, абс. (%)	9 (10,5)	13 (92,9)	<0,01
Среднее профессиональное образование, абс. (%)	65 (75,6)	1 (7,1)	<0,05
Нарушение памяти и внимания, абс. (%)	9 (10,5)	14 (100)	<0,01
Нарушение мышления, абс. (%)	7 (8,1)	14 (100)	<0,01
Нарушение эмоциональной сферы, абс. (%)	18 (20,9)	14 (100)	<0,05
Пограничный уровень интеллекта, абс. (%)	2 (2,3)	7 (50)	<0,01
Умственный дефект, абс. (%)	0 (0)	7 (50)	<0,01
Низкий уровень приверженности по опроснику Мориски–Грина, абс. (%)	24 (28)	14 (100)	<0,01

ВИЧ-индуцированным воспалением или токсическим действием антиретровирусных препаратов, педагогические проблемы, отсутствие материальной поддержки? Ответы на эти вопросы крайне важны.

Таким образом, ВИЧ-инфекция у детей — прогрессирующее хроническое воспалительное заболевание, которое без своевременной диагностики и антиретровирусной терапии приводит уже в раннем возрасте к осложнениям с развитием оппортунистических инфекций, нарушениями физического и нервно-психического развития, поражениям ЦНС и сердечно-сосудистой системы, формированию злокачественных новообразований вплоть до летального исхода. Кроме того, развитие когнитивных и психических нарушений приводит к трудностям в обучении в школе и других учебных заведениях, проблемам в трудоустройстве. Эти факторы оказывают значительное влияние на демографическую ситуацию в стране и в мире в целом. Своевременная диагностика и проведение антиретровирусной терапии с высокой приверженностью способствуют более

благоприятному течению заболевания детей без формирования грубых нарушений в органах и системах, с более сохранным интеллектом и возможностью получения образования и трудоустройства, что может внести позитивную лепту в народосохранение. Безусловно, для достижения поставленных целей необходима слаженная работа междисциплинарной команды врачей-специалистов в сотрудничестве с клиническими психологами и социальной службой, что нашло отражение в современной ситуации данной проблемы.

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Беженарь В.Ф., Нестеров И.М., Самарина А.В. Рождение детей и здоровье женщин // *Эпидемиология и народонаселение России* / Н. А. Беляков, С. Ф. Багненко, Т. Н. Трофимова и др.: под ред. Н. А. Белякова. СПб.: ООО «РИП СПб», 2024. 546 с.: ил. С. 217–237.
2. Ахутина Т.В., Полонская Н.Н., Пылаева Н.М., Максименко М.Ю. Методики нейропсихологической диагностики детей // *Нейропсихологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников*. М.: Сфера, 2008.
3. Базовый прогноз ООН «Мировые демографические прогнозы: редакция 2019 года» (World Population Prospects: The 2019 Revision), опубликованный Отделом народонаселения Департамента по экономическим и социальным вопросам ООН.
4. Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть III. Соматические заболевания и расстройства. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. 252 с.: ил.
5. Беляков Н.А., Рахманина Н.Ю., Рахманова А.Г. Женщина, ребенок и ВИЧ. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. 600 с.
6. Беляков Н.А., Рахманова А.Г., Лисицина З.Н. и др. К 25-летию СПб Центра СПИД, успехи и нерешенные проблемы в борьбе с ВИЧ-инфекцией (научная статья) // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7, № 3. С. 7–23.
7. Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В. Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение больных ВИЧ // *Клинико-организационное руководство по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку*. М.: Институт здоровья семьи, 2009. С. 113.
8. ВИЧ-инфекция у беременных. Клинические рекомендации МЗ РФ / Национальная вирусологическая ассоциация. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ). Московское общество акушеров-гинекологов, 2021. 93 с.
9. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ. Национальная вирусологическая ассоциация. Московское онкологическое общество, 2024. 143 с.
10. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации МЗ РФ / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. 2024. 176 с.
11. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация: клинические рекомендации. М., 2018. С. 170.

