



КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ ВИЧ

А.В. Самарина^{1,2}, Э.Ж. Середа^{1,3}, И.А. Абрамова¹, Н.С. Дылдина¹, Е.К. Фертих¹, Т.Н. Виноградова¹

¹ Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Clinical and epidemiological characteristics of young people with perinatal HIV infection

A.V. Samarina^{1,2}, E.Zh. Sereda^{1,3}, I.A. Abramova¹, N.S. Dyldina¹, E.K. Fertikh¹, T.N. Vinogradova¹

¹ Saint-Petersburg Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

² The First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

³ Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Все больше молодых людей с перинатальным путем инфицирования ВИЧ достигают возраста совершеннолетия и переходят во взрослую сеть наблюдения для продолжения лечения. Данные по течению заболевания у взрослых пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ в динамике от момента установления диагноза ограничены.

Цель: провести клинико-лабораторный анализ течения ВИЧ-инфекции у молодых людей с перинатальным путем инфицирования.

Материалы и методы: в ретроспективно-проспективное исследование были включены 105 пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ в возрасте 18–25 лет (из них 50,4% мужчин и 49,6% женщин). Проведено изучение эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей пациентов в динамике от рождения до взрослого возраста на основании данных медицинских карт и электронной базы данных. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10 с уровнем статистической значимости при $p < 0,05$.

Результаты: средний возраст установления диагноза ВИЧ-инфекции составил $2,6 \pm 4,3$ года, при этом 70% детей старше 6 лет уже имели продвинутые стадии заболевания. Средний возраст начала антиретровирусной терапии – $7,2 \pm 4,5$ лет. Выявлена обратная корреляционная зависимость между поздним стартом начала антиретровирусной терапии и тяжестью иммунодефицита ($r = -0,42$, $p < 0,001$). В первой схеме антиретровирусной терапии 95,2% детей получали ингибиторы протеазы, среднее количество схем антиретровирусной терапии у 1 ребенка за время наблюдения составило $3,4 \pm 1,08$. При переходе во взрослую сеть у 22% пациентов был зафиксирован иммунодефицит различной степени тяжести, через 3 года наблюдения его частота возросла до 25,6%. После перевода 22% пациентов прервали диспансерное наблюдение, а использование фиксированных комбина-

Abstract

An increasing number of young adults with perinatal HIV infection (PHIV) are reaching adulthood and transitioning to adult care networks for continued treatment. Data on the disease course in adult PHIV patients tracked longitudinally from diagnosis is limited.

Objective. To perform a clinical and laboratory analysis of the course of HIV infection in young adults infected perinatally.

Materials and Methods. This retrospective-prospective study included 105 PHIV patients aged 18-25 years (50.4% male, 49.6% female) registered at the St. Petersburg AIDS Center. The study employed epidemiological (duration of infection, timing of diagnosis and ART initiation), clinical (assessment of HIV disease stage using CDC-1994 and Russian Federation-2006 classifications), and laboratory (analysis of CD4+ lymphocyte counts, HIV RNA levels, detection of antiretroviral drug (ARV) resistance over time) research methods. Statistical analysis was performed using STATISTICA 10, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results. The mean age at HIV diagnosis was 2.6 ± 4.3 years. By age 6, 70% of children already had advanced disease stages (CDC-1994 stages B3 and C). The mean age at ART initiation was 7.2 ± 4.5 years. An inverse correlation was found between delayed ART initiation and the severity of immunodeficiency ($r = -0.42$, $p < 0.001$). In the first ART regimen, 95.2% of children received protease inhibitors (PIs). The mean number of ART regimens per child during follow-up was 3.4 ± 1.08 (min=2, max=7). At transition to adult care, 22% of patients had immunodeficiency of varying severity; this prevalence increased to 25.6% after 3 years of observation. Post-transition, 22% of patients were lost to follow-up (LTFU). The use of fixed-dose combinations (FDCs) significantly improved treatment adherence ($p < 0.05$). High adherence was associated with female gender (increased odds by 3.8 times, $p < 0.01$), while low adherence was associated with an HIV infection duration exceeding 20 years (risk of low adherence increased by 2.8 times, $p < 0.05$).

ций гоз при этом достоверно повышало приверженность лечению ($p < 0,05$). Женский пол пациентов повышает приверженность к приему антиретровирусной терапии в 3,8 раза ($p < 0,01$), длительность ВИЧ-инфицирования более 20 лет – снижает в 2,8 раза ($p < 0,05$).

Заключение: большинству детей диагноз ВИЧ-инфекция был установлен поздно, что обусловило поздний старт антиретровирусной терапии у значительной части детей на фоне прогрессирующего иммунодефицита. В состав стартовых схем антиретровирусной терапии у большинства детей входили ингибиторы протеазы, что обусловило высокую частоту побочных эффектов и частые смены схем лечения. 3/4 пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ характеризуются приемом назначенных антиретровирусных препаратов с хорошей приверженностью после перехода во взрослую сеть наблюдения, остальные пациенты утеряны для наблюдения.

Ключевые слова: перинатальный путь инфицирования ВИЧ, причины перинатального инфицирования ВИЧ, взрослые с перинатальным заражением ВИЧ, антиретровирусная терапия у детей и подростков, приверженность лечению у детей и подростков.

Введение

В нашей стране за весь период наблюдения ВИЧ-инфицированными матерями рождено более 255 000 детей, у 12 598 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция (4,9%). 9 из 10 детей, живущих с ВИЧ, были инфицированы перинатально [1].

Санкт-Петербург в период с 1996 по 2006 г. занимал третье место среди 10 регионов Российской Федерации (РФ) с наибольшим числом детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Доля рожденных в городе детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции составляла 7% от общего числа рожденных в стране, в Санкт-Петербурге за указанный период времени женщинами, живущими с ВИЧ, было рождено 1819 детей [2].

К 2024 г. в РФ кумулятивное количество молодых пациентов, инфицированных ВИЧ перинатально или во время грудного вскармливания и достигших 18-летия, превысило 2700 человек [3, 4]. При этом количество молодых людей с перинатальным заражением ВИЧ, перешедших во взрослую сеть наблюдения, ежегодно увеличивается. В Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД (Центре СПИД) с 2017 по 2024 г. из отделения материнства и детства во взрослое инфекционно-поликлиническое отделение были переведены 209 подростков с перинатальным путем инфицирования ВИЧ (ППИ ВИЧ), достигших 18 лет. Пациенты данной группы были рождены в начале 2000-х гг., когда профилактические мероприятия по предотвращению перинатальной передачи ВИЧ были недостаточно эффективны, в связи с чем частота перинатального инфицирования достигала 10–20% [5].

