

Интерферонотерапия в комплексном лечении вирус- ассоциированных заболеваний половых путей у женщин

И. Н. Кононова¹ ✉

Е. Н. Карева²

Ю. Э. Доброхотова³

С. Н. Лунина⁴

М. Р. Нариманова⁵

Ж. А. Мандрыкина⁶

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Межрегиональный центр дополнительного профессионального образования, Москва, Россия, irkonmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3483-9464>

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, elenakareva@mail.ru

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, pr.dobrohotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2786-6181>

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Клиника репродуктивных технологий Plan B, Москва, Россия, svetlana.lunina2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5467-4701>

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, safarovametanat@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0677-2952>

⁶ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, shanna-man@mail.ru

Резюме

Введение. Большая распространенность вирусиндуцированных заболеваний половых путей женщин с высокой частотой рецидивирования, сопровождающихся проблемами репродукции, стала поводом к проведению обзорного анализа исследований противовирусного и иммуномодулирующего действия препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в комплексной терапии пациенток с генитальными вирус-ассоциированными заболеваниями для оптимизации лечения на прегравидарном этапе.

Цель работы. Оценить клиническую эффективность применения противовирусного иммуномодулирующего препарата в виде ректальных суппозиторий в комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей женщин на основе данных обзорного анализа исследований.

Материалы и методы. Проведены отбор релевантных публикаций в научных базах цитирования PubMed и Google Scholar по разработке, противовирусному и иммуномодулирующему эффекту интерферонов и комплексного противовирусного иммуномодулирующего препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами *in vivo* и *in vitro* и совокупный анализ результатов применения противовирусного иммуномодулирующего препарата в комплексном лечении пациенток с генитальным герпесом и заболеваниями, ассоциированными с вирусом папилломы человека.

Результаты. Совокупный анализ результатов применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами при лечении вирус-ассоциированных заболеваний включал 5900 пациенток в возрасте от 14 до 52 лет. Продемонстрирован противовирусный и иммуномодулирующий эффект, высокая клиническая эффективность применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий при комплексном лечении заболеваний половых путей, ассоциированных с вирусом папилломы человека и вирусом герпеса, с демонстрацией снижения степени поражения, уменьшения частоты рецидивирования, повышения частоты успешной беременности.

Заключение. Полученные результаты диктуют необходимость включения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий в дозировке 1 000 000 МЕ в комплексную терапию генитальных герпесвирусных и ассоциированных с вирусом папилломы человека заболеваний на прегравидарном этапе для превенции вирус-ассоциированных заболеваний в период гестации и улучшения исходов репродукции.

Ключевые слова: генитальный герпес, ВПЧ-ассоциированные заболевания, прегравидарная подготовка, интерферон альфа-2b с антиоксидантами

Для цитирования: Кононова И. Н., Карева Е. Н., Доброхотова Ю. Э., Лунина С. Н., Нариманова М. Р., Мандрыкина Ж. А. Интерферонотерапия в комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей у женщин. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 60-70. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.009>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Interferon preparation in complex therapy of virus-associated genital diseases in women

Irina N. Kononova¹ ✉

Elena N. Kareva²

Julia E. Dobrokhotova³

Svetlana N. Lunina⁴

Metanat R. Narimanova⁵

Zhanna A. Mandrykina⁶

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Interregional Center for Additional Professional Education, Moscow, Russia, irkonmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3483-9464>

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, elenakareva@mail.ru

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, pr.dobrokhotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2786-6181>

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Plan B Clinic for Reproductive Technologies, Moscow, Russia, svetlana.lunina2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5467-4701>

⁵ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, safarovametanat@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0677-2952>

⁶ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, shanna-man@mail.ru

Abstract

Background. The high incidence of virus-induced genital tract infections in women, with a high recurrence rate and associated reproductive problems, prompted a review analysis of studies examining the antiviral and immunomodulatory effects of interferon alpha-2b with antioxidants in combination therapy for patients with genital virus-associated infections to optimize therapy during the preconception phase. **Objective.** To evaluate the clinical efficacy of the antiviral immunomodulatory drug, administered as rectal suppositories, in the combination treatment of virus-associated genital tract infections in women based on data from a review analysis of studies.

