

## 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](mailto: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](mailto: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](mailto: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 отдаем 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](mailto:academy@hivjustice.net)

# Отсутствие передачи ВИЧ от матерей с вирусной изоляцией во время грудного вскармливания в сельской Танзании

*Эзекиль Луога, доктор медицины,\* Фиона Ванобберген, доктор философии, †‡ Рахель Бирхер, доктор медицины, †‡ Амина Нюри, бакалавр наук,\* Алекс Дж. Нтаматунгиро, бакалавр наук,\* Доркас Мнзава, бакалавр наук,\* Гетруд Дж. Моллел, доктор медицины,\* Эмилио Летанг, доктор медицины, доктор философии,\* †‡§ Мануэль Баттегай, доктор медицины, † || Майя Вайсер, доктор медицины,\* †‡ и Анна Гамелл, доктор медицины, доктор философии,\* †‡ от имени исследовательской группы KIULARCO*

**История вопроса:** В какой степени антиретровирусная терапия (АРТ) снижает передачу ВИЧ от матери ребенку (ПМР) во время грудного вскармливания, остается неясным. Мы оценили риск ПМР от матерей, принимающих АРТ, к их младенцам во время грудного вскармливания.

**Место действия:** Ифакара, сельская местность Танзании.

**Методы:** Мы включили младенцев, родившихся в период с января 2013 года по май 2016 года у матерей, которые начали АРТ до родов, имели отрицательный результат полимеразной цепной реакции ДНК ВИЧ в 4-12 недель и кормили исключительно грудью в течение 6 месяцев. Вирусная нагрузка (ВН) ВИЧ-РНК в плазме крови матерей измерялась до 11 месяцев после родов. Младенцев тестировали на ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями.

**Результаты:** Среди 214 женщин с 218 беременностями и 228 младенцами (10 близнецов) средний возраст при родах составил 33 года (интерквартильный размах 28-36 лет), а среднее время приема АРТ - 23 месяца (интерквартильный размах 4-52 месяца). В 53% (113/218) беременностей ВЛ измерялся дважды. Во время грудного вскармливания 91% матерей (199/218) имели VL **менее** 1000 копий на миллилитр, а 75% (164/218) - **менее** 100 копий на миллилитр. К ноябрю 2017 года 8% (19/228) младенцев были потеряны для последующего наблюдения (LTFU), 2% (5/228) переведены, а 8% (18/228) умерли до определения финального серостатуса ВИЧ. Среди оставшихся 186 младенцев 2 (1%; 95% интервал достоверности: от 0,3% до 4%) были ВИЧ-положительными: 1 родился от матери с высоким уровнем ВЛ через 1 месяц после родов.

Получено для публикации 15 февраля 2018 года; принято 8 мая 2018 года.

Из \*Института здравоохранения Ифакара, Ифакара, Объединенная Республика Танзания;

† Швейцарский институт тропического и общественного здравоохранения, Базель, Швейцария; ‡ Университет Базеля, Базель, Швейцария; § ISGlobal, Барселонский центр международных исследований в области здравоохранения (CRESIB), Клинический университетский госпиталь Барселона, Барселона, Испания; и || Отделение инфекционных заболеваний и госпитальной эпидемиологии, Университетский госпиталь Базеля, Базель, Швейцария.

Клиника хронических заболеваний Ифакара и ее отделение педиатрии и

ППМР, клиника "One Stop", финансируются Министерством здравоохранения и социального обеспечения Танзании; Швейцарским институтом тропического и общественного здравоохранения; Институтом здоровья Ифакара; правительством кантона Базель; Агентством США по международному развитию (USAID) через местного исполнителя TUNAJALI-Deloitte; и программой "Merck for Mothers Global Giving Program". Часть этой работы была поддержана Фондом R Geigy (Швейцария).

Представлено на 16-й Европейской конференции по СПИДу; 25-27 октября 2017 года; Милан, Италия.

Авторы не имеют финансирования или заинтересованности, о которых можно было бы сообщить.

Е.Л. и Ф.В. внесли равный вклад в эту работу.

Члены исследовательской группы KIULARCO перечислены в Приложении 1. Переписка по адресу: Анна Гамелл, доктор медицины, доктор философии, Швейцарский центр тропической и общественной медицины.