Conclusion. Perinatal HIV infection in this cohort resulted from: low coverage of preventive measures, high rates of substance use and HCV co-infection among the mothers, and low adherence to antenatal monitoring and treatment during pregnancy. The absence of clear, regulated timelines for early HIV testing in children led to late diagnosis. Treatment initiation criteria followed a watchful waiting approach, resulting in delayed ART initiation for a significant proportion of children, often amidst progressive immunodeficiency. Most children started ART late, against a background of advanced HIV stages and varying degrees of immunodeficiency. Three-quarters of PHIV patients demonstrated good adherence to prescribed ART after transitioning to adult care, while one-quarter were lost to follow-up.

Key words: Perinatal HIV infection, Causes of perinatal HIV infection, Adults with perinatal HIV infection, Antiretroviral therapy in children and adolescents, Treatment adherence in children and adolescents.

Поздняя диагностика и отсроченное начало терапии у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в начале 2000-х гг. имели катастрофические последствия. Как показали данные исследования, проведенного ранее, у 70% пациентов диагноз устанавливался на продвинутых стадиях заболевания (4Б/4В по классификации ВИЧ-инфекции у детей), при этом у 26,3% детей на момент старта антиретровирусной терапии регистрировался тяжелый иммунодефицит (CD4-лимфоцитов < 200 кл/мкл) [6].

Можно выделить ключевые особенности данной группы пациентов, которые лежат в основе нашего повышенного научного и клинического интереса:

- молодые люди с ППИ ВИЧ имеют длительность заболевания, равную их возрасту (> 18 лет), с отсроченным или поздним началом АРТ, в большинстве случаев на фоне продвинутой стадии ВИЧ-инфекции [6];

- в начале 2000-х гг. для лечения детей применялись антиретровирусные препараты (АРВП) с небезразличным профилем токсичности, их прием нередко сопровождался высокой частотой побочных эффектов, нежелательных явлений и смены схем АРТ;

- после перехода во взрослое отделение из-под наблюдения пропадает 30–50% молодых людей [7]. Отказ от лечения или низкая приверженность к АРТ ведут к прогрессированию ВИЧ-инфекции, увеличению частоты госпитализаций, распространению ВИЧ половым путем среди сверстников.

Цель исследования – провести клинико-лабораторный анализ течения ВИЧ-инфекции у взрос-

лых молодых людей с перинатальным путем инфицирования.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективно-проспективное исследование, направленное на изучение причин заражения ВИЧ, особенностей диспансерного наблюдения 105 молодых пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ (ППИ ВИЧ), которые находились под динамическим наблюдением в специализированном центре Санкт-Петербурга в период с 1997 по 2024 г. Критерии включения в исследование: подтвержденный диагноз ВИЧ-инфекции, перинатальный путь инфицирования ВИЧ, возраст 18–25 лет на момент включения в исследование, диспансерное наблюдение в специализированном центре в детском, подростковом возрасте и после перехода во взрослую сеть наблюдения, подписанное информированное согласие для участия в исследовании, отсутствие хронического вирусного гепатита С (ХВГС) / хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) на момент проведения исследования. Критерии невключения в исследование: возраст <18 и >25 лет, половой или парентеральный путь инфицирования ВИЧ, отсутствие диспансерного наблюдения в специализированном центре в детском и подростковом возрасте, наличие ХВГС и ХВГВ, отказ от участия в исследовании. Данные для анализа были получены из медицинских карт пациентов, включенных в исследование, а также медицинских карт их матерей (архив) и электронной базы данных Центра СПИД.

Для решения поставленных задач применялись следующие методы исследования:

1. Эпидемиологический: путь и причины инфицирования ВИЧ, возраст детей на момент установления диагноза и начала АРТ.

2. Клинико-анамнестический: длительность заболевания, количество РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов в крови в динамике (при установлении диагноза ВИЧ-инфекция, при начале АРТ, перед переводом во взрослую сеть наблюдения (18 лет), в момент проведения исследования), стадии заболевания (в соответствии с Российской клинической классификацией ВИЧ-инфекции, 2006 г. и классификацией CDC, 1994 г.), физикальное обследование (осмотр врача-инфекциониста), возраст начала АРТ, среднее количество схем АРТ за время наблюдения, приверженность к наблюдению и лечению.

3. Лабораторный: определение абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов в крови, выполненное методом проточной цитометрии по одноплатформенной технологии на анализаторе BD FACS Canto II («Becton Dickinson and Company», США) с использованием флуоресцент-

но-меченных моноклональных антител к соответствующим CD-рецепторам на поверхности клеток; определение уровня РНК ВИЧ в крови, выполненное методом ПЦР в режиме реального времени на автоматической платформе Abbott m2000 RealTime System («Abbott Laboratories», США), с использованием набора реагентов Abbot RealTime HIV-1 («Abbott Laboratories», США) с аналитической чувствительностью 40 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови. Определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем Architect HBsAg («Abbott Laboratories, США»). Скрининговое определение суммарных антител к вирусу гепатита С (анти-HCV IgG) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем: Architect anti-HCV («Abbott Laboratories, США»). Анализ данных проводился на основании информации, полученной из медицинских карт пациентов и электронной базы данных Центра СПИД.

4. Статистический с использованием системы STATISTICA for Windows (версия 10) при уровне значимости, соответствующем величине $p < 0,05$.

Результаты исследования

Молодые люди с ППИ ВИЧ ($n = 105$) были равномерно распределены по полу – 50,4% мужчин и 49,6% женщин, средний возраст пациентов на момент проведения исследования составил $20,8 \pm 1,5$ лет (min 18,3, max 24,2). В момент проведения исследования среднее время после перехода во взрослое отделение составило $3,0 \pm 3$ года (min 0,2, max 6).