Materials and methods. A selection of relevant publications on the development, antiviral, and immunomodulatory effects of interferons and interferon alpha-2b with antioxidants *in vivo* and *in vitro* was conducted in the scientific citation databases PubMed and Google Scholar. A cumulative analysis of the results of using the antiviral immunomodulatory drug in the combination treatment of patients with genital herpes and diseases associated with the human papillomavirus (HPV) was performed.

Results. A cumulative analysis of the results of using interferon-alpha-2b with antioxidants in the treatment of virus-associated diseases involved 5,900 patients aged 14 to 52 years. The antiviral and immunomodulatory effects and high clinical efficacy of interferon alpha-2b with antioxidants as rectal suppositories in the combination treatment of HPV-associated and herpesvirus diseases of the genital tract were demonstrated, with a reduction in the severity of lesions, a decrease in the recurrence rate, and an increase in the successful pregnancy rate.

Conclusion. The obtained results dictate the need to include interferon alpha-2b with antioxidants in the form of rectal suppositories 1,000,000 IU No. 10 in the combination therapy of genital herpesvirus and HPV-associated diseases during the pre-pregnancy stage to prevent virus-associated diseases during gestation and improve reproductive outcomes.

Keywords: genital herpes, HPV-associated diseases, pre-pregnancy preparation, interferon alpha-2b with antioxidants

For citation: Kononova I. N., Kareva E. N., Dobrokhotova Ju. E., Lunina S. N., Narimanova M. R., Mandrykina Zh. A. Interferon preparation in complex therapy of virus-associated genital diseases in women. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 60-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.009>

Conflict of interests. Not declared.

В вирус-ассоциированные заболевания в текущем столетии являются лидерами среди инфекций половых путей у женщин с поражением от 56% до 90% женского населения репродуктивного возраста, значительным ростом за последние 20 лет, что создает существенные проблемы в период репродукции при негативном сценарии [1-3].

В Российской Федерации заболеваемость аногенитальной герпетической вирусной инфекцией в 2021 году соста-

вила 8,7 случая на 100 тысяч населения [4]. Известно, что герпесвирусы обладают способностью не только к инфицированию, суперинфицированию и аутоинфицированию, но и к пожизненной персистенции в паравертебральных ганглиях у 70-100% населения с протеканием инфекции иннапарантно, с переходом из латентного состояния в клинически активную форму в 15% случаев [5, 6]. Обладая свойством вызывать эндотелиальную дисфункцию на фоне фибрирования сосудов, в том числе маточно-плацентарных,

герпесвирусные инфекции играют значимую роль в развитии осложнений течения беременности [7, 8].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) занимает ведущую роль среди инфекций, передаваемых половым путем [9]. Накоплена значительная доказательная база относительно участия ВПЧ в развитии бесплодия у женщин и мужчин [10]. По данным исследования R. M. Rocha, 60% бесплодных пар имели ВПЧ-положительный статус с развитием различных заболеваний, что значительно отличалось от популяционных данных — 17,1% [11]. Отечественными исследователями выявлено сочетанное поражение эндометрия ВПЧ и вирусом простого герпеса (ВПГ) с развитием эндометриальных дисфункций и бесплодия у пациенток с ВПЧ-инфекцией в анамнезе [12, 13].

На фоне демографических вызовов борьба с данными вирусами входит в ряд медико-социальных проблем. При разработке стратегии сдерживания эпидемического роста заболеваемости генитальными герпесвирусными и папилломавирусными инфекциями (ПВИ), особенно во время гестации, представляется актуальным изучение молекулярных механизмов формирования и активации локальных и системных иммунных реакций на данные вирусные инфекции для оптимизации преконцепционной подготовки.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ И ВПЧ-ИНФЕКЦИЯХ

