

UNOFFICIAL TRANSLATION

This document has been translated from its original language using DeepL Pro (AI translation technology) in order to make more content available to HIV Justice Academy users. We acknowledge the limitations of machine translation and do not guarantee the accuracy of the translated version. No copyright infringement is intended. If you are the copyright holder of this document and have any concerns, please contact academy@hivjustice.net.

TRADUCTION NON OFFICIELLE

Ce document a été traduit de sa langue d'origine à l'aide de DeepL Pro (une technologie de traduction en ligne basée sur l'intelligence artificielle) pour offrir aux utilisateurs de HIV Justice Academy une plus grande sélection de ressources. Nous sommes conscients des limites de la traduction automatique et ne garantissons donc pas l'exactitude de la traduction. Aucune violation des droits d'auteur n'est intentionnelle. Si vous êtes le détenteur des droits d'auteur associés à ce document et que sa traduction vous préoccupe, veuillez contacter academy@hivjustice.net.

TRADUCCIÓN NO OFICIAL

Este documento fue traducido de su idioma original usando DeepL Pro (una aplicación web basada en inteligencia artificial) a fin de facilitar la lectura del contenido para los usuarios de la HIV Justice Academy. Reconocemos las limitaciones de las traducciones realizadas a través de este tipo de tecnología y no podemos garantizar la precisión de la versión traducida. No se pretende infringir los derechos de autor. Si usted es el titular de los derechos de autor de este documento y tiene alguna duda, pónganse en contacto con academy@hivjustice.net.

НЕОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД

Этот документ был переведен с языка оригинала с помощью DeepL Pro (технологии перевода на основе искусственного интеллекта), чтобы обеспечить доступ пользователей Академии правосудия по ВИЧ к большему объему контента. Мы отаем себе отчет в ограниченных возможностях машинного перевода и не гарантируем точности переведенной версии документа.

Мы не имели намерения нарушить чьи-либо авторские права. Если вам принадлежат авторские права на этот документ, и у вас имеются возражения, пожалуйста, напишите нам на адрес academy@hivjustice.net

Женщины, живущие с ВИЧ, в условиях высокого уровня доходов и грудное вскармливание

■ Е. М ос х о ль м¹  и Н. В айс^{1,2}

Из отделения инфекционных заболеваний¹, Университетская больница Копенгагена, Хвидовре; и отделения клинической медицины², факультет здравоохранения и медицинских наук, Университет Копенгагена, Копенгаген, Дания.

Аннотация. Moseholm E, Weis N (Copenhagen University Hospital, Hvidovre; University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark). Женщины, живущие с ВИЧ, в условиях высокого уровня доходов и грудное вскармливание (Обзор). *J Intern Med* 2020; 287: 19-31.

Руководства в странах с высоким уровнем дохода рекомендуют женщинам, живущим с ВИЧ (ЖВС), избегать грудного вскармливания. Все чаще ЖПЖ в странах с высоким уровнем дохода, которые хорошо лечатся и имеют полностью подавленную вирусную нагрузку, решают кормить своих младенцев грудью, даже несмотря на эти рекомендации. Целью данной статьи является обзор существующих исследований и рекомендаций по грудному вскармливанию младенцев среди ВПЛЖ в странах с высоким уровнем дохода и выявление пробелов в этих данных, которые требуют дальнейшего изучения. Современные данные о риске передачи ВИЧ через грудное вскармливание в контексте антиретровирусной терапии (АРТ),

значении клеточно-ассоциированного вируса, факторах риска передачи, сохранении ухода и приверженности лечению после родов, профилактике новорожденных и антиретровирусном воздействии, а также мониторинге кормящих ЖВП представлены ниже.

обобщено.
Латентный резервуар постоянно присутствует в грудном молоке, даже в контексте АРТ. Таким образом, супрессивная материнская АРТ значительно снижает, но не устраняет риск постнатальной передачи ВИЧ. В настоящее время имеется ограниченное количество данных, позволяющих определить оптимальную частоту вирусологического мониторинга и клинические действия, которые необходимо предпринять в случае выявления вирусной нагрузки у матери во время грудного вскармливания. Более того, сохранение ухода и приверженности АРТ в послеродовой

период может быть затруднено, поэтому необходимо провести дополнительные исследования, чтобы понять, какая клиническая и психосоциальная поддержка будет полезна этим матерям, чтобы добиться успешного участия в уходе. Долгосрочные последствия воздействия антиретровирусных препаратов на младенцев также нуждаются в дальнейшем изучении. Таким образом, существует необходимость в сборе расширенных данных наблюдения за ЖВС, кормящими грудью, и их младенцами для дополнения клинических рекомендаций в условиях с высоким уровнем дохода.

Ключевые слова: грудное вскармливание, условия с высоким уровнем дохода, ВИЧ, женщины.

Введение

По оценкам, в 2016 году в мире насчитывалось 17,8 миллиона женщин, живущих с ВИЧ (ЖСЖ), в возрасте > 15 лет, что составляло 52% всех взрослых людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) [1]. В результате расширения охвата и совершенствования схем лечения 80% из примерно 1,1 миллиона беременных ЖЗЖ получали антиретровирусную терапию (АРТ) для профилактики передачи ВИЧ своим детям, что привело к снижению показателей перинатальной передачи ВИЧ во всем мире [1]. Несмотря на эти улучшения, в 2016 году 160 000 детей (в возрасте < 15 лет) были вновь инфицированы ВИЧ [2].

Перинатальная передача ВИЧ от матери к ребенку может произойти во

время родов и кормления грудью [3]. Внедрение различных медицинских вмешательств заметно сократило перинатальную передачу ВИЧ.

передачи: рутинное пренатальное тестирование на ВИЧ беременных женщин, материнская АРТ, способ родов и антиретровирусная (АРВ) профилактика новорожденных [4]. В условиях высокого дохода ЖВСЖ также рекомендуют отказаться от грудного вскармливания; эта рекомендация не изменилась с течением времени [5-8]. Эта рекомендация избегать грудного вскармливания основана на двух фундаментальных предположениях: существует риск передачи инфекции, связанной с грудным вскармливанием, даже в контексте АРТ, а кормление молочными смесями является безопасным в условиях высокого дохода [9-11]. Важность грудного вскармливания как в странах с низким, так и с высоким уровнем дохода хорошо признана [12], и в опре-
ки распространенному мнению, что искусство вскармливание с рождения не представляет риска в странах с высоким уровнем дохода, растет число доказательств повышенной заболеваемости, связанной с кормлением молочными смесями [13-16]. Кроме того, в исследованиях, проведенных в странах с низким уровнем дохода, появляется все большее доказательство того, что ранняя и соответствующая АРТ

в сочетании с исключительно грудным вскармливанием приводит к низкому риску постнатальной передачи ВИЧ [10, 11].

Беременные получающие пожизненную АРТ, могут знать о новых данных о низкой частоте передачи ВИЧ через грудное вскармливание и могут поставить под сомнение рекомендации по отказу от грудного вскармливания [9, 17]. Кроме того, бремя ВИЧ во многих странах с высоким уровнем дохода непропорционально сильно оказывается на мигрантах и иммигрантах, особенно из стран Африки к югу от Сахары. [18], где грудное вскармливание является культурной нормой с важными социальными практиками. Поэтому кормление смесью может считаться противоестественным и ассоциироваться со стигмой, поскольку кормление смесью может идентифицировать их как ВИЧ-инфицированных [9, 19-21]. Некоторые матери, живущие с ВИЧ, также могут вернуться в среду, где кормление смесью может представлять значительный риск для здоровья и благополучия ребенка [9]. В связи с этим заинтересованные стороны

исследователи ставят под сомнение этичность сохранения жестких рекомендаций по кормлению младенцев в связи с ВИЧ и считают, что настало время выйти за рамки жесткого консультирования против грудного вскармливания среди ЖВП и перейти к более открытому обсуждению рисков и преимуществ различных способов кормления [9, 17, 22-25].

Цель данной статьи - провести обзор существующих исследований и рекомендаций по кормлению младенцев среди ЖВП в странах с высоким уровнем дохода и выявить пробелы в этих данных, которые требуют дальнейшего изучения. Сводка ключевых терминов представлена в Таблице 1.