12. Гордон Е.О., Ястребова Е.Б., Подымова А.С. Нежелательные явления на фоне антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 2. С. 40–49. doi: 10.22328/2077-9828-2022-14-2-40-49.
13. Иванов Д.О., Тимченко В.Н., Скрипченко Н.В. и др. Руководство по педиатрии. Т. 8. Инфекционные болезни детского возраста. СПб.: СПбГПМУ, 2023. 816 с.: ил.
14. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В. Распространенность ВИЧ-инфекции среди детей и подростков в Российской Федерации в 2023 г. // *Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей»*. СПб.: Человек и его здоровье, 2024. С. 23–31.
15. Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Покровский В.В. Основные тенденции развития эпидемии ВИЧ-инфекции среди женщин в Российской Федерации в 2021 году // *Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка»*. СПб.: Человек и его здоровье, 2022. С. 5–12.
16. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. Дети и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации // *Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей»*. СПб.: Человек и его здоровье, 2024. С. 5–7.
17. Мозалева О.Л., Самарина А.В. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021. Т. 70, № 3. С. 103–113.
18. Мозалева О.Л., Самарина А.В. Социально-демографические и эпидемиологические характеристики ВИЧ-инфицированных беременных женщин в Санкт-Петербурге как фактор риска перинатальной передачи ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019. Т. 11, № 3. С. 7–15.
19. Ниаури Д.А., Колобов А.В., Цинзерлинг В.А. и др. Плацента человека как эпидемический фактор риска вертикальной передачи ВИЧ в условиях коморбидности // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 4. С. 7–16.
20. Репина М.А., Павелец Д.А. ВИЧ-инфекция и материнская смертность // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. С. 30–39.
21. Сайт Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, дата обращения 25.01.2025.
22. Самарина А.В., Дылдина Н.С., Фертих Е.К. и др. Коррекция нарушений липидного обмена у детей на фоне АРТ с применением ингибитора интегразы // *Журнал инфектологии*. 2019. Т. 11. № 3. С. 63–70.
23. Самарина А.В., Середа Э.Ж., Рассохин В.В. и др. Характеристика обмена глюкозы и состояния эндотелия у пациентов молодого возраста с перинатальным инфицированием ВИЧ на этапах оказания. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2025. № 2. — С.34–42.
24. Середа Э.Ж., Самарина А.В., Рассохин В.В., Шедова И.В., Моторная В.А. Состояние минеральной плотности костной ткани у молодых пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ // *Клиническая медицина*. 2025. Т. 103, № 1. С. 34–42. doi: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-1-34-42>.
25. Середа Э.Ж., Халезова Н.Б., Самарина А.В., Рассохин В.В. Роль самостигматизации и эмоциональных переживаний в формировании приверженности к антиретровирусной терапии у пациентов молодого возраста с перинатальным путем инфицирования ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 4. С. 55–65. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-55-65>.