При анализе амбулаторных карт пациентов в большинстве случаев не удалось установить объем и сроки начала профилактики перинатального инфицирования ВИЧ. У 9 из 10 матерей, заразивших своих детей, уровень РНК ВИЧ перед родами был неизвестен (91,4%), у остальных – высокий, что позволяет предположить отсутствие профилактики в период беременности у большинства матерей или низкую приверженность к наблюдению и лечению. Матери пациентов, получавшие АРТ при беременности, в большинстве случаев принимали 1 АРВП – зидовудин (АЗТ) с целью профилактики перинатальной передачи ВИЧ. Более 1/3 матерей (37%) являлись активными потребителями инъекционных наркотиков, преимущественно героина, что обусловило высокую частоту их коинфицирования ВИЧ и вирусными гепатитами С (ВГС) – 32% и В (ВГВ) – 9,4%. Количество матерей, коинфицированных ВИЧ, ВГС и ВГВ одновременно, составило 6,6%.

Средний возраст пациентов исследуемой группы при установлении диагноза «ВИЧ-инфекция» составил $2,6 \pm 4,3$ года (первые дни

жизни — 17,4 лет). В первые 2 месяца жизни диагноз «ВИЧ-инфекция» был установлен 43 (41%) детям, в возрасте от 2 месяцев до 1 года — 18 (17,2%), от 1 года до 2 лет — 19 (18%), 3–8 лет — 14 (13,4%), 9–17 лет — 11 (10,4%) детям (рис. 1).

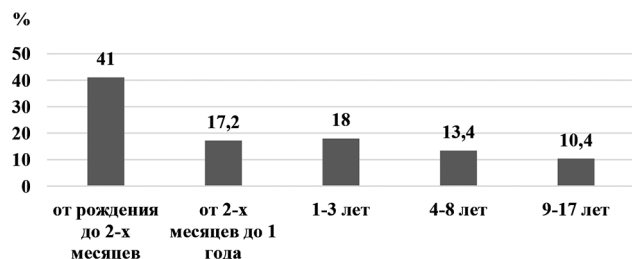


Рис. 1. Возраст установления диагноза «ВИЧ-инфекция» у молодых людей с ППИ ВИЧ, n = 105

Данные по стадиям заболевания на момент диагностики ВИЧ-инфекции, уровне РНК ВИЧ и количеству CD4-лимфоцитов в крови у детей перед началом АРТ были доступны и проанализированы у 91 из 105 пациентов, включенных в исследование, что объясняется отсутствием информации в первичной медицинской документации, в основном в связи с переездом детей в Санкт-Петербург из другого региона уже после начала лечения. При этом у каждого пятого ребенка (n = 19, 20,9%) был выявлен иммунодефицит той или иной степени тяжести, выраженное снижение количества CD4-лимфоцитов — у каждого 10-го ребенка в возрасте до 1 года (<750 клеток/мкл), у 3% детей в возрасте от 1 года до 5 лет (<500 клеток/мкл), каждого 5-го ребенка старше 6 лет (< 200 клеток/мкл).

Примечательно, что при установлении стадии заболевания до 2006 г. в РФ применялась классификация CDC 1994 г. [8], и только с 2006 г. начала использоваться российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, применяющаяся по настоящее время [9,10]. Учитывая, что дети, включенные в исследование, были рождены до 2006 г., стадии заболевания при установлении диагноза определялись согласно классификации CDC [11] и распределялись следующим образом: A1 — у 30 детей (33%), A2 — у 27 (29,6%), A3 — у 13 (14,3%), B1 — у 7 (7,7%), B2 — у 8 (8,8%), B3 — у 4 (4,4%), C1 — у 2 (2,2%). Установлено, что поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у пациентов исследуемой группы сопровождалась большой долей продвинутых стадий заболевания — 23,1% (n = 21). Около 70% детей, у которых ВИЧ-инфекция была впервые выявлена в возрасте 6–10 лет, имели продвинутое стадии заболевания и все дети в возрасте старше 10 лет.

Средний возраст детей при назначении первой схемы АРТ в группе исследования составил $7,2 \pm 4,5$ лет (первые дни жизни — 17,4). Распределение детей по возрасту на момент начала АРТ представлено на рисунке 2.

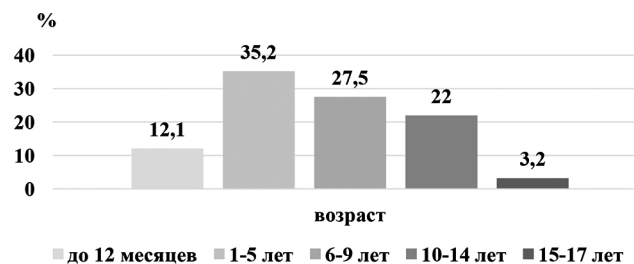


Рис. 2. Распределение пациентов по возрасту на момент начала АРТ, n = 91

В первый год жизни начали лечение ВИЧ-инфекции 11 (12,1%) детей, в возрасте 1–5 лет — 32 (35,2%), 6–9 лет — 25 (27,5%), 10–14 лет — 20 (22%), 15–17 лет — 3 (3,2%).

Средний уровень ВН ВИЧ перед началом АРТ составлял $518\,438 \pm 163\,4350$ копий/мл (min 258, max >15 млн), среднее количество CD4-лимфоцитов в крови — $1091,3 \pm 540$ клеток/мкл (min 4, max 3146). Распределение пациентов с ППИ ВИЧ перед началом АРТ согласно иммунным категориям представлено в таблице.

У 2/3 детей (70,1%) лечение ВИЧ-инфекции было начато на фоне иммунодефицита различной степени тяжести. Каждый 4-й ребенок в момент начала АРТ имел тяжелый иммунодефицит. Связь между возрастом ребенка на момент старта АРТ и степенью иммунодефицита была оценена с использованием методов корреляционного анализа с применением ключевых статистических подходов (коэффициенты ранговой корреляции Спирмена и линейной корреляции Пирсона). Установлена обратная корреляционная зависимость между возрастом начала АРТ у ВИЧ-инфицированных детей и количеством CD4-лимфоцитов ($k = -0,42$, $p < 0,001$).

При назначении 1-й линии АРТ пациентам группы исследования в нуклеозидной основе преобладали следующие сочетания АРВП: ABC + 3ТС (43,1%), AZT + 3ТС (18%), ddi + 3ТС (15,2%), а третьим компонентом в 95,2% случаев был препарат из группы ИП (LPV/r — 76%, NFV + r — 20%, AZV + r и FPV + r — по 2%). За время наблюдения среднее количество схем АРТ у одного ребенка составило $3,4 \pm 1,08$ (min 2, max 7). Основными причинами замены схем АРТ были такие нежелательные явления, как нарушения липидного обмена (14,2%), гематологические (13,3%) и диспептические (7,6%) проявления, аллергические реакции (1,9%), поражение периферической (5,7%) и центральной (1%) нервной систем. Также замена схем АРТ у ряда детей (5,1%) была связана с развитием лекарственной устойчивости к АРВП на фоне низкой приверженности к лечению.