Первой линией защиты от вирусных инфекций является мукозальный иммунитет половых путей, играющий ключевую роль в месте входных ворот инфекции [14]. На фоне генетических или эпигенетических предикторов, влияющих на эпитопы иммунокомпетентных клеток, система локального иммунитета может испытывать различные дисфункции со снижением колонизационной резистентности [15]. Активация вирусов происходит на фоне супрессии врожденного иммунитета с участием толл-подобных рецепторов (Toll-like ресертор, TLR) и цитокинов. При этом возможна генетическая детерминация с участием генов *p38 MAPK* (митоген-активируемой протеинкиназы) и *p42/p44 ERK* (экстраклеточно-регулируемой киназы). Нарушение функций Т-лимфоцитов, регулирующих иммунный ответ, и их гибель могут быть одним из механизмов также и системной иммуносупрессии при генитальном герпесе [16].

С другой стороны, сами вирусные инфекции оказывают иммуносупрессивное действие на систему иммунитета. Так, ВПГ при репликации вырабатывают белки, блокирующие рецепторы 1-го и 2-го классов системы антигенов гистосовместимости HLA с поражением системы специфического иммунного ответа [5]. Также доказанной является значительная супрессия неспецифического иммунного гомеостаза в виде подавления секреции секреторного иммуноглобулина А (sIgA), приводящая впоследствии к снижению эндогенных форм интерферонов (ИФН) [17]. Именно дисфункции в системе ИФН играют наиболее значимую роль в патогенезе осложнений, связанных с фертильностью, внутриутробным инфицированием и синдромом потери плода при вирусных заболеваниях [18].

Влияние ПВИ на возникновение иммунных дисфункций также доказано в многочисленных исследованиях [19]. Известно, что онкогенные вирусные белки Е6 и Е7 влияют на иммунное микроокружение цервикального эпителия с поражением неспецифической защиты. В результате подавляется апоптоз вирусинфицированных клеток и формируется их бессмертие. Предикцией данного процесса может

быть генетически детерминированный полиморфизм генов иммунокомпетентных клеток или эпигенетически сформированная иммунная недостаточность [20]. На этом фоне возникает длительная персистенция ВПЧ с поражением цервикального эпителия, проникновением вирусов в эндометрий и дальнейшим его поражением, а также возможной вертикальной передачей вируса плоду [21].

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ И ВПЧ-ИНФЕКЦИЙ

Аналоги нуклеозидов являются основной линией терапии аногенитального герпеса. Однако синтетические нуклеозиды способствуют элиминации лишь реплицирующихся вирусов, но не имеют влияния на иммунную систему и на вирусы, находящиеся в латентном состоянии. Поэтому иммуномодуляция генитального герпеса (ГГ) ИФН патогенетически оправдана и представлена в клинических рекомендациях [22]. Учитывая иммунные изменения на фоне генитальных ВПЧ-инфекций, представленные в научных исследованиях, в клинической практике при комбинированном лечении применяется иммуномодулирующая терапия, основанная на Федеральных клинических рекомендациях [23]. Из иммуномодуляторов наиболее целесообразным является применение экзогенных форм ИФН, в частности препаратов ИФН- α , способных нормализовывать баланс Th1/Th2, восстанавливать синтез регуляторного интерлейкина-2 Т-лимфоцитами, нормализовывать активность клеток с фенотипом CD16+CD56+, стимулировать выработку sIgA — основного фактора местного иммунитета. Коррекция дефектов индуцированного вирусами интерфероногенеза экзогенными ИФН патогенетически оправдана [24].

Препаратом выбора среди рекомбинантных ИФН- α -2b является Виферон[®] — комплексный препарат, в состав которого входят ИФН- α -2b и высокоактивные антиоксиданты (аскорбиновая кислота и α -токоферола ацетат), которые позволяют усилить противовирусное действие ИФН- α в 14 раз. Препарат обладает комплексным противовирусным, иммуномодулирующим, антипролиферативным и антиоксидантным действиями. Согласно официальной инструкции, препарат имеет широкий спектр показаний к применению и может быть использован для лечения ВПЧ-ассоциированных и герпесвирусных заболеваний [25].