Материнская антиретровирусная терапия

Антиретровирусная терапия состоит из комбинации АРВ-препаратов для максимального подавления вируса ВИЧ и остановки прогрессирования заболевания ВИЧ [26]. Цель АРТ - улучшить здоровье и продолжительность жизни человека, жившего с ВИЧ, путем подавления вирусной нагрузки (т.е. количества РНК ВИЧ в плазме крови) до необнаруживаемого уровня. Вирусная нагрузка является

не обнаруживаемой, риск перинатальной передачи ВИЧ на 68% [27]. С тех пор были достигнуты значительные успехи в лечении беременных ЖВП, и современные схемы включают лечение ВИЧ-инфекции комбинацией двух или более АРВ-препаратов как минимум из двух классов лекарств [28, 29]. В 2015 году испытания Temprano и START показали, что раннее начало АРТ ассоциируется со значительными клиническими преимуществами [30, 31], и, следовательно, руководство ВОЗ было обновлено, чтобы рекомендовать немедленное начало пожизненной АРТ для всех людей, живущих с ВИЧ, включая беременных женщин [26]. В действующем руководстве ВОЗ в качестве первой линии лечения ВИЧ-инфекции у взрослых, включая беременных женщин, рекомендуется начальное лечение тенофовиром, ламивудином и долутегравиром (два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (NRTI) + один ингибитор переноса интегразы (INSTI)) [32]. Долутегравир недавно был связан с повышенным риском развития дефектов нервной трубки у младенцев, родившихся у женщин, принимавших этот препарат в период [33]. Предварительные результаты исследования Tseramо в Ботсване продемонстрировали возможное увеличение числа дефектов нервной трубки у младенцев из числа

Глаза в глазах человека настолько мало, что его невозможно определить с помощью теста на вирусную нагрузку [26]. В зависимости от страны и лаборатории, не обнаруживаемая вирусная нагрузка может составлять от < 200 до < 20 копий на мл. Подавляя вирусную нагрузку, АРТ также значительно снижает дальнейшую передачу ВИЧ, например, от матери к ребенку. Результаты исследования ACTG 076, опубликованные в 1994 году, показали, что лечение матери одним АРВ-препаратором зидовудином во время беременности и родов, а также постнатальная профилактика младенца могут снизить уровень передачи ВИЧ от матери к ребенку.

Могут снизить уровень передачи ВИЧ от матери к ребенку.

JM ЖВС, зачавших во время гемостаты и грудное вскармливание (4/426, 0,9%), по сравнению с младенцами женщин, зачавших на схемах без долутегравира (14/11300, 0,1%) [33]. Хотя окончательные результаты исследования еще не получены, в мае 2018 года ВОЗ выпустила предупреждение о безопасности препарата, в котором говорится, что следует рассмотреть возможность отказа от применения долутегравира в период зачатия до получения дополнительных данных [34]. Таким образом, в США и Европе долутегравир не рекомендуется принимать в первом триместре беременности, в то время как в Великобритании долутегравир не рекомендуется принимать женщинам, планирующим беременность, и в течение первых 8 недель беременности [6-8]. Рекомендации по лечению беременных ЖВП в странах с высоким уровнем дохода включают схему из двух НРТИ, а также ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ), усиленный ингибитор протеазы (ИП) или ИПП в качестве предпочтительного третьего препарата [6-8]. В странах с высоким уровнем дохода большинство беременных получают АРТ, благодаря высокому охвату дородовым скринингом на ВИЧ и растущей доле женщин, уже принимающих АРТ на момент зачатия [35, 36].

Отсутствуют данные об безопасности большинства современных схем АРТ во время грудного вскармливания, и в большинстве исследований до настоящего времени изучались только краткосрочные результаты [8].

Руководство по кормлению младенцев в контексте ВИЧ

В 2016 году было обновлено руководство ВОЗ по кормлению младенцев в контексте ВИЧ, в котором рекомендуется, чтобы матери, живущие с ВИЧ, кормили грудью не менее 12 месяцев и могли продолжать грудное вскармливание

до 24 месяцев или дольше при полной поддержке в отношении приверженности АРТ [37]. Данное руководство предназначено главным образом для стран с высокой распространенностью ВИЧ и для условий, в которых диарея, пневмония и недоедание являются распространенными причинами младенческой и детской смертности (см. руководство по обзору современных данных о кормлении младенцев среди ЖВП в странах с низким уровнем дохода [37]). Однако это может быть актуально и для стран с низкой распространенностью ВИЧ в зависимости от исходных показателей и причин младенческой и детской смертности [37]. В Европе и других странах с высоким уровнем дохода ЖВВГ рекомендуют отказаться от грудного вскармливания [5-8]. Конtrast между рекомендациями в странах с низким и высоким уровнем дохода создал проблему как для ЖВСМ, так и для их медицинских работников [22, 23]. Недавно рекомендации семи стран с высоким уровнем дохода были обновлены с учетом этой проблемы и признанием того, что ЖВС, решившие кормить грудью, должны получать поддержку [5-8]. В руководстве

Европейского клинического общества по СПИДу (EACS) говорится: "Мы не советуем кормить грудью. В случае если женщина настаивает на кормлении грудью, мы рекомендуем последующее наблюдение с усиленным клиническим и вирусологическим мониторингом как матери, так и младенца" [6].

Восприятие кормления младенцев среди женщин, живущих с ВИЧ

Многочисленные преимущества грудного вскармливания как для матери, так и для ребенка хорошо известны, и общая рекомендация общественного здравоохранения как в странах высоким, так и с низким уровнем дохода заключается в том, что "грудь - это лучше всего" [12]. Качественные исследования, в основном в Великобритании и Канаде, показали, что рекомендация не кормить грудью может быть сложной рекомендацией в контексте "лучше грудь" и что она может вызывать особые проблемы и трудности для матерей, живущих с ВИЧ [19, 21, 38, 39]. Следовательно, некоторые ЖМЖ могут решить кормить грудью вопреки рекомендациям врача из-за социальных, личных или культурных причин или из-за астигмы, поскольку отказ от кормления грудью может привести к раскрытию их ВИЧ-статуса [19, 21, 24]. Для женщин-иммигрантов грудное вскармливание может быть культурной

нормой, а кормление смесью грудью может быть истолковано как признак ВИЧ [21].

Более того, это приводит к путанице в вопросе о том, какому руководству следовать, поскольку многие ЖВС в Европе и других странах с высоким уровнем дохода происходят из стран с низким уровнем дохода, особенно из Африки к югу от Сахары [18], где рекомендуется и поощряется грудное вскармливание. Некоторые женщины также могут следовать дискуссиям медицинском сообществе социальных сетях.

СМИ, например, кампания Undetectable = Untransmittable ($U = U$), запущенная в начале 2016 года [40]. В исследовании, проведенном в Великобритании, сообщается, что с 2012 года 40 детей, родившихся у матерей, живущих с ВИЧ, находились на грудном вскармливании без передачи инфекции [41]. Недавнее исследование, проведенное в США среди медицинских работников, оказывающих помощь ЖВП, показало, что 75% медицинских работников спрашивали у ЖВП, можно ли ей кормить грудью, а 29% сообщили, что ухаживали за пациенткой, которая кормила грудью вопреки рекомендациям врача [42]. Число ЖВП, проживающих в странах с высоким уровнем дохода и решивших кормить грудью, вероятно, со временем будет расти. Следовательно, существует необходимость в сборе расширенных данных наблюдения за ЖВС, кормящими грудью, и их младенцами для поддержки клинических рекомендаций в странах с высоким уровнем дохода.

Риск передачи ВИЧ через грудное вскармливание в контексте антиретровирусной терапии

При отсутствии материнской АРТ и АРВ-профилактики у младенцев риск перинатальной передачи ВИЧ составляет от 25% до 40% (от зачатия до прекращения грудного

Вскрмливания), если
материнцы находятся
на грудном вскармливании до
двух лет. Только в
период грудного вскармливания риск
составляет 10-15% [43].
Общий риск
перинатальной передачи ВИЧ в
контексте АРТ и
других эффективных
профилактических
мероприятий
снижается до менее 1% [4]. Насколько нам известно, ни одно исследование не изучало риск постнатальной передачи ВИЧ при грудном вскармливании в странах с высоким уровнем дохода. В метаанализе, опубликованном в 2017 году в связи с обновлением руководства ВОЗ по грудному вскармливанию, было обнаружено шесть исследований в странах с низким уровнем дохода, в которых матери начали АРТ до или во время последней беременности [11]. Предполагаемый риск постнатальной передачи (исключая перинатальную передачу) в возрасте до 6 месяцев составил 1,08% (95% ДИ 0,32-1,82%), причем более высокие показатели наблюдались у матерей, которые начали АРТ на более поздних сроках беременности [11]. В двух исследованиях сообщалось о постнатальной передаче в возрасте до 12 месяцев, и объединенная оценка постнатальной передачи ВИЧ в этом анализе составила

2,93% (95% ДИ 0,68-5,18%) [11]. В исследовании Promoting Maternal Infant Survival Everywhere (PROMISE), в рамках которого в Африке и Индии рандомизировали ЖВС В с высоким уровнем CD4, чтобы они получали либо послеродовую материнскую АРТ, либо длительную АРВ-профилактику младенцев (до 18 месяцев после родов или до прекращения грудного вскармливания), риск послеродовой передачи ВИЧ составил 0,3% (95% ДИ 0,1-0,8%) в 6 месяцев и 0,7% (95% ДИ 0,3-1,4%) в 12 месяцев, при этом различий между двумя группами не обнаружено [10]. Исследование из Танзании среди младенцев, родившихся у матерей, принимающих АРТ, и в которых материнские

Вирусная нагрузка контролировалась до 11 месяцев после родов, не было выявлено послеродовой

передачи ВИЧ у матерей с вирусной супрессией [44]. Однако 18% умерших детей были переведены в другую клинику или потеряны для последующего наблюдения до исключения ВИЧ-инфекции.