В возрасте 18 лет молодые люди с ППИ ВИЧ для продолжения лечения были переведены из

Распределение пациентов с ППИ ВИЧ перед началом АРТ согласно иммунным категориям

Иммунная категория*	Возраст, лет			Всего, n (%)
	0–1	1–5	6–17	
Категория 1 – без иммуносупрессии, n (%)	4 (4,4)	7 (7,7)	16 (17,6)	27 (29,7)
Категория 2 – умеренная иммуносупрессия, n (%)	2 (2,2)	6 (6,6)	14 (15,4)	22 (24,2)
Категория 3 – выраженная иммуносупрессия, n (%)	1 (1,1)	8 (8,8)	9 (9,9)	18 (19,8)
Категория 4 – тяжелая иммуносупрессия, n (%)	7 (7,65)	7 (7,65)	10 (11)	24 (26,3)
Всего, n (%)	14 (15,35)	28 (30,75)	49 (53,9)	91 (100)

*Клинические рекомендации МЗ РФ «ВИЧ-инфекция у детей», 2024 г. [11].

детского отделения Центра СПИД во взрослое инфекционное отделение. Важно отметить, что при переходе во взрослое отделение и в момент проведения исследования большинство пациентов получали АРТ в виде фиксированных комбинаций доз (ФКД) препаратов с однократным режимом приема в сутки – 85,7 и 82,8% соответственно. Остальные пациенты получали АРТ в виде нескольких таблеток с различной кратностью приема в сутки. Доля таких пациентов на момент перехода составляла 19,1%, на момент проведения исследования – 17,2%. Третий компонент схем АРТ у подростков с ППИ ВИЧ на момент перехода на взрослое отделение представлен на рисунке 3.

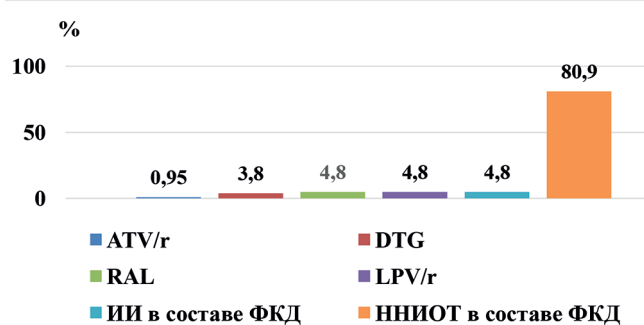


Рис. 3. Третий компонент схем АРТ у подростков с ППИ ВИЧ на момент перехода на взрослое отделение (n = 105)

Анализ зависимости приверженности к АРТ от схемы лечения и кратности приема препаратов показал, что подростки, получавшие препараты в виде ФКД в подростковом возрасте, при переходе во взрослое отделение и до настоящего времени демонстрируют достоверно лучшую приверженность в сравнении с пациентами, у которых схемы лечения были представлены комбинацией препаратов с большей кратностью приема и количеством таблеток в сутки ($p < 0,05$). Напротив, изначально пациентам с низкой приверженностью к лечению были назначены схемы АРТ с ИП, обладающими высоким барьером резистентности, т.к. единственным препаратом с ФКД на момент

перевода молодых людей во взрослую сеть наблюдения в то время был АРВП FTC/TDF/RPV, требовавший хорошей приверженности в течение всего времени терапии. Установлено, что высокая приверженность к лечению ассоциируется с женским полом пациентов – повышает в 3,8 раза ($p < 0,01$), низкая – с длительностью ВИЧ-инфекции ≥ 20 лет (риск низкой приверженности возрастает в 2,8 раза, $p < 0,05$).

При переходе во взрослое отделение Центра СПИД иммунодефицит наблюдался у 23 пациентов (22%), из них: легкой степени – у 17 человек (CD4-лимфоциты – 300–499 кл/мкл), умеренный – у 4 (CD4-лимфоциты – 200–349 кл/мкл), тяжелый – у 2 (CD4-лимфоциты < 200 кл/мкл).

К сожалению, ежегодно увеличивается группа пациентов с ППИ ВИЧ, которые перестают быть доступными для диспансерного наблюдения после перехода из детского во взрослое отделение. В настоящее время продолжают наблюдение и лечение в Центре СПИД 82 человека из 105 (78%), включенных в исследование. Причинами прерванного наблюдения стали переезд на постоянное место жительства в другой регион ($n = 6$), пребывание в местах лишения свободы ($n = 1$), а также отказ от посещения врача и получения АРТ при сохраненном контакте по телефону / в социальных сетях со специалистами Центра СПИД ($n = 16$).

В настоящее время среднее количество CD4-лимфоцитов в группе пациентов, продолжающих наблюдение ($n = 82$), составляет $739,9 \pm 263,7$ клеток/мкл (192–1498), РНК ВИЧ – $718,0 \pm 6363,2$ копий/мл (0–56559). Через 3 года после перехода во взрослую сеть наблюдения иммунодефицит отмечался у 21 пациента из числа доступных для наблюдения (25,6%), т.е. на 3,6% чаще, чем в момент перехода (22%). Распределение иммунодефицита по степени тяжести было следующим: легкий – у 9 пациентов, умеренный – у 6, тяжелый – также у 6 молодых людей. ВН ВИЧ в настоящее время определяется у 13 пациентов из 82 (15,9%) на фоне низкой приверженности к АРТ. В данной группе пациентов у 7 (53,8%) молодых людей от-

мечено нормальное количество CD4-лимфоцитов (>500 клеток/мкл), у 3 (23,1%) — умеренный иммунодефицит (CD4 — 350–499 клеток/мкл), у 2 (15,4%) — выраженное снижение иммунитета (CD4 — 200–329 клеток/мкл), а у 1 (7,7%) — тяжелый иммунодефицит (CD4- лимфоциты <200 клеток/мкл).

Обсуждение

Основными причинами заражения ВИЧ пациентов группы исследования явились отсутствие или позднее начало АРТ у матерей в период беременности, применение однокомпонентной схемы химиопрофилактики при беременности и низкая приверженность к лечению. Полученные нами данные совпадают с результатами исследований, проведенных ранее [12–15]. Высокая частота коинфицирования вирусными гепатитами С и В матерей явилась дополнительным фактором перинатальной передачи ВИЧ детям [16].