Институт здоровья, Socinstrasse 57, 4051 Basel, Switzerland (e-mail: anna.gamell@unibas.ch).

Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. Все права защищены.

и 1 от матери, прервавшей АРТ. Если предположить, что риск ППМР через грудное вскармливание среди 42 младенцев, которые были переданы, переведены или умерли, составляет 15%, то общий риск ППМР составит 4%.

**Выводы:** Мы не обнаружили ПМР от матерей, которые продолжали лечение и имели подавленный ВЛ. При грудном вскармливании риск очень низкий, если матери придерживаются АРТ. Консультации по соблюдению режима лечения, мониторинг ВЛ и стратегии отслеживания тех, кто не получает лечение, должны быть приоритетными.

**Ключевые слова:** ВИЧ, передача от матери ребенку, ВИЧ-инфицированный младенец, грудное вскармливание, Африка к югу от Сахары

*(J Acquir Immune Defic Syndr 2018;79:e17-e20)*

## ВВЕДЕНИЕ

По оценкам, в мире насчитывалось 2,1 миллиона детей.

детей, живущих с ВИЧ, к концу 2016 года.<sup>1</sup> Более 90% педиатрических ВИЧ-инфекций приобретаются в результате передачи от матери ребенку (ПМР), которая может произойти во время беременности, родов или грудного вскармливания. Без каких-либо профилактических мер риск ПМР среди детей, находящихся на грудном вскармливании, составляет от 25% до 40% (от зачатия до прекращения грудного вскармливания), 10%-15% только в период грудного

*J Acquir Immune Defic Syndr - Том 79, Номер 1, 1 сентября 2018 г.*

вскармливания.<sup>2</sup> Основным фактором, определяющим риск ПМР, является вирусная нагрузка (ВН) РНК ВИЧ в плазме крови матери,<sup>3</sup> и ее снижение является целью современных рекомендаций по профилактике передачи вируса от матери ребенку (ППМР). С 2015 года Всемирная организация здравоохранения рекомендует пожизненную антиретровирусную терапию (АРТ) для всех беременных и кормящих ВИЧ-инфицированных женщин, независимо от количества CD4 и клинической стадии (стратегия "Вариант В+").<sup>4</sup> В ряде исследований показано, что необнаруженный уровень ВЛ во время беременности и родов практически исключает ПМР в эти периоды.<sup>5,6</sup> Однако исследований, показывающих, что подавление вируса во время грудного вскармливания приводит к устранению или, по крайней мере, значительному снижению ПМР через грудное вскармливание, мало, и они отсутствуют для сельских районов Африки.<sup>7</sup>

Мы стремились оценить риск передачи ПМР от матерей, принимающих АРТ, к их младенцам в течение длительного периода грудного вскармливания в антиретровирусной когорте Киломберо и Уланга (KIULARCO), сельской африканской когорте ВИЧ-инфицированных.

## МЕТОДЫ

KIULARCO проспективно набирает ВИЧ-инфицированных по их согласию. положительные пациенты, наблюдающиеся в клинике хронических заболеваний Ифакара,

[www.jaids.com](http://www.jaids.com) | e17

3ag  
pr  
ac  
no  
c  
htt  
p://  
jou  
ma  
ls.l  
w.  
co  
m/j  
aid  
s  
by  
Bh  
D  
Mf  
5e  
PH  
Ka  
v1  
zE  
ou  
m1  
12f  
N4  
a+  
kj  
LH  
EZ  
gb  
sl  
Hb  
4X  
Mi  
0h  
Cy  
w  
CX  
1A  
W  
nY  
Op  
/l  
Qr  
H  
D3  
iz  
D0  
Od  
Ry  
7T  
vS  
F4  
Cf  
3V  
C1  
y0  
ab  
gg  
OZ  
Xd  
tw  
rf  
KZ  
BY  
tw  
s=  
on  
01/  
26/  
20  
21