Таким образом, успешное лечение АРТ на протяжении всей беременности и грудного

вскрмливания может значительно снизить, но не устранить риск передачи ВИЧ через грудное молоко. Однако в большинстве исследований о случае передачи ВИЧ сообщалось после прекращения АРТ матерью, поэтому

полученные результаты не могут быть обобщены на матерей, которые продолжают лечение в течение всей жизни. О передаче ВИЧ при грудном

вскрмлении, несмотря на необнаружение РНК ВИЧ в плазме и грудном молоке, сообщалось в ходе исследования перинатальной передачи среди 560 женщин в Ботсване. После отрицательного теста на ВИЧ-1 в возрасте 1 месяца у двух младенцев был получен

положительный результат на ВИЧ-1 в период грудного вскармливания. Эти случаи передачи не

были связаны с обнаружением РНК ВИЧ-1 ни в материнской плазме, ни в грудном молоке.

Однако нельзя с уверенностью сказать, что грудное вскармливание способно предотвратить передачу ВИЧ из материнской кровью в молоко. Ученые выяснили, что риск передачи ВИЧ через грудное вскармливание зависит от многих факторов, включая генетические особенности матери и ребенка, а также от наличия определенных антибиотиков в молоке. Исследования показали, что передача ВИЧ через грудное вскармливание может быть снижена до 15% при соблюдении определенных мер предосторожности, таких как использование антибиотиков, ограничение количества грудного молока и регулярные медицинские осмотры.

Значение клеточно-ассоциированного ВИЧ в грудном молоке

Как бесклеточный (РНК), так и клеточно-ассоциированный (ДНК) вирус в грудном молоке был связан с трансмиссией ВИЧ [46, 47] (см. рис. 1). В исследовании случаек контроль среди ЖВС, получавших однократную дозу невирапина для профилактики перинатальной

передачи клеточно-ассоциированной вирусной нагрузки в грудном молоке была более сильным предиктором риска ранней постнатальной передачи ВИЧ, в то время как бесклеточная вирусная нагрузка была более сильным предиктором поздней постнатальной передачи ВИЧ [46]. Эффект АРВ-препаратов, по-видимому, отличается на бесклеточный и клеточно-ассоциированный вирус в грудном молоке. Исследования, сравнивающие бесклеточный и клеточно-ассоциированный вирус ВИЧ в грудном молоке, показывают, что АРТ во время беременности и после родов повышает бесклеточную, но не клеточно-ассоциированную нагрузку ВИЧ.

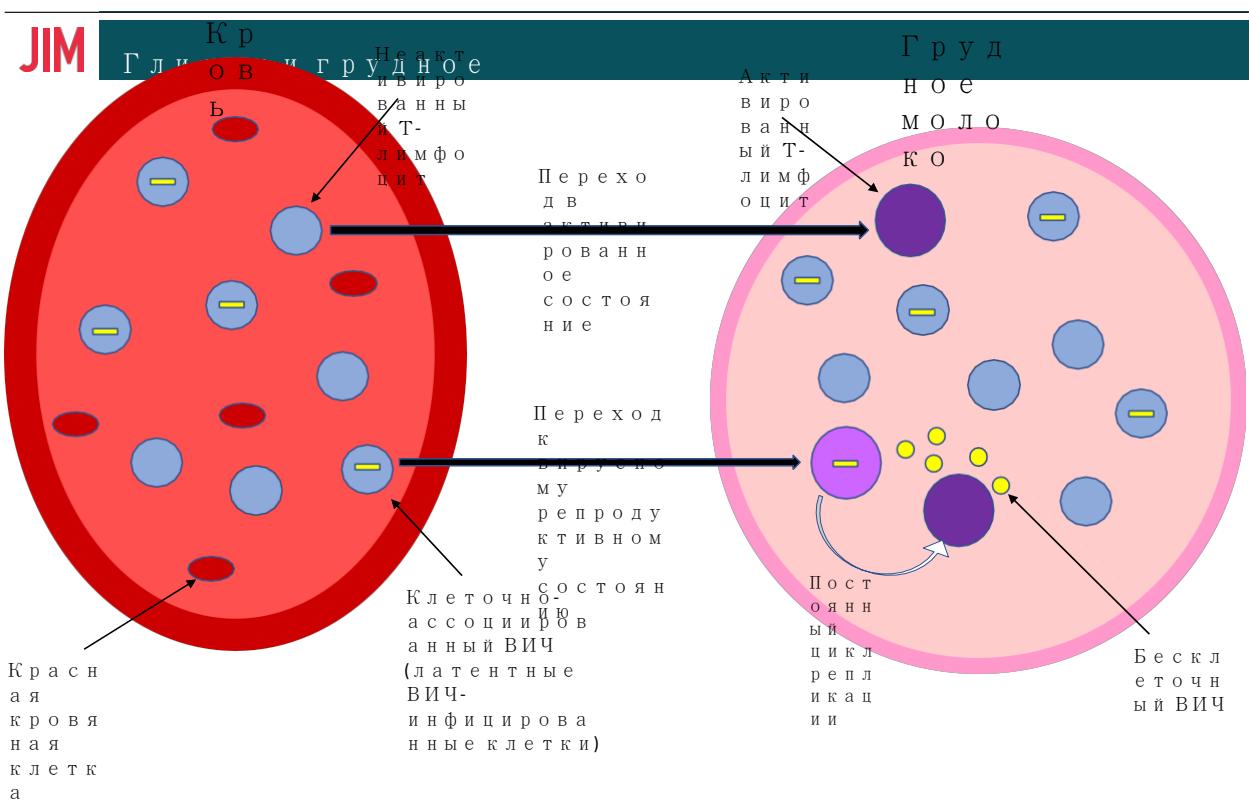


Рис. 1 Передача ВИЧ через грудное вскармливание у успешно лечащихся женщин, живущих с ВИЧ. В крови комбинированные АРТ подавляют выделение свободного от клеток вируса ВИЧ (РНК) и ингибируют текущие циклы репликации. Однако клеточно-ассоциированный резервуар ВИЧ (ДНК) сохраняется, и в молочной железе эти клетки активируются в результате экстравазации или трансэпителиальной миграции. После активации вирус из этих стабильных резервуаров выделяется в грудное молоко.

Рисунок создан по мотивам Ван Перре и др. [51].

в грудном молоке [48-50]. Таким образом, остаточный резервуар ВИЧ, связанный с CD4+ Т-клетками, постоянно присутствует в грудном молоке [49]. Эти латентно инфицированные CD4+ Т-клетки в грудном молоке ЖВП могут транскрибировать ДНК ВИЧ и генерировать вирусные частицы, и потенциально они в 17 раз эффективнее своих аналогов из плазмы крови в выработке антител ВИЧ [51, 52]. Другие типы клеток в грудном молоке также могут быть восприимчивы к ВИЧ-инфекции, такие как макрофаги, CD4+ положительные прогениторные Т-клетки и дендритные клетки, которые также могут быть вовлечены в передачу вируса [51]. Следовательно, даже на фоне АРТ латентные резервуары в грудном молоке все еще могут реплицироваться, и подавление вируса в плазме не равнозначно подавлению вируса в грудном молоке [49, 51]. Однако неизвестно, является ли это

сохраняется у женщин, находящихся на длительной АРТ, и влияют ли какие-либо новые препараты на эти латентные Т-клетки. Поскольку АРТ внедряется во всем мире для всех ЖВП, возрастает необходимость более точного определения вирусного резерва у женщин, получающих АРВ-препараты, уточнения потенциала этих клеток для производства инфекционного вируса и определения вирусного порога в грудном молоке для повышения риска передачи [53].

Другие факторы риска послеродовой передачи ВИЧ у женщин

Факторы, повышающие риск передачи ВИЧ через грудное молоко, в основном изучались у женщин, не принимающих АРТ, и касаются вируса, матери и младенца. Эти факторы риска, вероятно, также

Таблица 1. Сводка ключевых терминов

Антиретровирусные (АРВ) препараты Препараты для лечения инфекции, вызванной ретровирусами, в первую очередь ВИЧ. Различные

классы антиретровирусных препаратов действуют на разных стадиях жизненного цикла ВИЧ

Антиретровирусная терапия (АРТ)

Лечение ВИЧ с помощью комбинации двух или более антиретровирусных препаратов, которые направлены на различные стадии жизненного цикла ВИЧ

Клеточно-ассоциированный вирус, который живет внутри клетки, изменяется в виде ДНК ВИЧ

Бесклеточный вирус Относится к частям вируса
(вирионам), не связанным скелеткой, измеряется как РНК

ВИЧ

JIM Исключительный грудное вскармливание Младенец не получает никакой другой пищи или питья, даже воды, кроме грудного молока

(которые могут включать выраженное грудное молоко), за исключением

Интегразный перенос нити

Антиретровирусный препарат, который связывается с интегразой, ферментом ВИЧ, и разрушает его.

ингибитор (INSTI)

Антиретровирусные препараты этого класса включают

Нуклеозид обратной транскриптазы

документировано в литературе как АИФИИБИФор (NRTI)

Антиретровирусный препарат, который связывается с обратной транскриптазой, ферментом ВИЧ, и ингибитором (NRTI)

Антиретровирусные препараты этого класса включают абакавир, эмтриптибин, ламивидин, Перинатальная передача ВИЧ от матери к ребенку во время беременности, родов или через грудное вскармливание. Также называется вертикальной передачей

Постнатальная передача

Передача ВИЧ младенцу или ребенку после родов, во время грудного вскармливания

период

Ингибитор протеазы (ИП) Антиретровирусный препарат, блокирующий протеазу - фермент ВИЧ.