Механизм действия ИФН- α -2b включает две принципиальных составляющих: влияние на иммунные клетки слизистой (стимуляция их специфической активности) и действие на эпителиальные клетки слизистой (торможение метаболических процессов в них). Первый эффект отвечает за активацию неспецифической противовирусной защиты организма с продукцией противовирусных белков, ферментов, разрушающих нуклеиновые кислоты и т. п. Этот эффект крайне важен, учитывая, что большинство вирусов способно подавлять продукцию ИФН для ускользания от иммунного надзора. Таким образом, экзогенный ИФН уничтожает уже персистирующий вирус как в зараженной клетке, так и после его выхода за пределы погибающей эпителиальной клетки. Второй механизм действия не менее важен — он позволяет предотвратить инфицирование соседних эпителиальных клеток выделившимся вирусом. Известно, что эпителиальная клетка занимает активную позицию в инфицировании вирусом. Именно она захватывает и поглощает вирус в ходе своего метаболизма. Для всех вирусов определены рецепторы на поверхности эпителиальных клеток, а на поверхности вирусных частиц идентифицированы лиганды для этих

рецепторов. ИФН специфически тормозит метаболическую активность эпителиальных клеток, тем самым предупреждая захват вируса и инфицирование новых клеток. Таким образом, первый компонент механизма действия ИФН заключается в борьбе с имеющимися вирусами, тогда как второй отвечает за предупреждение дальнейшего распространения инфекции и уменьшение вирусной нагрузки. Задержка процесса инфицирования дает время макрофагам добраться до очага и уничтожить погибающие клетки и вирусы, которые так и не сумели проникнуть в эпителиальные клетки, в которых они могут размножиться [26].

ИФН- α -2b входит в список жизненно важных лекарственных средств, разрешен к применению у детей с первых дней жизни и беременных с 14-й недели гестации. При рецидивирующих формах герпетической инфекции рекомендовано назначение ИФН- α -2b в дозировке 1 000 000 МЕ, по одному суппозиторию 2 раза в сутки ежедневно в течение 10 суток в качестве дополнительной терапии. Во время беременности препарат назначается по схеме 500 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 10 суток, затем с интервалом в 3 дня (каждый четвертый день) в течение 9 суток. Далее каждые 4 недели до родоразрешения — по одному суппозиторию 150 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 5 суток. Перед родоразрешением (с 38-й недели гестации) — по одному суппозиторию 500 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 10 суток.

При ВПЧ-инфекции, в частности аногенитальных бородавках, также рекомендовано наряду с хирургическим лечением применение препаратов, содержащих ИФН- α -2b [27]. По результатам ряда исследований, Виферон® подавляет репликацию ДНК- и РНК-содержащих вирусов, усиливает иммуностимулирующий эффект на клеточное и гуморальное звено иммунитета, что крайне важно для регуляции воспаления в очаге поражения [28, 29]. На этапе прегравидарной подготовки важно, что на фоне применения экзогенных ИФН при недостаточной выработке эндогенных ИФН активированный мукозальный иммунитет может предотвратить восходящее распространение вирусных инфекций и в дальнейшем предотвратить развитие осложнений [30].

Высокая частота вирус-ассоциированных заболеваний половых путей женщин на фоне иммунных дисфункций, сопровождающаяся проблемами репродукции, стала поводом к проведению обзорного исследования применения иммуномодулирующего препарата Виферон® в составе комплексной терапии данных пациенток на прегравидарном этапе для профилактики вирус-ассоциированных заболеваний в период гестации.

Целью данного исследования было оценить клиническую эффективность применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата Виферон® в виде ректальных суппозиториев при комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей у женщин на основе данных обзорного анализа исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен отбор релевантных публикаций в научных базах цитирования PubMed и Google Scholar по разработке, противовирусному и иммуномодулирующему эффектам ИФН и препарата Виферон® *in vivo* и *in vitro*, а также совокупный анализ результатов применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата Виферон® в комплексном лечении пациенток с ГГ и заболеваниями, ассоциированными с ВПЧ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Совокупный анализ результатов применения ИФН- α -2b с антиоксидантами (Виферон®) при лечении вирус-ассоциированных заболеваний включал 5900 пациенток в возрасте от 14 до 52 лет.