на юге Танзании. Клиника и когорта являются результатом сотрудничества между больницей Святого Франциска, Институтом здоровья Ифакара, Швейцарским институтом тропического и общественного здравоохранения и кафедрой инфекционных заболеваний и госпитальной эпидемиологии университетских больниц Базеля и Берна. Этическое одобрение KIULARCO было получено от этического совета Института здоровья Ифакара, Национального института медицинских исследований Танзании, Танзанийской комиссии по науке и технологии и этического совета Северо-Западной Швейцарии. В период с 2004 по 2016 год в исследование было включено 9274 пациента. С 2013 года услуги по ПИМР и педиатрической ВИЧ-инфекции предоставляются в семейно-ориентированном и дружественном к ребенку отделении, интегрированном в клинику репродуктивного и детского здоровья под названием One Stop Clinic of Ifakara.<sup>8,9</sup> Когорта KIULARCO подробно описана в другом месте.<sup>10,11</sup>

В это проспективное исследование мы включили младенцев, родившихся в период с 1 января 2013 года по 31 мая 2016 года у матерей, включенных в программу KIULARCO, которые начали АРТ до родов, находились исключительно на грудном вскармливании в течение первых 6 месяцев жизни и имели отрицательный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) провирусной ДНК ВИЧ в возрасте 4-12 недель и, таким образом, не были инфицированы перинатально. Младенцы получали постнатальную профилактику с помощью ежедневного неврирапина в течение первых 4-6 недель жизни. Уровень РНК ВИЧ в плазме крови измерялся из хранящихся образцов плазмы крови матерей. У всех кормящих матерей измерение VL проводилось один или два раза, в зависимости от доступности образца, в течение 11 месяцев после родов. Для ПЦР провирусной ДНК ВИЧ мы использовали собственный протокол вложенной ПЦР, выполненный на GeneAmp PCR System 9700 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA) с использованием ДНК-полимеразы GoTaq (Promega, Madison, WI). Количественное определение вирусной РНК проводилось по утвержденному собственному протоколу с использованием Taqman qPCR Master Mix (Applied Biosystems, Foster City, CA) с использованием системы StepOne Real-Time PCR System (Applied Biosystems), с пределом обнаружения 100 копий вирусной РНК на миллилитр.

Первичным результатом был конечный ВИЧ-статус младенцев (либо подтверждение ВИЧ-инфекции, либо исключение ПИМР по истечении не менее 6 недель после прекращения грудного вскармливания) в конце исследования 6 ноября 2017 года, в целом и в зависимости от статуса вирусологической супрессии матери. Младенцев тестировали на ВИЧ в соответствии с национальными рекомендациями: для младенцев в возрасте 9 месяцев использовали ПЦР провирусной ДНК; для детей в возрасте 9-18 месяцев использовали экспресс-тесты на антитела к ВИЧ (SD Bioline HIV-1/2 3.0, Standard Diagnostics, Inc, Yongin, Южная Корея; Alere Determine HIV-1/2, Abbot Laboratories Chicago, IL; и Unigold HIV, Trinity Biotech, Bray, Ирландия) для скрининга, а в случае положительного результата проводили ПЦР провирусной ДНК для подтверждения.

Отрицательный экспресс-тест на антитела к ВИЧ по крайней мере через 6 недель после прекращения грудного вскармливания был необходим, чтобы сделать вывод о том, что младенец не инфицирован ВИЧ.<sup>12</sup> Мы оценили 95% интервалы достоверности (ДИ) для доли инфицированных младенцев,<sup>13</sup> игнорируя корреляцию, вызванную близнецами или братьями и сестрами; в анализе чувствительности мы ограничили анализ одиночными младенцами без братьев и сестер в этой когорте.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### ТЫ

Мы включили в исследование 228 младенцев, родившихся от 214 женщин с 218 беременностей (10 беременностей двойней). На момент

средний возраст матерей составил 33 года [межквартильный размах (IQR), 28-36 лет], среднее время приема АРТ - 23 месяца (IQR, 4-52 месяца), 93% (203/218) матерей принимали АРТ первого ряда, чаще всего комбинацию эфавиренза, тенофовира дизопроксил фумарата и ламивудина или эмтрицитабина (68%; 139/203). Пятьдесят процентов (113/228) младенцев были женского пола, 96% (219/228) родились в срок (между 37 и 42 неделями беременности), 83% (189/228) получали послеродовую антиретровирусную профилактику, а 93% (211/228) были назначены ко-тримоксазолы. Средняя продолжительность грудного вскармливания составила 52 недели (IQR, 41-54 недели), а среднее количество CD4 у матерей во время грудного вскармливания - 540 клеток на кубический миллиметр (IQR, 364-751 клеток/мм<sup>3</sup>). При всех беременностях в течение 11-месячного послеродового периода было измерено по крайней мере 1 ВЛ. В 53% (115/218) беременностей ВЛ измерялся дважды. На рисунке 1 представлены результаты измерений VL РНК ВИЧ в плазме крови матери, проведенных в течение 218 послеродовых периодов. В целом, во время грудного вскармливания уровень ВЛ составлял **МЕНЕЕ** 1000 копий на миллилитр в 91% (199/218) и **МЕНЕЕ** 100 копий на миллилитр в 75% (164/218) послеродовых периодов.