Антиретровирусные препараты из

К этому классу относятся атазанавир, дарунавир и лопинавир

Недetectируемая вирусная нагрузка/вирально Считается, что у человека, живущего с

ВИЧ, "необнаруживаемая" вирусная нагрузка - или вирусная супрессия Вирусная супрессия - когда антиретровирусная терапия довела уровень вируса в организме до такого низкого уровня, что анализы крови не могут его обнаружить. Для большинства

используемых тестов

В клинических условиях сегодня это означает менее 50 копий ВИЧ на миллилитр крови

(<50 копий на мл). Достижение вирусной нагрузки - является основной целью АРТ

Вирусная нагрузка Количество РНК ВИЧ в плазме крови. Она показывает, насколько эффективно действует антиретровирусная терапия.

актуальны, если женщина принимает АРТ, хотя и в меньшей степени и в зависимости от приверженности и подавления вирусной нагрузки.

Хорошо известно, что выявляемая материнская вирусная нагрузка в плазме крови и прогрессирующее заболевание матери значительно ассоциируются с передачей ВИЧ через грудное молоко [54-56]. Более длительное грудное вскармливание также повышает риск передачи [54, 55]. Исследование, проведенное в Западной и Южной Африке среди ВПЛЖ, не получающих АРТ после родов, показало, что каждый дополнительный месяц грудного вскармливания после шестимесячного возраста ассоциируется с 1% риском заражения ВИЧ для младенца (95% ДИ 0,5-1,7) [57].

Здоровье груди было связано с постнатальной передачей, причем патологии груди, такие как клинический и субклинический мастит и поражения сосков, повышают риск [55, 58, 59]. Молочница полости рта у новорожденных также связана с повышенным риском передачи инфекции, однако направление

причинно-следственной связи установить сложно, поскольку ранняя ВИЧ-инфекция может быть связана с молочницей [55, 58].

Исключительное грудное вскармливание снижает риск передачи ВИЧ [60], в то время как введение твердой пищи значительно повышает риск передачи ВИЧ. Это, по-видимому, особенно связано с пищей, которую дают младенцам в возрасте менее 2 месяцев [57, 61]. Среди ЖВС, не получающих АРТ и кормящих грудью, расчетный риск передачи ВИЧ через грудное молоко составляет 9,0/100 дет-лет при исключительно грудном вскармливании и 41,2/100 дет-лет при грудном вскармливании плюс твердая пища [57]. Скорее всего, это связано с тем, что введение твердой пищи наряду с грудным молоком может повредить и без того нежную и проницаемую стенку кишечника маленького ребенка и облегчить передачу вируса [62, 63].

Продолжение лечения и приверженность к послеродовой антиретровирусной терапии

В исследованиях, проведенных как в странах с низким, так и с высоким уровнем дохода, были зафиксированы случаи отказа от лечения и плохой

JM **При верженности АРТ, особенно грудное в послеродовой период [64].** Послеродовые физические и эмоциональные стрессы, включая стрессы и требования по уходу за новорожденным, депрессия и стигма могут затруднить приверженность [64]. Данные Швейцарского когортного исследования по ВИЧ показали, что среди 695 беременностей, в которых две трети женщин принимали АРТ на момент зачатия, у 34% были отложены клинические визиты, а 12% были потеряны для лечения.

Последующее наблюдение, то есть ни одного посещения врача в течение года после родов [65]. Доля женщин, потерянных для последующего наблюдения, была ниже среди женщин, забеременевших на АРТ, по сравнению с женщинами, начавшими АРТ во время беременности [65]. Французское когортное исследование, включавшее 169 женщин, родивших в 2001 году, показало, что 14% женщин посещали врача нерегулярно, а 11% не посещали врача в течение двух лет после родов [66]. Снижение приверженности может привести к виремии и, следовательно, к повышению риска послеродовой трансмиссии через грудное вскармливание. В исследовании, проведенном в Южной Африке, изучалась динамика виремии после первоначального подавления у женщин, начавших АРТ во время беременности [67]. Исследование показало, что до одной трети женщин, достигших первоначальной вирусной супрессии, в течение 1 года после родов обнаруживали вирусную нагрузку, часто с повторяющимися эпизодами в течение долгого времени [67]. Аналогичные результаты получены в европейских когортах. В британском исследовании среди 321 женщины, начавшей АРТ во время беременности и

Получившей вирусную
Грипп Грипп после
родов, у 35%
наблюдались
признаки вирусного
рецидива (> 200 копий в
мл) в течение шести
месяцев после родов
[68]. Аналогичным
образом, в когорте из
700 женщин в США у 56%
женщин, которые были
подавлены при родах,
вирусная нагрузка >
1000 копий в мл через 12
месяцев после родов
[69]. Параллели между
странами в выводах о
высоких уровнях
вирусной нагрузки у ЖНВС,
имеющих доступ к АРТ
в послеродовой
период, указывают на
пересекающиеся
поведенческие,
социальные и/или
психологические
факторы
неприверженности
АРТ на этом этапе
жизни женщин [67].
Следовательно,
послеродовые
стратегии,
напоминающие
женщинам, что
здравье и
благополучие их
ребенка остаются
связанными с их
собственным
здравьем даже
после родов, важны
для достижения
успешного
вовлечения в уход в
связи с ВИЧ [70].

Профилактика младенцев с помощью антиретровирусной терапии

В большинстве стран с
высоким уровнем
дохода профилактика
АРВ-препаратами
проводится для
младенцев с момента
рождения до возраста
4-6 недель, если у
матери вирусная
супрессия. Если у
матери выявляется
вирусная нагрузка в
плазме крови, то
младенцу может быть

предоставлена
длительная
профилактика [5-8].
Длительная
профилактика
младенцев АРВ-
препаратами во время
грудного
вскрываивания также
была предложена в
качестве стратегии
профилактики, как при
вирусной супрессии
ВПГ в связи с
неопределенностью
риска передачи, так и
при наличии вирусного
рецидива у матери. Два
систематических
обзора, включающие
когорты из стран с
высоким и низким
уровнем дохода,
выявили ограниченные,
но подтверждающие
доказательства того,
что длительная
профилактика у
младенцев из групп
высокого риска
снижает передачу
инфекции при грудном
вскрываивании, то
есть в ситуациях,
когда

мать не получала АРТ, получала недостаточное лечение или имела определяемую вирусную нагрузку до родов [71, 72]. Испытание PROMISE показало, что профилактика для новорожденных была столь же эффективной, как и материнская АРТ, в предотвращении передачи ВИЧ через грудное молоко [10]. Таким образом, материнская АРТ, повидимому, обеспечивает достаточную профилактику для младенцев, находящихся на грудном вскармливании, однако в настоящее время нет клинических испытаний материнской АРТ плюс профилактика для младенцев в контексте грудного вскармливания. Длительная АРВ-профилактика новорожденных не рекомендуется в руках водствах нескольких стран с высоким уровнем дохода [5, 7, 8]. Поскольку в настоящее время ВОЗ рекомендует пожизненную материнскую АРТ, профилактические схемы для младенцев в ряд ли будут использоваться в больших масштабах [7]. Однако профилактика новорожденных плюс материнская АРТ могут быть целесообразным подходом в ситуациях, когда у женщины может быть не полностью

подавлена вирусная нагрузка или в случае выявления материнской вирусной нагрузки [73].

Младенческая токсичность, вызванная антиретровирусной терапией

Грудные дети, рожденные от ЖНВЛП, находящихся на АРТ, могут подвергаться длительному воздействию

АРВ-препаратов в низких дозах через грудное молоко. Воздействие АРВ-препаратов через грудное вскармливание, повидимому, приводит к гораздо меньшей экспозиции, чем установлена педиатрическая дозировка, а концентрация ПИ в грудном молоке обычно ниже по сравнению с НРТИ и ННРТИ. Однако

клиническая значимость концентраций АРТ в грудном молоке до конца не изучена [74]. Серьезные нежелательные явления у младенцев, вызванные материнской АРТ, встречаются

относительно редко. В двух исследованиях перинатальной передачи ВИЧ из стран с низким уровнем дохода не описано существенной разницы в серьезных нежелательных явлениях,

наблюдавшихся у младенцев, мать которых принимала АРТ, по сравнению с младенцами, получавшими длительную АРВ-профилактику [10, 75].

Данные о безопасности применения ингибиторов интегразы при беременности и грудном вскармливании отсутствуют. Данные по отдельным пациентам из

JM Нидерландов показали, что Глостер и Грудное долутегравира в грудное молоко, что привело к значительным концентрациям в плазме у младенца [76]. Хотя в настоящее время несколько исследований, проводимых в странах Африки к югу от Сахары, Северной Америки и Европы, изучают вопрос безопасности долутегравира у беременных ЖВП и их младенцев [77-80], аспект безопасности долутегравира у кормящих женщин также требует дальнейшего изучения.

В целом, исследования лактации для большинства АРВ-препаратов отсутствуют. Фармакокинетические свойства АРТ в грудном молоке и потенциальные последствия воздействия АРВ-препаратов в грудном молоке у младенцев, которые не

поэтому вопрос о заражении ВИЧ остается малоизученным [17]. Более того, в большинстве исследований до настоящего времени изучались краткосрочные неблагоприятные события, и мало данных о том, могут ли быть долгосрочные последствия воздействия этих АРВ-препаратов.