Критически важным является выявление заболевания в первые недели жизни ребенка для назначения специфической терапии с целью предотвращения глубокого поражения незрелых органов и систем ребенка. Очевидно, что диагноз «ВИЧ-инфекция» большинству пациентов группы исследования был установлен поздно, что связано с нормативными актами начала 2000-х гг., в которых не регламентировались четкие сроки обследования детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, включая детей с высоким риском заражения [17]. В Санкт-Петербурге только с 2011 г. все дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, независимо от степени риска инфицирования ВИЧ, стали проходить тестирование на ВИЧ в 1-е сутки после рождения. В настоящее время современные диагностические подходы позволяют выявить ВИЧ-инфекцию у детей, заразившихся во время беременности и родов, уже в первые дни и недели жизни: у 55–76% — при рождении и у всех детей в возрасте от 6 недель до 3 месяцев [18]. В нашем исследовании при установлении диагноза ВИЧ-инфекции у каждого 2-го ребенка уже выявлялись тяжелые нарушения иммунного статуса, а состояние 20% детей расценивалось как тяжелое. В Российской Федерации у каждого 5-го ребенка в 2017 г. ВИЧ-инфекция выявлялась на поздних стадиях, а продвинутые стадии ВИЧ-инфекции при установлении диагноза составляют 55% [18]. Согласно нашим данным, в группе исследования доля детей, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена на продвинутых стадиях заболевания, в 2 раза ниже, несмотря на то, что они были рождены значительно раньше. Это можно объяснить, с одной стороны, активной тактикой Центра СПИД раннего скрининга контактных детей с привлечением социальных служб, органов опеки

и попечительства города, помощи некоммерческих организаций, с другой стороны — увеличением объема обследования детей в 2017 г. по сравнению с началом 2000-х гг., что позволяет выявить дополнительные проблемы со здоровьем.

Ранее опубликованные данные по срокам начала АРТ у детей, рожденных в конце прошлого столетия в РФ, отсутствуют. Известно, что детям, рожденным в более поздний период в различных регионах РФ, АРТ назначалась в возрасте 25,5 месяцев — 5 лет, что также было позднее возраста установления диагноза детям группы исследования на 3 года и более [19]. У пациентов с ППИ ВИЧ в нашем исследовании в первый год жизни лечение ВИЧ-инфекции начал получать только 1 ребенок из 10, а каждый 5-й — только в подростковом возрасте. В многочисленных исследованиях было показано, что начало АРТ в первые дни и недели жизни определяет течение ВИЧ-инфекции у детей в дальнейшей перспективе в связи со значительным снижением размера вирусных резервуаров [20], улучшением вирусологического контроля [20], функции иммунной системы и, в первую очередь, — CD4- и CD-8 лимфоцитов [21]. Отсутствие иммунологического опыта у детей приводит к формированию резервуаров ВИЧ в различных органах и тканях растущего организма, определяя нарушения его роста и развития [22]. Иммунная система в раннем возрасте поддерживает сниженную выработку цитокинов, что приводит к гиповоспалительному врожденному иммунному ответу [23]. Кроме того, реакция антител у младенцев, как правило, вначале запаздывает, имеет более низкий пик и сохраняется в течение более коротких периодов времени [24]. Это объясняет быстрое прогрессирование иммунодефицита на фоне отсутствия лечения ВИЧ-инфекции у детей, включенных в исследование. Ранее было установлено, что в период времени, предшествовавший АРТ, существовала связь между ВН ВИЧ у матери в родах и неонатальной вирусной нагрузкой до начала АРТ, когда у младенцев ВН ВИЧ в плазме была сопоставима с таковой у взрослых, не получавших лечения [25]. Динамика иммунитета матери во время беременности, передаваемый вариант гено-типа ВИЧ, АРВП матери, сроки начала АРТ у младенцев и уникальная иммунная среда в раннем возрасте — все это оказывает влияние на формирование резервуара ВИЧ у детей с перинатально приобретенным ВИЧ [25].

В начале 2000-х гг. у значительной части пациентов группы исследования даже поздняя диагностика ВИЧ-инфекции не явилась показанием к началу АРТ [12]. Дети продолжали наблюдение в ЦС, в большинстве случаев не получая лечения, что стало причиной прогрессирования заболевания с развитием иммунодефицита. У некоторых

детей диагностика ВИЧ-инфекции уже на стадии серьезного поражения иммунной системы сопровождалась выжидательной тактикой: в первый год жизни лечение ВИЧ-инфекции начал получать только 1 ребенок из 10, а каждый 5-й — только в подростковом возрасте. Согласно данным международных исследований, при отсутствии АРТ 50% детей, рожденных с ВИЧ, умирают в возрасте до 2 лет. Напротив, взрослые, заразившиеся ВИЧ, обычно проживают 3 года и более без лечения. Это различие свидетельствует о том, что возраст инфицирования ВИЧ и старта АРТ является клинически значимым [26]. Высокая смертность среди детей, родившихся с ВИЧ и начинающих АРТ только после появления симптомов, свидетельствует о том, что для предотвращения прогрессирования заболевания требуется раннее начало лечения [27].

Таким образом, можно предположить, что поздняя диагностика ВИЧ-инфекции и отсроченное начало АРТ у детей и подростков с ППИ ВИЧ сопровождалось формированием резервуаров ВИЧ в различных органах и системах органов, включая нервную, сердечно-сосудистую, костно-мышечную и др. Данное обстоятельство, наряду с длительной персистенцией и репликацией ВИЧ, высокой ВН ВИЧ, хроническим ВИЧ-индуцированным воспалением, оказало неблагоприятное влияние на течение заболевания, рост и развитие детей, определило неблагоприятный прогноз заболевания в данной группе пациентов. Это подтверждают лабораторные показатели детей в динамике от момента диагностики заболевания до настоящего времени.