В конце исследования 8% (19/228) младенцев были потеряны для последующего наблюдения, 2% (5/228) были переведены в другую клинику, а 8% (18/228) умерли до определения их final ВИЧ серостатуса. Средний возраст младенца на момент смерти составил 3 месяца (IQR, 3-7 месяцев). Причинами смерти были пневмония (4 случая), диарея (2 пациента), сепсис (2 пациента), неуточненное неврологическое заболевание (2 пациента), spina bifida с гидроцефалией (1 пациент), а у 7 младенцев причина смерти не была документирована. У остальных 186 (82%) младенцев был известен серостатус ВИЧ,

## ДИСКУССИ

### Я

Это одно из первых исследований, в котором документально подтверждено, что вирусные подавление во время грудного вскармливания успешно предотвращает ПМР в сельской африканской местности, что свидетельствует о том, что грудное вскармливание в контексте эффективного варианта В+ обеспечивает очень низкий риск передачи ВИЧ. Важным выводом нашего исследования является распространенность вирусологической супрессии (VL  $\leq$  1000 копий/мл), которая составила 91% среди матерей, остающихся на лечении во время грудного вскармливания. Это выше целевого показателя, установленного Объединенной программой ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) на 2020 год: 90% людей, получающих АРТ, имеют вирусную супрессию.<sup>14</sup> В недавно опубликованном исследовании из Южной Африки, где уровень ВЖ у женщин после родов неоднократно измерялся в течение 12 месяцев после родов, у 22% женщин уровень ВЖ составлял не менее 1000 копий на миллилитр.<sup>15</sup> Более того, каждый дополнительный месяц после родов ассоциировался с 11%-ным увеличением заболеваемости.

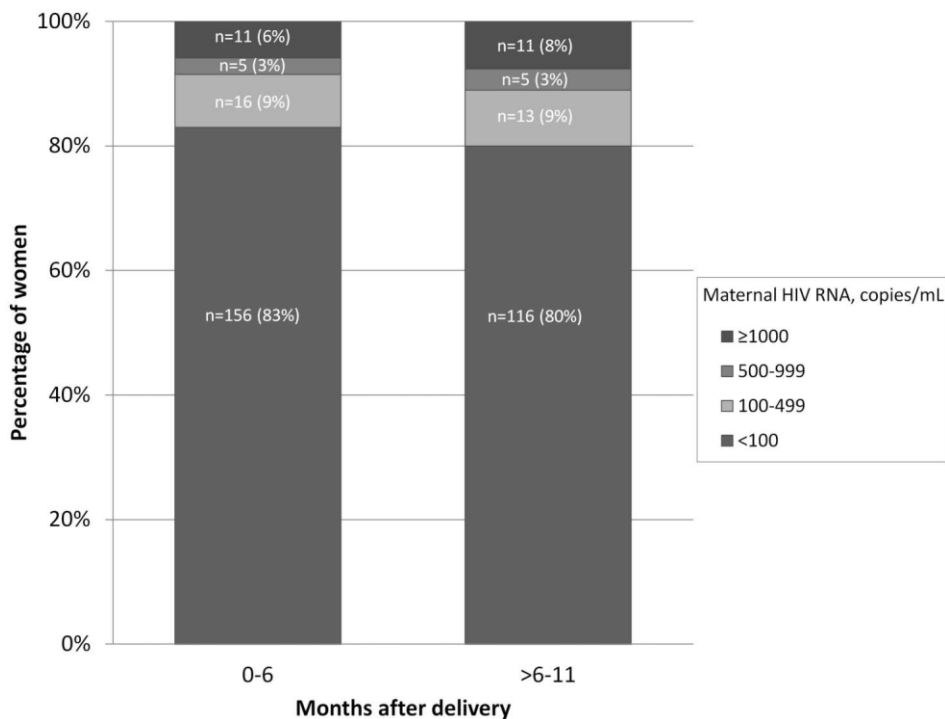


РИСУНОК 1. Результаты ВЛ 333 образцов из 218 послеродовых периодов у 214 женщин.