Устойчивость новорожденных к антиретровирусной терапии

Другой проблемой является развитие устойчивости к ВИЧ у младенцев в случае передачи ВИЧ либо в результате профилактического лечения, либо через грудное молоко. Недавний мета-анализ документально подтвердил все более высокие показатели резистентности к АРВ-препаратам за последние десять лет среди ВИЧ-инфицированных младенцев и детей младшего возраста, подвергавшихся воздействию АРВ-препаратов в ходе профилактических мероприятий [81]. Наибольшая для резистентности наблюдалась к NNRTI, за которыми следовали NRTI [81]. В исследовании HTPN 046, проведенном в четырех странах Южной Африки, сравнивались безопасность и эффективность продленного курса невирапина для младенцев с недель до месяца сплацебо для профилактики перинатальной передачи ВИЧ. Устойчивость

ИМ в группе Гнасту 75% (6 из 8) было выявлено ГИАСТУ и ГРУДНОЕ инфицированных младенцев в группе, получавшей невирапин, в сравнении с 6% (1 из 17) в группе, получавшей плацебо [82]. Вторичный анализ исследования Kisumu Breastfeeding Study (KiBS) показал, что у 67% из 24 младенцев, которые были ВИЧ-инфицированы к 6 месяцам, развилась устойчивость к одному или нескользким АРВ-препаратам, скорее всего, из-за воздействия через грудное молоко [83]. У большинства материей ВИЧ-инфицированных младенцев не было мутаций устойчивости к препаратам ВИЧ, и только у одной пары матерей-младенец наблюдалось совпадение мутаций устойчивости к препаратам ВИЧ [83]. Это говорит о том, что попадание в организм младенца низких концентраций АРВ-препаратов через грудное молоко может способствовать развитию мутаций лекарственной устойчивости у младенца в случае передачи инфекции. Сохранение резистентных мутаций на низких уровнях было связано с повышенным риском неудачного лечения во взрослых европейских исследованиях [84]. Таким образом, при выборе схемы лечения младенцев, у которых обнаружена

ВИЧ-инфекция, следует учитывать режим АРТ матери. Почти все данные о воздействии лекарств на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, получены в группах населения с низким и средним уровнем дохода, до того как было рекомендовано лечение для всех. Необходимо провести дополнительные исследования резистентности младенцев, связанные с новыми АРВ-препаратами и с грудным вскармливанием в странах с высоким уровнем дохода.

Консультирование и совместное принятие решений относительно грудного вскармливания

Для ЖВСЖ в странах с высоким уровнем дохода существует несколько факторов, которые могут повлиять на кормление младенцев

решения, включая внутреннее, семейное и общественное давление, и некоторые женщины могут решить кормить грудью сведома или без ведома медицинских работников [22]. Уникальные обстоятельства, в которых находятся матери, живущие с ВИЧ, в отношении кормления младенцев, недавно были признаны в руководствах, выходящих за рамки простой категоричности "рекомендуется кормить грудью" или "не рекомендуется кормить грудью", в пользу более поддерживающего и открытого подхода [5-8]. Некоторые эксперты также призывали к применению подхода, ориентированного на пациента и направленного на снижение вреда, при консультации ЖВСМ по вариантам кормления младенцев в странах с высоким уровнем дохода [23, 24]. Совместное принятие решений было предложено в литературе в качестве идеального процесса, с помощью которого варианты кормления младенцев должны обсуждаться в клинике [23, 25]. В этой модели врачи и пациент обмениваются мнениями и предпочтениями, рассматривая варианты лечения в соответствии с убеждениями и ценостями пациента. Обе стороны

соглашаются с тем, что должно быть идеальным результатом, поскольку он сочетает в себе рекомендации врача и уникальные ценности и обстоятельства конкретной женщины [85]. Однако важно признать, что полное обсуждение рисков и преимуществ грудного вскармливания может быть актуально не для каждой матери и что информация и консультирование по вопросам грудного вскармливания должны быть индивидуализированы с учетом потребностей и предпочтений каждой женщины. [23].

Мониторинг грудного вскармливания среди женщин, живущих с ВИЧ, и их младенцев

Постнатальный мониторинг, если женщина решает кормить грудью, неясен. Руководство EACS рекомендует усилить клинический и вирусологический мониторинг как матери, так и младенца [6]. Британская ассоциация по ВИЧ (BHIVA) более конкретна и рекомендует ежемесячное тестирование как матери, так и младенца, если имеет место грудное вскармливание [7]. Американские рекомендации рекомендуют материнскую вирусную нагрузку 1-2 раза в месяц и мониторинг младенца в стандартные сроки, следующие каждые 3

JM мес яца, а также после прекращения грудного вскармливания (точные сроки не указаны) [8]. Усиленный мониторинг может улучшить взаимоотношения между пациентом и врачом и приверженность к лечению, но он также может привести к усилению ощущения того, что за вами следят, что, соответственно, может повлиять на психологическое и эмоциональное благополучие ЖНВЛП, которые решили кормить грудью [17, 86].

Нет конкретных данных, позволяющих определить, следует ли проводить мониторинг вирусной нагрузки ВИЧ только в плазме или в плазме и в грудном молоке [17]. Важными элементами являются время тестирования, быстрый возврат результатов теста,

и оперативное клиническое вмешательство в ответ на повышение вирусной нагрузки ВИЧ. В идеале, первоначальное повышение вирусной нагрузки у кормящей женщины должно быть выявлено и про контролировано в течение нескольких дней [87]. В литературе мало рекомендаций относительно клинических действий, которые необходимо предпринять, если у кормящей матери выявлена вирусная нагрузка в плазме или грудном молоке. Точно так же мало рекомендаций о том, что делать в случае инфекции/мастита молочной железы матери. Даные, полученные в период до начала приема АРТ, указывают на повышенный риск передачи вируса, если у женщины имеется субклинический или клинический мастит [55, 58, 59]. Нет данных о связи между маститом и передачей вируса среди женщин, получающих лечение с полнотью подавленной вирусной нагрузкой. BHIVA рекомендует прекратить грудное вскармливание, если у женщины есть инфекция/мастит молочной железы [7]. Однако резко прекратить грудное вскармливание сложно, и в течение длительного времени может сохраняться выработка грудного молока, что может привести к прерывистому грудному вскармливанию вопреки рекомендациям врача [17]. Поэтому важно

JM ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬ
женщину и грудное как
прекратить грудное вскармливание, и
пройнформировать ее о том, что она не должна начинать грудное вскармливание после введения молочной смеси, а также о рисках смешанного вскармливания, особенно в случае выявления вирусной нагрузки [17].

Новые вопросы исследований о женщинах, живущих с ВИЧ, и грудном вскармливании

Данный обзор выявил важные пробелы в данных о кормлении младенцев в контексте ВИЧ в условиях высокого уровня доходов с доступом к возмешаемой АРТ, АРВ-препаратам и безопасному молочному питанию (см. врезку 1 для резюме). Установлено, что риск постнатальной передачи, скорее всего, очень низок, но нет доказательств того, что он равен нулю. Клеточно-ассоциированная трансмиссия через грудное молоко с подавлением или без подавления вируса действительно имеет место [51]. Менее ясно, сохраняется ли значение клеточно-ассоциированного вируса для женщин, находящихся на длительной АРТ, и влияют ли новые АРТ на клеточно-ассоциированный вирус. Долгосрочные неблагоприятные последствия воздействия АРВ-препаратов на младенцев через грудное молоко и/или

профилактику также недостаточно изучены.

Все чаще признается, что реакция женщин на рекомендацию не кормить грудью может быть сложной и что ЖВС могут решить кормить грудью вопреки рекомендациям врача из-за социальных, личных или культурных причин или из-за стигмы. Тем не менее, существует ограниченное руководство по оптимальной частоте вирусологического мониторинга и клиническим действиям, которые необходимо предпринять в случае обнаружения РНК ВИЧ у матери во время грудного вскармливания. Более того, в

Вставка 1. Резюме ключевых вопросов грудного вскармливания среди женщин, живущих с ВИЧ, в условиях высоким уровнем дохода

Восприятие кормления младенцев среди ЖВСЖ

- Рекомендация не кормить грудью может вызвать особые проблемы и трудности у матерей, живущих с ВИЧ
- Все большее число ЖМЖ в странах с высоким уровнем дохода предпочитают кормить грудью
- ЖМЖ могут выбирать грудное вскармливание по социальным, личным или культурным причинам, или из-за стигмы
- Сбор расширенных данных наблюдения за ЖВС, кормящими грудью, и их младенцами необходим для предоставления научно обоснованных клинических рекомендаций в условиях высоким уровнем дохода

Риск передачи ВИЧ при грудном вскармливании в контексте АРТ

- Ни одно исследование не изучало риск передачи вируса через грудное вскармливание в странах с высоким уровнем дохода
- Исследования, проведенные в странах с низким уровнем дохода, сообщают о низких показателях послеродовой передачи вируса в контексте АРТ
- Успешное лечение с помощью АРТ значительно снижает риск передачи вируса после родов, но не устраняет его
- Текущие результаты исследований не могут быть обобщены на ЖВП, находящихся на пожизненном лечении

Значительное количество клеточно-ассоциированного ВИЧ в грудном молоке

- Как бесклеточный (РНК), так и клеточно-ассоциированный (ДНК) вирус в грудном молоке был связан с передачей ВИЧ-инфекции
- АРТ в время беременности и родов подавляет бесклеточный, но неклеточно-ассоциированный вирус ВИЧ в грудном молоке
- Резервуар латентных CD4+ Т-клеток сохраняется в грудном молоке, даже если у ЖВСЖ не обнаруживается вирусная нагрузка в плазме крови
- Существует необходимость более точного определения вирусного резервуара у ВПЛЖ, находящихся на пожизненной АРТ
- Необходимо также изучить, как новые АРВ-препараты влияют на эти латентные Т-клетки.