26. Ястребова Е.Б., Гордон Е.О., Подымова А.С. и др. Антиретровирусная терапия у детей с ВИЧ-инфекцией: учебное пособие / под ред. акад. РАН Н. А. Белякова. СПб.: Изд-во ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2023. 46 с.: ил.
27. Ястребова Е.Б., Гутова Л.В. Анализ клинико-anamnestических и иммунологических показателей у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией и хроническим вирусным гепатитом С // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 2. С. 39–46.
28. Ястребова Е.Б., Небожин И.Е., Гордон Е.О. Значение поражений сердечно-сосудистой системы у детей с ВИЧ-инфекцией // *Журнал инфектологии*. Приложение 1. 2024. Т. 16, № 2. С. 318–319.
29. Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Кольцова О.В. и др. Психическое созревание детей с ВИЧ-инфекцией // *Медицинский академический журнал*. 2015. Т. 15, № 3. С. 45–54. DOI: 10.17816/MAJ15345-54.
30. Albano J.D., Scheuerle A.E., Watts D.H., Beckerman K.P., Mofenson L.M. et al. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. The Antiretroviral Pregnancy Registry: Three decades of prospective monitoring for birth defects // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2024. Vol. 33, No. 6. P. 5801. doi: 10.1002/pds.5801.
31. Barnes A. et al. Efficacy and safety of intrauterine insemination and assisted reproductive technology in populations serodiscordant for human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis // *Fertility and sterility*. 2014.
32. Buchmann E.J., Mnyani C.N., Frank K.A., Chersich M.F., McIntyre J.A. Declining maternal mortality in the face of persistently high HIV prevalence in a middle-income country // *BJOG*. 2014. Vol. 122, No. 2. P. 220–227.
33. Calvert C., Ronsmans C. The contribution of HIV to pregnancy-related mortality: a systematic review and meta-analysis // *AIDS*. 2013. Vol. 27. P. 1631–1619.
34. Chiappini E., Berti E., Giancesin K. et al. Pediatric Human Immunodeficiency Virus infection and cancer in the Highly Active Antiretroviral Treatment (HAART) era // *Cancer Letters*. 2014. Vol. 347, No. 1. P. 38–45.
35. Favarato G., Townsend C.L., Bailey Protease inhibitors and preterm delivery: another piece in the puzzle // *AIDS*. 2018. Vol. 32, No. 2. P. 243–252; *Clin. Infect. Dis.* 2012. May; Vol. 54, No. 9. P. 1348–1360.
36. Guidelines for HIV Therapy of the European Clinical Society for the Control of AIDS (EACS) 2024, version 12.1.
37. Kahana S.Y., Fernandez M.I., Wilson P.A., Bauermeister J.A. et al. Rates and correlates of antiretroviral therapy use and virologic suppression among perinatally and behaviorally HIV-infected youth linked to care in the United States // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2015. Vol. 68, No. 2. P. 169–77. doi: 10.1097/QAI.0000000000000408.
38. Marjan M.C., Steenvoorden M., Cornelissen E., Leeuwen N., M. Schuurman et al. Integration of immunodeficiency virus in oocytes via intracytoplasmic injection: possible
39. Mnyani C.N., Buchmann E.J., Chersich M.F., Frank K.A., McIntyre J.A. Trends in maternal deaths in HIV-infected women, on a background of changing HIV management guidelines in South Africa: 1997 to 2015 // *J. Int. AIDS Soc.* 2017. Vol. 20, No. 3.
40. Money D., Boucoiran I., Wagner E. et al. Obstetrical and neonatal outcomes among women infected with hepatitis C and their infants // *J. Obstet Gynaecol. Can.* 2014. Vol. 36. P. 785–794.

41. Narasimhan M. et al. Sexual and reproductive health and human rights of women living with HIV: a global community survey // *Bull World Health Organ.* 2016. Vol. 94, No. 4. P. 243–249. doi: 10.2471/BLT.14.150912. Epub 2016 Feb 12.
42. Reitter A. et al. Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV Cohort // *HIV Med.* 2014. Vol. 15. P. 525–536.
43. Sibiude J., Warszawski J., Tubiana R. et al. Premature delivery in HIV-infected women starting protease inhibitor therapy during pregnancy: role of the ritonavir boost // *Clin. Infect. Dis.* 2012. May; Vol. 54, No. 9. P. 1348–1360.
44. Simard E.P., Shiels M.S., Bhatia K., Engels E.A. Longterm Cancer Risk among People Diagnosed with AIDS during Childhood // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* 2012. Vol. 21, No. 1. P. 148–154.
45. Singh E., Naidu G., Davies M.-A., Bohlius J. HIV-associated malignancies in children // *Curr. Opin HIV AIDS.* 2017. Jan; Vol. 12, No. 1. P. 77–83. doi: 10.1097/COH.0000000000000331 PMID: PMC5340073 NIHMSID: NIHMS841623 PMID: 27685986.
46. Sirois P.A., Huo Y., Nozyce M.L., Garvie P.A., Harris L.L. et al. Pediatric HIV/AIDS Cohort Study/Ageing with HIV: a longitudinal study of markers of resilience in young adults with perinatal exposure to HIV, with or without perinatally acquired HIV // *J. Int. AIDS Soc.* 2022. Vol. 25 (Suppl. 4). e25982. doi: 10.1002/jia2.25982.
47. Steventon Roberts K.J, Smith C., Cluver L., Toska E., Jochim J. et al. Adolescent mothers and their children affected by HIV — An exploration of maternal mental health, and child cognitive development // *PLoS One.* 2022. Vol. 17, No. 10. e0275805. doi: 10.1371/journal.pone.0275805.
48. Van Opstal S.E.M., Wagener M.N., Miedema H.S., Utens E.M.W.J. et al. School functioning of children with perinatal HIV-infection in high-income countries: A systematic review // *PLoS One.* 2021. Vol. 16, No. 6. e0252746. doi: 10.1371/journal.pone.025274.