виремии. В этом исследовании не оценивались события ПМР, связанные с эпизодами виремии.

В нашем исследовании два младенца заразились ВИЧ. Их матери либо имели документально подтвержденный высокий уровень ВЛ, либо прерывали АРТ на длительный период, что делало весьма вероятным значительный вирусемический эпизод. Это заключение согласуется с результатами недавнего анализа большого исследования "Грудное вскармливание, антиретровирусные препараты и питание" (BAN) в Малави, в котором оценивались преимущества и безопасность материнских и младенческих антиретровирусных препаратов для профилактики передачи ВИЧ при грудном вскармливании. В этом исследовании у всех матерей, передавших ВИЧ, был обнаружен ВЛ в плазме крови непосредственно перед передачей.<sup>16</sup> Тем не менее, следует подчеркнуть, что даже если у 25% кормящих матерей в нашем исследовании в послеродовой период выявлялась виремия (100 копий/мл), произошло только 2 случая ПМР. Такое положение можно объяснить средним риском передачи вируса при грудном вскармливании в размере 10%-15% при отсутствии мер ППМР и возможностью временных вирусных эпизодов во время грудного вскармливания.<sup>2,15</sup>

Несмотря на высокую долю вирусной супрессии среди матерей и очень низкий риск ПМР, наблюдавшийся в нашем исследовании, при интерпретации этих результатов необходимо проявлять определенную осторожность: 8% младенцев были потеряны для последующего наблюдения до прекращения грудного вскармливания, и поэтому их окончательный ВИЧ-статус не был установлен. В нашей когорте показатель потерянных для последующего наблюдения детей намного ниже, чем в других странах Африки к югу от Сахары.<sup>17,18</sup> В отличие от этого, уровень смертности, наблюдавшийся в нашей когорте,

аналогичен тому, который был описан в недавнем систематическом обзоре, где смертность ВИЧ-инфицированных неинфицированных младенцев в 24 месяца составила 11%.<sup>19</sup> Хотя постоянно более высокий риск смертности среди ВИЧ-инфицированных неинфицированных младенцев по сравнению с неинфицированными младенцами хорошо документирован,<sup>20</sup> лежащие в его основе механизмы остаются неясными, и для их выяснения необходимы исследования. Если предположить, что



*J Acquir Immune Defic Syndr* - Том 79, Номер 1, 1 сентября 2018 г. ~~15% передачи ВИЧ среди младенцев, для которых мы не имели final серостатуса (младенцы, потерянные для наблюдения, переданные или умершие), общий уровень ПМР при грудном вскармливании составит 4%.~~ ~~грудного вскармливания. Данные о влиянии АРТ на здоровье младенцев во время грудного вскармливания ограничены, поэтому необходимы системы наблюдения за токсическим воздействием.~~ ~~Для выяснения передачи ВИЧ при грудном вскармливании~~ ~~23-25~~

Низкая приверженность к АРТ и удержание на лечении являются основными недостатками стратегии "Вариант В+".<sup>21</sup> В недавно опубликованном обзоре Майер и Филипс<sup>22</sup> предлагают схему, в которой рассматриваются основные причины отказа от лечения и неоптимальной приверженности АРТ в период беременности и грудного вскармливания. Авторы рассматривают факторы, связанные с системой здравоохранения, пациентами, биологией и психосоциальной средой. В наших условиях, когда целостность цепи поставок лекарств сохранялась в течение всего периода исследования, необходимы стратегии выявления женщин, подверженных риску плохой приверженности, и усиления консультирования по вопросам АРТ. Дополнительной проблемой варианта В+ является возможное токсическое воздействие различных антиретровирусных препаратов на плод и младенцев, подвергающихся воздействию от зачатия до

Данное исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, поскольку мы измеряли ВЛ только один или два раза в течение 11 месяцев после родов, мы могли не выявить временные вирусемические эпизоды у матери во время грудного вскармливания. Во-вторых, доля младенцев, потерянных для последующего наблюдения или переданных, несмотря на то, что она была низкой по сравнению с аналогичными когортами, не позволяет нам узнать точный риск ПМР во время грудного вскармливания. Сильными сторонами нашего исследования являются его проспективный характер, сельские условия Африки к югу от Сахары, по которым имеется мало информации, и длительный период грудного вскармливания.