Факторы риска постнатальной передачи ВИЧ

- В основном изучались среди ЖВП, не получающих пожизненную АРТ
- Выявляемая материнская вирусная нагрузка, прогрессирующие заболевания матери, патологией молочной железы и более длительное грудное вскармливание связаны с повышенным риском передачи вируса у ЖВС, не принимающих пожизненную АРТ.
- Смешанное кормление, то есть введение других жидкостей или твердой пищи, повышает риск после родового заражения ВИЧ передачи, особенно когда пища дается младенцам в возрасте до двух месяцев.
- Необходимы дополнительные исследования факторов риска послеродовой передачи вируса у ЖВС, находящихся на пожизненной АРТ.

Сохранение ухода и приверженность послеродовому лечению

- Удержание в системе ухода и приверженность АРТ в послеродовом периоде может быть затруднено
- Необходимы дополнительные исследования для определения оптимальной послеродовой стратегии для поддержки ЖВС Ж вовлечении в уход при ВИЧ, включая качественные исследования, проясняющие перспективы матерей.

Длительная профилактика младенцев с помощью АРВ-препаратов

- Материнская АРТ, по-видимому, обеспечивает адекватную профилактику для младенцев, находящихся на грудном вскармливании
- Длительная профилактика младенцев АРВ-препаратами вовремя грудного вскармливания может быть целесообразным подходом в ситуациях, когда женщина не имеет вирусной супрессии или в случае выявления вирусной нагрузки
- Имеются ограниченные данные для определения оптимальной профилактики для младенцев, находящихся на грудном вскармливании, чья мать имеет недетектируемую вирусную нагрузку
- Имеются также ограниченные данные для определения оптимальной профилактики для младенцев, которую следует проводить в случае выявления вирусной нагрузки у матери.

Вставка 1 (продолжение)

Младенческая токсичность, вызванная антиретровирусной терапией

- Младенцы, рожденные от ЖНВЛП, принимающих АРТ, могут подвергаться длительному воздействию АРВ-препаратов в низких дозах через грудное молоко
- Клиническая значимость специфических концентраций АРВ-препаратов недостаточно хорошо изучена
- Серьезные побочные явления у младенцев, получающих АРВ-препараты через грудное молоко, являются относительно редкостью
- Потенциальные последствия воздействия новых АРВ-препаратов на грудное молоко изучены недостаточно хорошо
- Необходимы дополнительные исследования долгосрочных последствий воздействия АРВ-препаратов через грудное молоко

Устойчивость новорожденных к АРВ-препаратам

- Воздействие низких концентраций АРВ-препаратов через грудное молоко может привести к развитию лекарственной устойчивых мутаций у младенца, если передача произойдет
- Сохранение резистентных мутаций на низком уровне может быть связано с повышенным риском лечения отказ
- При выборе режима лечения ВИЧ-инфицированных младенцев следует учитывать режим АРТ матери
- Необходимы дополнительные исследования, связанные с резистентностью младенцев к новым АРВ-препаратам, а также в тех случаях, когда грудное вскармливание является происходящее в странах с высоким уровнем дохода

Консультирование и совместное принятие решений относительно грудного вскармливания

- Несколько факторов могут влиять на решения о кормлении младенцев среди ЖВСЖ, включая внутреннее, семейное и общественное давление
- Совместное принятие решений было предложено в качестве идеального процесса, посредством которого варианты кормления младенцев должны обсуждаться в клинике
- Полное обсуждение рисков и преимуществ грудного вскармливания может быть актуально

- Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы определить, существуют ли различные подгруппы женщин, желающих кормить грудью (или решивших кормить грудью), которым могут потребоваться различные модели ухода.

Мониторинг грудного вскармливания среди ЖВСЖ и их младенцев

- Существует ограниченное руководство по оптимальному послеродовому наблюдению за ЖВС, решившими кормить грудью
- Частота вирусологического мониторинга и клинические действия, которые необходимо предпринять в случае выявления вирусной нагрузки у матери во время грудного вскармливания, не ясны
- Нет данных, которыми можно было бы руководствоваться при клинической реакции на инфекцию/мастит молочной железы матери
- Качественные исследования могут прояснить практику и отношение матерей к грудному вскармливанию в контексте ВИЧ.

АРТ - антиретровирусная терапия; АРВ - антиретровирус; ЖВЖ - женщины, живущие с ВИЧ.

Значение мастита и здоровье груди, когда мать вирусоустойчива, неизвестно.

грудью, включая женщин, мигрировавших из стран с низким уровнем дохода, где

Послеродовое сохранение ухода и приверженности к лечению может быть сложным для некоторых женщин, поэтому необходимо провести дополнительные исследования, чтобы понять мотивы кормления грудью и проблемы, связанные с приверженностью АРТ, чтобы определить оптимальную и клиническую и психосоциальную поддержку для этих матерей. Вполне вероятно, что существуют различные субпопуляции женщин, желающих кормить

Грудное вскармливание является культурной нормой, и те, кто родился в странах с высоким уровнем дохода, им могут потребоваться разные модели ухода [17].

Заключение

В настоящее время грудное вскармливание не рекомендуется женщинам, живущим с ВИЧ, в странах с высоким уровнем дохода, где есть доступ к безопасному молочному питанию. Сверхпрессивная АРТ матери значительно снижает, но не устраняет риск послеродовой передачи ВИЧ при грудном вскармливании. Тем не менее, это

Важно признать, что некоторые женщины, живущие с ВИЧ, могут захотеть кормить своего ребенка грудью, при этом имеющимся медицинским работникам, и женщинам необходима научно обоснованная информация о рисках и преимуществах для принятиязвешенного решения. В настоящее время нет достаточных данных для того, чтобы руководствоваться клиническим и вирусологическим мониторингом кормящей женщины, живущей с ВИЧ, и ее младенца, а также для того, какие действия следует предпринять в случае мастита или если у женщины выявлена вирусная нагрузка.

Авторский вклад

Оба автора внесли существенный вклад в разработку концепции и дизайна, анализ и интерпретацию данных. ЕМ подготовил проект рукописи, который был критически отредактирован NW. Оба автора одобрили окончательный вариант.

Конфликт интересов

У авторов нет конфликтов интересов, о которых они могли бы заявить.

Финансирование

Данное исследование

не получало никаких конкретных грантов от финансирующих организаций государстваенного, коммерческого или некоммерческого секторов.

Ссылки

- 1 ВОЗ. ВИЧ/СПИД Ключевые факты. 19 июля 2018 года [Интернет]. Всемирная организация здравоохранения. [cited 2018 Nov 15]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- 2 ВОЗ. Данные и статистика по ВИЧ/СПИДу. [Интернет]. WHO. [cited 2019 Jan 31]. Available from: <http://www.who.int/hiv/data/en/>.
- 3 Ньюэлл МЛ. Механизмы и время передачи ВИЧ-1 от матери к ребенку. *AIDS Lond Engl* 1998; 12: 831-7.
- 4 Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M *et al.* Более раннее начало АРТ и дальнейшее снижение уровня передачи ВИЧ от матери ребенку, 2000-2011 гг. *AIDS Lond Engl* 2014; 28: 1049-57.
- 5 Датское национальное общество инфекционных болезней. *HIV-behan-dling of gravide [HIV-treatment in pregnancy]*, May 2018 [Internet]. [cited 2019 Jan 24]. Available from: <http://www.infmed.dk/download?UID=478f0265f6ea7159f22dc2bc6f468be4ca41c95b>.
- 6 Европейское клиническое общество по СПИДу (EACS). Европейское клиническое общество по СПИДу. Guidelines 2018 [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 Mar 26]. Report No.: Version 9.1. Available from: http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf.
- 7 Британская ассоциация по ВИЧ. Руководство Британской ассоциации по ВИЧ-инфекции для ведения ВИЧ-инфекции у беременных женщин 2018. [Интернет]. 2019. Available from: <https://www.bhiva.org>.