Нами установлена обратная корреляционная зависимость между возрастом начала АРТ у ВИЧ-инфицированных детей и степенью тяжести иммунодефицита: чем позднее начато лечение ВИЧ-инфекции, тем более тяжелое поражение иммунной системы, выражающееся в низком уровне CD4-лимфоцитов, наблюдается ($k = -0,42$, $p < 0,001$). Результаты нашего исследования совпадают с данными ранее опубликованных работ [28, 29]. Линейный характер этой взаимосвязи подтверждает важность раннего назначения АРТ для сохранения иммунологического ресурса у детей и благоприятного прогноза течения заболевания в долгосрочной перспективе. Сходство коэффициентов корреляции Спирмена и Пирсона позволяет предположить, что влияние возраста начала терапии на иммунный статус носит прогрессивный и однонаправленный характер. Полученные данные обосновывают необходимость незамедлительного начала лечения ВИЧ-инфекции у детей сразу после установления диагноза, чего не случилось в группе исследования. Старт лечения ВИЧ-инфекции у большинства детей проходил на фоне высокой вирусной нагрузки ВИЧ и прогрессиру-

ющего иммунодефицита: если при установлении диагноза иммунодефицит наблюдался у каждого 5-го ребенка, то на момент начала АРТ — уже у 2/3 пациентов. Таким образом, за время, прошедшее с установления диагноза до начала АРТ (в среднем 4 года), у большинства детей произошло прогрессирование заболевания при отсутствии лечения, а старт АРТ был поздним.

К моменту перевода пациентов во взрослую сеть наблюдения ИП в схеме АРТ получали менее 6% подростков, в основном, в связи с низкой приверженностью к АРТ и необходимостью назначения АРТ с высоким генетическим барьером, которым отличаются препараты данной группы [30].

Наличие иммунодефицита на момент перехода во взрослую сеть наблюдения и на момент проведения исследования объясняется такими причинами, как позднее установление диагноза в подростковом возрасте и начало терапии уже на фоне существующего дефицита CD4-лимфоцитов, низкая приверженность к лечению и/или сформировавшаяся резистентность к АРВП. Похожие результаты были получены в ранее опубликованных работах [31, 32].

Скорее всего, с учетом 23 пациентов, прервавших наблюдение и лечение в Центре СПИД, количество молодых людей с иммунодефицитом и определяемой ВН ВИЧ может быть больше, что создает не только высокие риски прогрессирования ВИЧ-инфекции в отсутствие АРТ, но и распространение ВИЧ половым путем в группе сверстников.

Заключение

Причиной перинатального инфицирования ВИЧ пациентов данной группы явился низкий охват профилактическими мероприятиями в конце XX в. — начале XXI в., поведенческие и клинические особенности матерей, обусловившие значимые риски заражения детей (высокая частота потребления ПАВ и ко-инфицирования ВГС, низкая приверженность к наблюдению и лечению при беременности). Отсутствие четких регламентированных сроков раннего тестирования на ВИЧ у детей обусловило позднюю диагностику заболевания, а тактика в отношении показаний к началу лечения носила выжидательный характер, что обусловило поздний старт АРТ у значительной части детей уже на фоне прогрессирующего иммунодефицита. Отсроченное начало АРТ у многих пациентов группы исследования сочетается с длительным применением метаболически небезразличных препаратов, которые они получают с детства. Последнее обстоятельство оказало влияние на приверженность к наблюдению и лечению в подростковом возрасте, а также обусловило низкую приверженность к лечению после

перехода во взрослую сеть наблюдения. Несмотря на большую длительность заболевания, усталость от приема АРВП, сложности подросткового и молодого возраста, 3/4 пациентов с ППИ ВИЧ характеризуются приемом назначенных антиретровирусных препаратов с хорошей приверженностью. Тем не менее, при пожизненном их приеме существует высокий риск появления группы молодых людей с субоптимальным уровнем приверженности и неполным клиническим, вирусологическим, иммунологическим эффектом, что и показали результаты проведенного анализа. Таким образом, молодых людей с ППИ ВИЧ можно выделить в особую группу пациентов, так как длительность заболевания равна их возрасту, рост и развитие детей происходили на фоне хронического ВИЧ-индуцированного воспаления, у многих — высокой вирусной нагрузки ВИЧ в крови, иммунодефицита, формирования вирусных резервуаров в связи с отсроченным назначением АРВП, а также наличием неустойчивой приверженности к наблюдению и лечению у части совершеннолетних пациентов. В связи с этим молодые люди с ППИ ВИЧ нуждаются в дополнительных мерах медицинской и психологической поддержки, социального сопровождения, выборе эффективных и безопасных АРВП и помощи для поддержания приверженности к лечению.

Литература

1. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В. Распространенность ВИЧ-инфекции среди детей и подростков в Российской Федерации в 2023 г. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей: материалы международной научно-практической конференции. — Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2024. — С. 23–31.
2. Тереньтева Ж.В., Воронин Е.Е., Садовникова В.Н. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями на территориях Российской Федерации (1996–2006 годы). Проведение перинатальной профилактики ВИЧ-инфекции: информационный бюллетень. — 2007. — 32 с.
3. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. Дети и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей: сборник материалов Международной научно-практической конференции. — Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2024. — С. 3–7.
4. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV statistics. — 2023. — URL: <https://www.unaids.org> (дата обращения: 29.06.2025). — Текст: электронный.
5. Самарина А.В., Беляков Н.А. Реализация подходов по снижению перинатальной передачи ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 2. — С. 7–12
6. Global temporal changes in the proportion of children with advanced disease at the start of combination antiretroviral therapy / K. Panayidou [et al.] // Journal of the International AIDS Society. — 2018. — Vol. 21, № 11. — Art. e25200.
7. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis / M. Burgard [et al.] // The Journal of Pediatrics. — 2012. — Vol. 160, № 1. — P. 60–66.
8. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults // MMWR Recomm. Rep. 1992. Vol. 41, RR-17. P. 1–19.
9. Покровский В.И., Ермак Т.Н., Беляева В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. — Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 488 с.
10. Афонина Л.Ю. ВИЧ-ассоциированные состояния у детей: актуальные вопросы в клинической практике / Л.Ю. Афонина [и др.] // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка: материалы международной научно-практической конференции. — Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2021. — С. 15–39.
11. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации МЗ РФ / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. 2024, 176с.
12. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А.Г. Рахманова, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин. — Санкт-Петербург: Питер, 2003. — С. 14–25.
13. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. — Санкт-Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — 599 с. — (Библиотека журнала «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»).
14. Хоффман К. Лечение ВИЧ-инфекции 2011 / К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. — Москва: Р. Валент, 2012. — 150 с.
15. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015 / A. Bamford [et al.] // HIV Medicine. — 2015. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. 1–77.
16. Гутова Л.В., Ястребова Е.Б. Клинико-иммунологическая характеристика женщин репродуктивного возраста, инфицированных ВИЧ и ВИЧ/ВГС // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2016. — Т. 8, № 4. — С. 86.
17. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у детей в Российской Федерации // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией: материалы Международной научно-практической конференции. — Санкт-Петербург, 2018. — С. 10–15.
18. Афонина Л. Ю., Воронин Е. Е. Совершенствование ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей // Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы "Десятилетие детства в России"»: материалы. — Санкт-Петербург, 2018. — С. 12–15.
19. Додонов К. Н. Современная лабораторная диагностика и мониторинг антиретровирусной терапии у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в России // Детские инфекции. 2011. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-laboratornaya-diagnostika-i-monitoring-antiretrovirusnoy-terapii-u-detey-s-perinatalnoy-vich-infektsiy-v-rossii> (дата обращения: 18.09.2025).
20. Shearer W.T. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1 / W.T. Shearer [et al.] // New England Journal of Medicine. — 1997. — Vol. 336. — P. 1337–1342.
21. Reactivity of routine HIV antibody tests in children who initiated antiretroviral therapy in early infancy / H. Payne [et al.] // Lancet Infectious Diseases. — 2015. — Vol. 15. — P. 803–809.
22. Katusiime M.G. HIV-persistence in children during suppressive ART / M.G. Katusiime [et al.] // Viruses. — 2021. — Vol. 13, № 6. — Art. 1134.
23. Aristizábal B, González Á. Innate immune system. In: Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, et al., editors. Autoimmunity: From Bench to Bedside [Internet]. Bogota (Colom-