АРТ и, как следствие, высокая распространенность вирусной супрессии успешно предотвратили ПЕРЕдачу вируса через

грудного вскармливания в условиях программы в сельской местности Танзании. Однако этому успеху угрожает послеродовой отказ от ухода в связи с ВИЧ и неоптимальная приверженность лечению. Необходимо разработать стратегии для обеспечения сохранения ухода и приверженности лечению в послеродовой период наряду с эффективным внедрением всеобщего мониторинга ВЛ для своевременного выявления матерей, подверженных риску передачи ВИЧ своим младенцам.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность всем беременным женщинам, матерям, младенцам и детям, посещающим клинику One Stop Clinic of Ifakara.

## ССЫЛКИ

1. ЮНЭЙДС. Последние статистические данные о состоянии эпидемии СПИДа. Информационный бюллетень Июль 2017 г. Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), Женева, Швейцария; 2017. 2017. Available at: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf). Accessed August 26, 2017.
2. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA*. 2000;283:1175-1182.
3. Mmro FA, Aizire J, Mwatha AK, et al. Предикторы ранней и поздней передачи ВИЧ от матери ребенку в группе населения, кормящей грудью: Опыт Сети профилактических испытаний по ВИЧ 012, Кампала, Уганда. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52:32-39.
4. ВОЗ. *Руководство о том, когда начинать антиретровирусную терапию и профилактику ВИЧ до контакта*. Женева, Швейцария: Всемирная организация здравоохранения; 2015. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1). Accessed May 1, 2017.
5. Мандельброт Л, Тубиана Р, Ле Шенадек Ж, и др. Отсутствие перинатальной передачи ВИЧ-1 от женщин с эффективной антиретровирусной терапией, начатой до зачатия. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1715-1725.
6. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Вирусная нагрузка матери, лечение зидовудином и риск передачи вируса иммунодефицита человека типа 1 от матери к младенцу. Исследовательская группа Педиатрической группы клинических испытаний СПИДа Протокол 076. *N Engl J Med*. 1996;335:1621-1629.
7. White AB, Mirjahangir JF, Horvath H, et al. Antiretroviral interventions for preventing breast milk transmission of HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD011323.
8. Gamell A, Glass TR, Luwanda LB, et al. Implementation and operational research: an integrated and comprehensive service delivery model to improve pediatric and maternal HIV care in rural Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73:e67-e75.
9. Gamell A, Luwanda LB, Kalinjuma AV, et al. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку Вариант В+ каскад в сельской Танзании: модель клиники One Stop. *PLoS One*. 2017;12:e0181096.
10. Letang E, Kalinjuma AV, Glass TR, et al. Cohort profile: the Kilombero and Ulanga antiretroviral cohort (KIULARCO)-a prospective HIV cohort in rural Tanzania. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14485.
11. Vanobberghen F, Letang E, Gamell A, et al. Десятилетие оказания помощи при ВИЧ в сельской Танзании: тенденции в клинических исходах и влияние оптимизации клиник в открытой проспективной когорте. *PLoS One*. 2017;12:e0180983.
12. МЗС Танзании. *Национальное руководство по оказанию комплексных услуг по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку и сохранению жизни матерей*. Дар-эс-Салам, Объединенная Республика Танзания; Министерство здравоохранения и социального обеспечения; 2013. Доступно по адресу: [http://pmtct.or.tz/wp-content/uploads/2013/10/tz\\_guidelines\\_ccs\\_optionb\\_all.pdf](http://pmtct.or.tz/wp-content/uploads/2013/10/tz_guidelines_ccs_optionb_all.pdf). Accessed December 1, 2016.
13. Уилсон Э. Б. Вероятное заключение, закон следования и статистическое заключение. *J Am Stat Assoc*. 1927;22:209-212.