- JIM** [org/BJAWrhvAPoKyRmeV/BHIVA-Pregnancy-guidelines-correspondence-Guidelines](https://www.APoKyRmeV/BHIVA-Pregnancy-guidelines-correspondence-Guidelines)
- 8 СПИДинфо. Группа по лечению беременных женщин с ВИЧ-инфекцией и профилактике перинатальной передачи. Рекомендации по применению антиретровирусных препаратов при перинатальной передаче в США, 2018: Counseling and Management of Women Living with HIV Who Breastfeed Perinatal [Internet]. AIDSInfo. [cited 2019 Jan 24]. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal/513/counseling-and-management-of-women-living-with-hiv-who-breastfeed>.
- 9 Моррисон П., Израэль-Баллард К., Грейнер Т. Информированный выбор при принятии решений о кормлении младенцев может быть поддержан для ВИЧ-инфицированных женщин даже в промышленно развитых странах. *AIDS Lond Engl* 2011; 25: 1807-11.
- 10 Flynn PM, Taha TE, Cababasay M *et al.* Prevention of HIV-1 transmission through breastfeeding: efficacy and safety of maternal antiretroviral therapy versus infant nevirapine prophylaxis for duration of breastfeeding in HIV-1-infected women with high CD4 cell count (IMPAACT PROMISE): a randomized, open-label, clinical trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018; 77: 383-92.
- 11 Bispo S, Chikhungu L, Rollins N, Siegfried N, Newell M-L. Postnatal HIV transmission in breastfeed infants of HIV- infected women on ART: a systematic review and meta- analysis. *J Int AIDS Soc* 2017; 22: 21251.
- 12 Victora CG, Bahl R, Barros AJD *et al.* Грудное вскармливание в 21 веке: эпидемиология, механизмы и пожизненный эффект. *Lancet Lond Engl* 2016; 387: 475-90.
- 13 Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Грудное вскармливание и риск госпитализации по поводу респираторных заболеваний в младенчестве: мета-анализ. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 237-43.
- 14 Li R, Dee D, Li C-M, Hoffman HJ, Grummer-Strawn LM. Грудное вскармливание и риск инфекций в 6 лет. *Pediatrics* 2014; 134(Suppl 1): S13-20.
- 15 Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. Длительное и исключительно грудное вскармливание снижает риск инфекционных заболеваний в младенчестве. *Педиатрия* 2010; 126: e18-25.
- 16 Ladomenou F, Moschandreas J, Kafatos A, Tselentis Y, Galanakis E. Защитный эффект исключительно грудного вскармливания против инфекций в младенчестве: проспективное исследование. *Arch Dis Child* 2010; 95: 100-3.
- 17 Вайтт С, Лоу Н, Ван де Перре Ш, Лайонс Ф, Лутфи М, Эби-Попп К. Является ли ИУ для кормящих матерей и младенцев? Грудное вскармливание матерей, получающих эффективное лечение ВИЧ-инфекции в условиях высокого уровня доходов. *Lancet HIV* 2018; 5: e531-6.
- 18 ECDC. *ECDC - HIV/AIDS surveillance in Europe 2018 [Internet]*. [cited 2019 Jan 24]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/hiv-aids-surveillance-europe-2018.pdf>.
- 19 Tariq S, Elford J, Tookey P, *et al.* "Мне больно, потому что как женщина вы должны кормить ребенка грудью": принятие решений о кормлении младенцев среди африканских женщин, живущих с ВИЧ в Великобритании. *Sex Transm Infect* 2016; 92: 331-6.
- 20 Thairu LN, Pelto GH, Rollins NC, Bland RM, Ntshangase N. Социокультурное влияние на решения о кормлении младенцев среди ВИЧ-инфицированных женщин в сельской местности Квазулу-Натал, Южная Африка. *Matern Child Nutr* 2005; 1: 2-10.
- 21 Ион А, Элстон Д, Кварамба Г, Смит С, Карвалхал А, Лутфи М. "Почему вы не кормите грудью?": Как матери, живущие с ВИЧ, говорят о кормлении младенцев в мире, где "грудь - лучшее" AU - Greene, Saara. *Health Care Women Int* 2015; 36: 883-901.

- 22 Yudin MH, Kennedy VL, MacGillivray SJ. ВИЧ и кормление младенцев в богатых ресурсами условиях: рассмотрение клинического значения сложной дилеммы. *AIDS Care* 2016; 28: 1023-6.
- 23 Джонсон Г., Левисон Дж., Малек Дж. Должны ли врачи обсуждать вопросы грудного вскармливания с женщинами, живущими с ВИЧ, в странах с высоким уровнем дохода? Этический анализ. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 1368-72.
- 24 Levison J, Weber S, Cohen D. Грудное вскармливание и ВИЧ-инфицированные женщины в США: стратегии консультирования по снижению вреда. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 304-9.
- 25 Kahlert C, Aebi-Popp K, Bernasconi E et al. Является ли грудное вскармливание равноценным вариантом эффективно леченных ВИЧ-инфицированных матерей в условиях высокого дохода? *Swiss Med Wkly* 2018; 148: w14648.
- 26 Всемирная организация здравоохранения. Сводное руководство по применению антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: Рекомендации по подходу к общественному здравоохранению. [Интернет]. World Health Organisation; 2016 [cited 2019 Mar 24]. Доступно по адресу: <http://www.deslibris.ca/ID/10089566>.
- 27 Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al. Снижение передачи вируса иммунодефицита человека типа 1 от матери ребенку при лечении зидовудином. Исследательская группа Педиатрической группы клинических испытаний СПИДа Протокол 076. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.
- 28 Fowler MG, Qin M, Fiscus SA et al. Benefits and risks of antiretroviral therapy for perinatal HIV prevention. *N Engl J Med* 2016; 375: 1726-37.
- 29 Kesho Bora Study Group, de Vincenzi I. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infectious Dis* 2011; 11: 171-80.
- 30 INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 795-807.
- 31 TEMPRANO ANRS 12136 Study Group, Danel C, Moh R et al. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med* 2015; 373: 808-22.
- 32 Всемирная организация здравоохранения. Обновленные рекомендации по антиретровирусным схемам первого и второго ряда и постконтактной профилактике, а также рекомендации по раннему младенческому периоду. Диагностика ВИЧ: Временные рекомендации [Интернет]. 2018 Dec [cited 2019 Mar 26]. Available from: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>.
- 33 Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Дефекты нервных трубок при лечении долготегравиром с момента зачатия. *N Engl J Med* 2018; 379: 979-81.
- 34 Всемирная организация здравоохранения. Потенциальная проблема безопасности для женщин, живущих с ВИЧ, использующих долготегравир во время зачатия. Женева, Швейцария. 18 мая 2018 г. [Интернет]. [cited 2019 Mar 27]. Available from: https://www.who.int/p.fjernadgang.kb.dk/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf.
- 35 Peters H, Francis K, Sconza R et al. Показатели передачи ВИЧ от матери к ребенку продолжают снижаться: 2012-2014 гг. *Clin Infect Dis* 2017; 15: 527-8.
- 36 Katz IT, Leister E, Kacanek D et al. Факторы, связанные с отсутствием вирусной супрессии при родах среди женщин с ВИЧ, получающих высокоактивную антиретровирусную терапию: когортное исследование. *Ann Intern Med* 2015; 162: 90-9.
- 37 Всемирная организация здравоохранения, ЮНИСЕФ. Руководство Обновленная информация о ВИЧ и кормлении младенцев. [Интернет]. 2016 [цитируется]

- 38 Treisman K, Jones FW, Shaw E. Опыт и стратегии преодоления трудностей африканских женщин из Соединенного Королевства после постановки диагноза ВИЧ во время беременности. *J Assoc Nurses AIDS Care JANAC* 2014; 25: 145-57.
- 39 Hufton E, Raven J. Exploring the infant feeding practices of immigrant women in the North West of England: a case study of asylum seekers and refugees in Liverpool and Manchester. *Matern Child Nutr* 2016; 12: 299-313.
- 40 The Lancet HIV. У=У взлетает в 2017 году. *Lancet HIV* 2017; 4: e475.
- 41 Seery P, Lyall H, Forster C, Khan W, Dermont S. Опыт грудного вскармливания матерей с ВИЧ из двух центров Великобритании. Р145. In: Available from: <https://www.bhiva.org/file/jhWlaZopMPYnm/AbstractBook2018.pdf>.
- 42 Tuthill EL, Tomori C, Van Natta M, Coleman JS. "В Соединенных Штатах мы говорим: "Никакого грудного вскармливания", но это уже нереально": перспективы поставщиков услуг в отношении кормления младенцев среди женщин, живущих с ВИЧ, в Соединенных Штатах. *J Int AIDS Soc* 2019; 22: e25224.
- 43 De Cock KM, Fowler MG, Mercier E et al. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку в странах с ограниченными ресурсами: перевод исследований в политику и практику. *JAMA* 2000; 283: 1175-82.
- 44 Luoga E, Vanobberghen F, Bircher R et al. Краткий отчет: отсутствие передачи ВИЧ от матери с вирусной супрессией во время грудного вскармливания в сельской Танзании. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018; 79: e17-20.
- 45 Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med* 2010; 362: 2282-94.
- 46 Ndirangu J, Viljoen J, Bland RM et al. Бесклеточный (РНК) и ассоциированный с клетками (ДНК) ВИЧ-1 и постнатальная передача при грудном вскармлении. *PLoS ONE* 2012; 7: e51493.
- 47 Lehman DA, Farquhar C. Биологические механизмы вертикальной передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1). *Rev Med Virol* 2007; 17: 381-403.
- 48 Shapiro RL, Ndung'u T, Lockman S et al. Высокоактивная антиретровирусная терапия, начатая во время беременности или после нее, подавляет РНК ВИЧ-1, но не ДНК, в грудном молоке. *J Infect Dis* 2005; 192: 713-9.
- 49 Lehman DA, Chung MH, John-Stewart GC et al. ВИЧ-1 сохраняется в клетках грудного молока, несмотря на антиретровирусное лечение для профилактики передачи от матери ребенку. *AIDS Lond Engl* 2008; 22: 1475-85.
- 50 Slyker JA, Chung MH, Lehman DA et al. Частота и корреляции обнаружения РНК ВИЧ-1 в грудном молоке женщин, получающих ВААРТ для профилактики передачи ВИЧ-1. *PLoS ONE* 2012; 7: e29777.
- 51 Van de Perre P, Rubbo P-A, Viljoen J et al. Резервуары ВИЧ-1 в грудном молоке и проблемы устранения передачи ВИЧ-1 при грудном вскармливании. *Sci Transl Med* 2012; 4: 143sr3.
- 52 Bescwart P, Petitjean G, Tabaa YA et al. Обнаружение большого резервуара Т-клеток, способных активно реплицировать ВИЧ-1, в грудном молоке. *AIDS Lond Engl* 2006; 20: 1453-5.
- 53 Milligan C, Overbaugh J. Роль клеточно-ассоциированного вируса в передаче ВИЧ от матери к ребенку. *J Infect Dis* 2014; 210 (Suppl 3): S631-640.
- 54 Chasela C, Chen YQ, Fiscus S et al. Факторы риска поздней постнатальной передачи вируса иммунодефицита человека типа 1 в Африке юго-запада Сахары. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 251-6.