bia): El Rosario University Press; 2013 Jul 18. Chapter 2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459455/>

24. Tobin NH, Aldrovandi GM. Immunology of pediatric HIV infection. *Immunol Rev.* 2013 Jul;254(1):143-69. doi: 10.1111/imr.12074. PMID: 23772619; PMCID: PMC3737605.

25. Gilleece, D.Y., Tariq, D.S., Bamford, D.A., Bhagani, D.S., Byrne, D.L., Clarke, D.E., Clayden, M.P., Lyall, D.H., Metcalfe, D.R., Palfreeman, D.A., Rubinstein, D.L., Sonecha, M.S., Thorley, D.L., Tookey, D.P., Tosswill, M.J., Utting, M.D., Welch, D.S. and Wright, M.A. (2019), British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. *HIV Med.* 20: s2-s85. <https://doi.org/10.1111/hiv.12720>

26. Shiau S, Strehlau R, Technau KG, Patel F, Arpadi SM, Coovadia A, Abrams EJ, Kuhn L. Early age at start of antiretroviral therapy associated with better virologic control after initial suppression in HIV-infected infants. *AIDS.* 2017 Jan 28;31(3):355-364. doi: 10.1097/QAD.0000000000001312. PMID: 27828785; PMCID: PMC5233647.

27. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 Jul. 4. ANTIRETROVIRAL THERAPY. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572730/>

28. Roeder JM, Muenchhoff M, Goulder PJ. Immune activation and paediatric HIV-1 disease outcome. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016 Mar;11(2):146-55. doi: 10.1097/COH.0000000000000231. PMID: 26679413; PMCID: PMC4745133.

29. Rate of decline in CD4 count in HIV patients not on antiretroviral therapy / S. Patrikar [et al.] // *Medical Journal of Armed Forces India.* — 2014. — Vol. 70. — P. 134 – 138.

30. van Maarseveen N, Boucher C. Resistance to protease inhibitors. In: Geretti AM, editor. *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice.* London: Mediscript; 2006. Chapter 3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2250/>

31. Global temporal changes in the proportion of children with advanced disease at the start of combination antiretroviral therapy / K. Panayidou [et al.] // *Journal of the International AIDS Society.* — 2018. — Vol. 21, № 11. — Art. e25200.

32. Воронин Е.Е. Современные подходы к антиретровирусной терапии у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией / Е.Е. Воронин, И.Б. Латышева // *Детские инфекции.* — 2021. — Т. 20, № 4. — С. 5 – 10.

References

1. Ladnaya N.N., Pokrovskij V.V., Sokolova E.V. Rasprostranennost' VICH-infekcii sredi detej i podrostkov v Rossijskoj Federacii v 2023 g. // *Aktual'nye voprosy VICH-infekcii u detej: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii.* — Sankt-Peterburg: CHelovek i ego zdorov'e, 2024. — S. 23 – 31.

2. Teren'teva ZH.V., Voronin E.E., Sadovnikova V.N. *Deti, rozhdennye VICH-inficirovannymi materiyami na territoriyah Rossijskoj Federacii (1996–2006 gody). Provedenie perinatal'noj profilaktiki VICH-infekcii: informacionnyj byulleten'.* — 2007. — 32 s.

3. Latsheva I.B., Voronin E.E. *Deti i VICH-infekciya v Rossijskoj Federacii // Aktual'nye voprosy VICH-infekcii u detej: sbornik materialov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii.* — Sankt-Peterburg: CHelovek i ego zdorov'e, 2024. — S. 3–7.

4. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Global HIV statistics.* — 2023. — URL: <https://www.unaids.org> (дата обращения: 29.06.2025). — Текст: электронный.

5. Samarina A.V., Belyakov N.A. *Realizaciya podhodov po snizheniyu perinatal'noj peredachi VICH // VICH-infekciya i immunosupressii.* — 2014. — Т. 6, № 2. — С. 7–12

6. Global temporal changes in the proportion of children with advanced disease at the start of combination antiretroviral therapy / K. Panayidou [et al.] // *Journal of the International AIDS Society.* — 2018. — Vol. 21, № 11. — Art. e25200.

7. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis / M. Burgard [et al.] // *The Journal of Pediatrics.* — 2012. — Vol. 160, № 1. — P. 60 – 66.

8. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults // *MMWR Recomm. Rep.* 1992. Vol. 41, RR-17. P. 1 – 19.

9. Pokrovskij V.I., Ermak T.N., Belyaeva V.V. *VICH-infekciya: klinika, diagnostika i lechenie.* — Moskva: GEOTAR-MED, 2003. — 488 s.

10. Afonina L.YU. *VICH-associirovannye sostoyaniya u detej: aktual'nye voprosy v klinicheskoy praktike / L.YU. Afonina [i dr.] // Aktual'nye voprosy VICH-infekcii. Ohrana zdorov'ya materi i rebenka: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii.* — Sankt-Peterburg: CHelovek i ego zdorov'e, 2021. — S. 15 – 39.

