

Василевский И.В.

**МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ
ВНУТРИУТРОБНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ
ПРЕПАРАТОВ**

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Проанализированы научные данные относительно митохондриальной дисфункции у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию антиретровирусных препаратов. Используются литературные данные по изучаемому вопросу. Внутриутробное метаболическое программирование плода оказывает существенное влияние на будущее здоровье ребенка. Blanche S. с соавт. [1999] впервые сообщили о митохондриальной дисфункции (МД) у младенцев, подвергшихся воздействию ВИЧ у матери и применению нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) для лечения ВИЧ, у которых наблюдались неврологические нарушения. Предполагаемые механизмы МД включают: 1) ингибирование митохондриальной ДНК-полимеразы- γ , 2) продукцию дефектной мтДНК и 3) неэффективное функционирование при репликации мтДНК. НИОТ ингибируют мтДНК-полимеразу- γ , необходимую для репликации мтДНК [Konig H. с соавт., 1989]. Это приводит к снижению уровней мтДНК/рНК и нарушению надлежащего окислительного фосфорилирования, что обуславливает митохондриальную дисфункцию [Lewis W. с соавт., 1994]. Поскольку НИОТ могут быть включены в мтДНК с помощью мтДНК-полимеразы, может произойти раннее обрывание цепи мтДНК и неэффективное действие НИОТ, что приводит к образованию дефектной мтДНК [Eriksson S. с соавт., 1995].

У людей изучались как мутации мтДНК, так и общие уровни мтДНК. По сравнению с здоровыми детьми, младенцы, подвергшиеся воздействию ВИЧ, продемонстрировали повышенные аномалии мтДНК и яДНК [Andre-Schmutz I. с соавт., 2013] в клетках пуповины. Цитируемые авторы обнаружили доказательства повышенной анеуплоидии и последовательных изменений в экспрессии генов, влияющих на пути клеточной сигнализации, транскрипции, рекомбинации ДНК, репликации и восстановления в клетках пуповины младенцев, подвергшихся воздействию АЗТ-содержащей сART [Andre-Schmutz I. с соавт., 2013]. Материнская ВИЧ-инфекция сама по себе вызывает повреждение митохондрий, которое может быть уменьшено начальным применением АРТ, вызывая повышение уровня мтДНК. Неоднородность литературных данных может отражать широкий спектр клеточных

линий/типов тканей, используемых для обнаружения токсичности мтДНК. Другая возможность заключается в том, что ткани плода могут реагировать на материнскую ВИЧ/АЗТ-индуцированную МД посредством компенсаторного повышения генеза мтДНК. В одном исследовании изучались профили ацилкарнитина и аминокислот, продуктов промежуточного метаболизма, полученные в ходе метаболических скринингов новорожденных в США, и была обнаружена более высокая частота аномальных скринингов у младенцев, которые также были положительными при скрининге на ВИЧ-инфекцию (2,2% против 1,2%, $p=0,00025$). Кроме того, частота аномальных уровней ацилкарнитина была повышена у младенцев, подвергшихся воздействию АРВ-препаратов (43% против 0%, $p = 0,02$) [Kirmse B., 2013]. Клинические проявления митохондриальной дисфункции могут быть разными, поскольку они зависят от типа пораженной ткани.

Выводы. Различные клинические и *in vitro* исследования предполагают, что НИОТ связаны с дисфункцией митохондрий в различных тканях. Тщательное наблюдение за детьми, подвергшихся внутриутробному воздействию антиретровирусных препаратов крайне необходимо для того, чтобы твердо установить режим перинатальной АРТ с наиболее оптимальными долгосрочными результатами.

(Опубликовано: Журнал инфектологии. – 2025. – Том 17. - №3. - Приложение 1. – С.38-39.)