14. ЮНЭЙДС. 90-90-90 - амбициозная цель лечения, которая поможет положить конец эпидемии СПИДа. Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу, Женева, Швейцария; 2014. 2014. Доступно по адресу: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90-90-90\\_en\\_0.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf). Accessed March 10, 2017.
15. Myer L, Dunning L, Lesosky M, et al. Частота вiremических эпизодов у ВИЧ-инфицированных женщин, начавших антиретровирусную терапию во время беременности: когортное исследование. *Clin Infect Dis*. 2017;64:422-427.
16. Davis NL, Miller WC, Hudgens MG, et al. Maternal and breastmilk viral load: impacts of adherence on peripartum HIV infections averted-the breastfeeding, antiretrovirals, and Nutrition study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73:572-580.
17. Haas AD, van Oosterhout JJ, Tenthani L, et al. Передача ВИЧ и удержание в системе ухода среди ВИЧ-облученных детей, включенных в программу профилактики передачи от матери ребенку в Малави. *J Int AIDS Soc*. 2017;20:21947.
18. Sibanda EL, Weller IVD, Hakim JG, et al. The magnitude of loss to follow-up of HIV-expected infants along the prevention of mother-to-child HIV transmission continuum of care: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2013;27:2787-2797.
19. Арикава С, Роллинс Н, Ньюэлл МЛ, и др. Риск смертности и связанные с ним факторы у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных детей. *Trop Med Int Health*. 2016; 21:720-734.
20. Brennan AT, Bonawitz R, Gill CJ, et al. Мета-анализ оценки смертности от всех причин среди ВИЧ-инфицированных неинфицированными по сравнению с ВИЧ-неинфицированными неинфицированными младенцами и детьми. *AIDS*. 2016;30:2351-2360.
21. Haas AD, Tenthani L, Msukwa MT, et al. Удержание на лечении в течение первых 3 лет антиретровирусной терапии для женщин в программе Малави "Вариант В+": обзорное когортное исследование. *Lancet HIV*. 2016;3:e175-182.
22. Myer L, Phillips TK. Beyond "option В+": понимание приверженности антиретровирусной терапии (АРТ), сохранения ухода и вовлечения в услуги АРТ среди беременных и послеродовых женщин, начинающих терапию в странах Африки к югу от Сахары. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(suppl 2): S115-S122.
23. Ramokolo V, Goga AE, Lombard C, et al. Внутритрубно воздействие АРТ и результаты рождения и раннего роста среди ВИЧ-позитивных неинфицированных младенцев, посещающих службы иммунизации: результаты национального исследования ППМР, Южная Африка. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:ofx187.
24. Ahmed S, Kim MH, Abrams EJ. Риски и преимущества пожизненной антиретровирусной терапии для беременных и кормящих женщин: обзор доказательств в пользу подхода "Вариант В+". *Curr Opin HIV AIDS*. 2013; 8:474-489.
25. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, et al. Benefits and risks of antiretroviral therapy for perinatal HIV prevention. *N Engl J Med*. 2016;375:1726-1737.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Члены исследовательской группы KIULARCO

### Членами исследовательской группы KIULARCO являются:

Ашола Асантиэль, Фарид Бани, Мануэль Баттегай, Теонестина Бьякузана, Адольфина Чале, Диана Файни, Ингрид Фелгер, Гидеон Фрэнсис, Хансакоб Фуррер, Анна Гамелл, Трейси Р. Гласс, Кристоф Хатц, Специоца Хвайя, Анет В. Калиньюма, Брайсон Касуга, Эндрю Катенде, Намвуа Кимера, Ясин Кисунга, Томас Климайт, Эмилио Летанг, Эзекиль Луога, Ламек Б. Луванда, Херри Мапеси, Нгиси Масави Менги Мкулела, Джулиус Мкумбо, Маргарет Мкуса, Доркас Мизва, Гетруд Дж. Моллел, Лилян Моши, Джермана Моссад, Долорес Мпундунга, Атумани Мтандангуо, Селерин Мейя, Санула Нахота, Регина Ндаки, Роберт Ндеге, Агата Нгулукила, Алекс Дж. Нтаматунгири, Амина Нюри, Даниэль Парис, Лейла Самсон, Джордж Сикаленго, Марсель Таннер, Фиона Ванобберген и Майя Вайссер.