11. VICH-infekciya u detej. *Klinicheskie rekomendacii MZ RF / Nacional'naya associaciya specialistov po profilaktike, diagnostike i lecheniyu VICH-infekcii.* 2024, 176s.

12. Rahmanova A.G. *VICH-infekciya u detej / A.G. Rahmanova, E.E. Voronin, YU.A. Fomin.* — Sankt-Peterburg: Piter, 2003. — S. 14 – 25.

13. ZHenshchina, rebenok i VICH / pod red. N.A. Belyakova, N.YU. Rahmanovoj, A.G. Rahmanovoj. — Sankt-Peterburg: Baltijskij medicinskij obrazovatel'nyj centr, 2012. — 599 s. — (Biblioteka zhurnala «VICH-infekciya i immunosupressii»).

14. Hoffman K. *Lechenie VICH-infekcii 2011 / K. Hoffman, YU.K. Rokshtro.* — Moskva: R. Valent, 2012. — 150 s.

15. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015 / A. Bamford [et al.] // *HIV Medicine.* — 2015. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. 1 – 77.

16. Gutova L.V., YAstrebova E.B. *Kliniko-immunologicheskaya harakteristika zhenshchin reproduktivnogo vozrasta, inficirovannyh VICH i VICH/VGS // VICH-infekciya i immunosupressii.* — 2016. — Т. 8, № 4. — С. 86.

17. Latsheva I.B., Voronin E.E. *VICH-infekciya u detej v Rossijskoj Federacii // Aktual'nye voprosy VICH-infekcii. Ohrana zdorov'ya detej s VICH-infekcij: materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii.* — Sankt-Peterburg, 2018. — S. 10 – 15.

18. Afonina L. YU., Voronin E. E. *Sovershenstvovanie rannej diagnostiki VICH-infekcii u detej // Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii. Ohrana zdorov'ya detej s VICH-infekcij v ramkah realizacii programmy "Desyatiletie detstva v Rossii"»: materialy.* — Sankt-Peterburg, 2018. — S. 12 – 15.

19. Dodonov K. N. *Sovremennaya laboratornaya diagnostika i monitoring antiretrovirusnoj terapii u detej s perinatal'noj VICH-infekcij v Rossii // Detskie infekcii.* 2011. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-laboratornaya-diagnostika-i-monitoring-antiretrovirusnoj-terapii-u-detey-s-perinatalnoj-vich-infektsiyev-v-rossii> (data obrashcheniya: 18.09.2025).

20. Shearer W.T. *Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1 / W.T. Shearer [et al.] // New England Journal of Medicine.* — 1997. — Vol. 336. — P. 1337 – 1342.

21. Reactivity of routine HIV antibody tests in children who initiated antiretroviral therapy in early infancy / H. Payne [et al.] // *Lancet Infectious Diseases.* — 2015. — Vol. 15. — P. 803 – 809.

22. Katusiime M.G. HIV-persistence in children during suppressive ART / M.G. Katusiime [et al.] // *Viruses*. — 2021. — Vol. 13, № 6. — Art. 1134.
23. Aristizábal B, González Á. Innate immune system. In: Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, et al., editors. *Autoimmunity: From Bench to Bedside* [Internet]. Bogota (Colombia): El Rosario University Press; 2013 Jul 18. Chapter 2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459455/>
24. Tobin NH, Aldrovandi GM. Immunology of pediatric HIV infection. *Immunol Rev*. 2013 Jul;254(1):143-69. doi: 10.1111/imr.12074. PMID: 23772619; PMCID: PMC3737605.
25. Gilleece, D.Y., Tariq, D.S., Bamford, D.A., Bhagani, D.S., Byrne, D.L., Clarke, D.E., Clayden, M.P., Lyall, D.H., Metcalfe, D.R., Palfreeman, D.A., Rubinstein, D.L., Sonecha, M.S., Thorley, D.L., Tookey, D.P., Tosswill, M.J., Utting, M.D., Welch, D.S. and Wright, M.A. (2019), *British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018*. *HIV Med*, 20: s2-s85. <https://doi.org/10.1111/hiv.12720>
26. Shiau S, Strehlau R, Technau KG, Patel F, Arpadi SM, Coovadia A, Abrams EJ, Kuhn L. Early age at start of antiretroviral therapy associated with better virologic control after initial suppression in HIV-infected infants. *AIDS*. 2017 Jan 28;31(3):355-364. doi: 10.1097/QAD.0000000000001312. PMID: 27828785; PMCID: PMC5233647.
27. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 Jul. 4, Antiretroviral therapy. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572730/>
28. Roider JM, Muenchhoff M, Goulder PJ. Immune activation and paediatric HIV-1 disease outcome. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016 Mar;11(2):146-55. doi: 10.1097/COH.0000000000000231. PMID: 26679413; PMCID: PMC4745133.
29. Rate of decline in CD4 count in HIV patients not on antiretroviral therapy / S. Patrikar [et al.] // *Medical Journal of Armed Forces India*. — 2014. — Vol. 70. — P. 134–138.
30. van Maarseveen N, Boucher C. Resistance to protease inhibitors. In: Geretti AM, editor. *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice*. London: Mediscript; 2006. Chapter 3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2250/>
31. Global temporal changes in the proportion of children with advanced disease at the start of combination antiretroviral therapy / K. Panayidou [et al.] // *Journal of the International AIDS Society*. — 2018. — Vol. 21, № 11. — Art. e25200.
32. Voronin E.E. Sovremennye podhody k antiretrovirusnoj terapii u detej s perinatal'noj VICH-infekciej / E.E. Voronin, I.B. Latysheva // *Detskie infekcii*. — 2021. — Т. 20, № 4. — S. 5–10.

Авторский коллектив:

Самарина Анна Валентиновна — заведующая отделением материнства и детства Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н., доцент; e-mail: avsamarina@mail.ru

Середа Эмануэль Жозевич — врач-инфекционист Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; врач-терапевт 9-го дифференциально-диагностического отделения для взрослых Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней; e-mail: do-one@yandex.ru

Абрамова Ирина Алексеевна — врач-инфекционист Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(812)407-83-14, e-mail: irina.abramova.76@mail.ru

Дылдина Наталия Сергеевна — врач-педиатр Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(812)407-83-14, e-mail: dyldina.natali@mail.ru

Фертих Елена Киямильевна — врач-инфекционист Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(812)407-83-14, e-mail: voroeraevaen@bk.ru

Виноградова Татьяна Николаевна — главный врач Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; e-mail: vino75@mail.ru