- 55 Embree JE, Njenga S, Datta P *et al.* Факторы риска послеродовой передачи ВИЧ-1 от матери ребенку. *AIDS Lond Engl* 2000; 14: 2535-41.
- 56 Taha TE, Hoover DR, Kumwenda NI *et al.* Поздняя постнатальная передача ВИЧ-1 и связанные с ней факторы. *J Infect Dis* 2007; 196: 10-4.
- 57 Bescquet R, Bland R, Leroy V *et al.* Продолжительность, характер грудного вскармливания и постнатальная передача ВИЧ: объединенный анализ индивидуальных данных из когорт Западной и Южной Африки. *PLoS ONE* 2009; 4: e7397.
- 58 John-Stewart G, Mbori-Ngacha D, Ekpini R *et al.* Кормление грудью и передача ВИЧ-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 196-202.
- 59 Willumsen JF, Filteau SM, Coutsoudis A *et al.* Вирусная нагрузка РНК грудного молока у ВИЧ-инфицированных женщин Южной Африки: влияние субклинического мастита и кормления младенцев. *AIDS Lond Engl* 2003; 17: 407-14.
- 60 Coovadia HM, Rollins NC, Bland RM *et al.* Передача ВИЧ-1 инфекции от матери ребенку во время исключительно грудного вскармливания в первые 6 месяцев жизни: интервенционное когортное исследование. *Lancet Lond Engl* 2007; 369: 1107-16.
- 61 Coutsoudis A, Pillay K, Kuhn L, *et al.* Способ кормления и передача ВИЧ-1 от матери к детям к 15-месячному возрасту: проспективное когортное исследование в Дурбане, Южная Африка. *AIDS Lond Engl* 2001; 15: 379-87.
- 62 Kourtis AP, Ibegbu CC, Wiener J *et al.* Роль целостности слизистой оболочки кишечника в передаче ВИЧ младенцам при грудном вскармливании: исследование BAN. *J Infect Dis* 2013; 208: 653-61.
- 63 Rollins NC, Filteau SM, Coutsoudis A, Tomkins AM. Режим кормления, проницаемость кишечника и экскреция неоптерина: продольное исследование у младенцев ВИЧ-инфицированных женщин Южной Африки. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28: 132-9.
- 64 Nachega JB, Uthman OA, Anderson J *et al.* Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Lond Engl* 2012; 26: 2039-52.
- 65 Aebi-Popp K, Kouyos R, Bertisch B *et al.* Послеродовое удержание в системе ВИЧ-ухода: данные Швейцарского когортного исследования по ВИЧ за 15-летний период наблюдения. *HIV Med* 2016; 17: 280-8.
- 66 Lemly D, Mandelbrot L, Meier F *et al.* Факторы, связанные с посещением врача после родов среди ВИЧ-инфицированных женщин в Парижском регионе. *AIDS Care* 2007; 19: 346-54.
- 67 Myer L, Dunning L, Lesosky M *et al.* Frequency of viremic episodes in HIV-infected women initiating antiretroviral therapy during pregnancy: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2017; 15: 422-7.
- 68 Huntington S, Thorne C, Newell M-L *et al.* Риск вирусного рецидива в течение года после родов у женщин, продолжающих антиретровирусную терапию. *AIDS Lond Engl* 2015; 29: 2269-78.
- 69 Adams JW, Brady KA, Michael YL, Yehia BR, Momplaisir FM. Послеродовая вовлеченность в уход за ВИЧ-инфицированными: важный предиктор долгосрочного удержания в уходе и вирусной-suppression. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1880-7.
- 70 Rimawi BH, Smith SL, Badell ML *et al.* ВИЧ и репродуктивное здравоохранение у беременных и послеродовых ВИЧ-инфицированных женщин: адаптация успешных стратегий. *Future Virol* 2016; 11: 577-81.
- 71 Beste S, Essajee S, Siberry G *et al.* Optimal antiretroviral prophylaxis in infants at high risk of acquiring HIV: a systematic review. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 169-75.
- 72 Chiappini E, Galli L, Giaquinto C *et al.* Использование комбинированной неонатальной профилактики для предотвращения передачи инфекции от матери к ребенку

AIDS Lond Engl 2013; 27: 991-1000.

- 73 Van de Perre P, Kankasa C, Nagot N *et al.* Pre-exposure prophylaxis for infants exposed to HIV through breast feeding. *BMJ* 2017; 356: j1053.

74 Waitt CJ, Garner P, Bonnett LJ, Khoo SH, Else LJ. Является ли воздействие антиретровирусных препаратов на младенцев во время грудного вскармливания значимым? Систематический обзор мета-анализ фармакокинетических исследований. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1928-41.

- 75 Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ *et al.* Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2010; 362: 2271-81.

76 Kobbe R, Schalkwijk S, Dunay G *et al.* Долутегравир в грудном молоке и плазме матери и ребенка во время грудного вскармливания. *AIDS Lond Engl* 2016; 30: 2731-3.

- 77 DolPHIN2 [Интернет]. Веб-сайт Dolphin 2. [цитирован 2019 Jan 31]. Available from: <https://dolphin2.org/>.

78 Vannappagari V, Albano J, Ragone L. Использование долутегравира во время беременности и исходы родов: Антиретровирусного регистра беременности (APR). Конференция IAS: Abstract MOPEB0283. Париж, Франция; 2017.

79 Торн К., Фаварато Г., Питерс Х. Беременность и новорожденный исходы после пренатального и долготегравира.

Конференция IAS: Abstract MOPEC0609. Париж, Франция; 2017.

- 80 Hill A, Clayden P, Thorne C, Christie R, Zash R. Safety and pharmacokinetics of dolutegravir in HIV-positive pregnant women: a systematic review. *J Virus Erad* 2018; 4: 66-71.

81 Boerma RS, Sigaloff KCE, Akanmu AS *et al.* Alarming increase in prereatment HIV drug resistance in children living in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 365-71.

82 Fogel JM, Mwatha A, Richardson P *et al.* Влияние режимов приема антиретровирусных препаратов матерью и ребенком на лекарственную устойчивость у ВИЧ-инфицированных детей, находящихся на грудном вскармлении. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: e164-169.

- 83 Zeh C, Weidle PJ, Nafisa L *et al.* Возникновение

50 © 2019 Ассоциация по изданию журнала внутренней медицины

Журнал внутренней медицины, 2020, 287; 19-31

лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди корицких младенцев, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей во время одноручного испытания тройной антиретровирусной профилактики для предотвращения передачи вируса от матери ребенку: вторичный анализ. *PLoS Medicine* 2011; 8: e1000430.

- 84 Cozzi-Lepri A, Noguera-Julian M, Di Giallonardo F *et al.* Low-frequency drug-resistant HIV-1 and risk of virological failure to first-line NNRTI-based ART: a multicohort European case-control study using centralized ultrasensitive 454 pyrosequencing. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 930-40.

85 Charles C, Gafni A, Whelan T. Совместное принятие решений в медицинской встрече: что это значит? (или Для танго нужны как минимум двое). *Soc Sci Med* 1997; 44: 681-92.

- 86 Greene S, Ion A, Kwaramba G, Lazarus L, Loutfy M, HIV Mothering Study Team. Surviving surveillance: how pregnant women and mothers living with HIV respond to medical and social surveillance. *Qual Health Res* 2017; 27: 2088-99.

87 Myer L, Essajee S, Broyles LN, *et al.* Беременные и корицкие женщины: приоритетная популяция для мониторинга вирусной нагрузки ВИЧ. *PLoS Medicine* 2017; 14: e1002375.

Переписка: Эллен Мюсехольм, отделение инфекционных заболеваний, Копенгагенская университетская больница, Хвидовре, Kettegaard Alle 30, 2650 Хвидовре, Дания. (факс: +45 38623405; e-mail: ellen.froesig.moseholm.larsen@regionh.dk).