Проведенное под руководством О. А. Гизингер ретроспективное исследование при участии 100 пациенток с частыми рецидивами ГГ продемонстрировало, что включение в комплексную терапию аногенитального герпеса препарата Виферон® способствует купированию оксидативного стресса на фоне нормализации активности ферментов антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы эритроцитов, каталазы и компонентов общего антиоксидантного статуса — глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов у пациентов.

Кроме того, наблюдение в течение 270 дней от начала лечения показало отсутствие рецидивов у 82% пациентов, получавших в составе комплексной терапии Виферон® в дозировке 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки, а максимальная эффективность терапии ГГ была зарегистрирована у пациентов, получавших Виферон® в дозировке 3 000 000 МЕ 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней — у 100% пациентов не было отмечено рецидивов ГГ. Полученные результаты демонстрируют целесообразность применения ациклических нуклеозидов в сочетании с системной интерферонотерапией с антиоксидантами при ГГ, что совпадает с Федеральными клиническими рекомендациями [31].

Исследование, включавшее 65 пациенток в возрасте от 4 до 17 лет с аногенитальными бородавками (АБ) вульвы и влагалища, было проведено под руководством Н. В. Зароченцевой в 2017 году. Пациенткам назначался препарат Виферон® в форме ректальных суппозиториев по 500 000 МЕ два раза в сутки (1 000 000 МЕ в сутки) в течение 10 дней в сочетании с гелем Виферон® местно на область кондилом 2-3 раза в сутки в течение 30 дней. На фоне лечения полное исчезновение клинических проявлений АБ наблюдалось у 44,6% пациенток с полным отсутствием рецидивов заболевания в последующем [32]. Пациенткам с неудовлетворительным эффектом дополнительно была проведена радиоволновая деструкция образований или местная обработка препаратом Солкодерм. Через 6 месяцев по результатам онкоцитологии у 100% девушек выявлен NILM (от англ. Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy — отрицательный результат на наличие интраэпителиального поражения или злокачественной опухоли), рецидивов АБ не отмечено. Учитывая частое рецидивирование АБ после деструкции, применение системного ИФН целесообразно для нормализации иммунных дисфункций и ремоделирования вульвы.

В научно-поликлиническом отделении ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России 30 пациенткам репродуктивного возраста с выявленными АБ проведена комплексная терапия препаратом Виферон®, суппозитории ректальные, 3 000 000 МЕ, 1 раз в сутки в течение 30 дней (курсовая доза — 90 000 000 МЕ) в сочетании с гелем Виферон® 36 000 МЕ/г на очаги поражения по 2 грамма 2 раза в сутки в течение 30 дней. На фоне лечения при контрольном осмотре через месяц у 63,3% пациенток наблюдался полный клинический эффект (отсутствие остроконечных кондилом), в 36,6% случаев — частичный клинический эффект (остроконечные кондиломы уменьшились в размерах). У пациентки с гигантской кондиломой Бушке — Левенштейна на фоне лечения препаратом Виферон® отмечалось уменьшение образования, что позволило сократить объем хирургического

вмешательства. Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о высокой клинической эффективности препарата Виферон® в виде ректальных суппозиторий и геля для наружного и местного применения в лечении различных клинических форм АБ [33].

Многоцентровое исследование, проведенное под руководством Е. Н. Кравченко в 2021–2024 гг., продемонстрировало высокую эффективность включения препарата рекомбинантного ИФН-α-2b с антиоксидантами (Виферон®) в комплексную терапию 240 пациенток с аногенитальными бородавками. Лечение состояло из нескольких курсов. Первый курс интерферонотерапии проводился перед выполнением деструктивного вмешательства: назначались суппозитории Виферон® 3 000 000 МЕ 1 раз в сутки в течение 10 дней в сочетании с гелем Виферон® на очаги поражения в области вульвы и периаанальной области по 2 г 2 раза в сутки в течение 30 дней. Далее проводилась деструкция кондилом с проведением второго курса интерферонотерапии: назначались суппозитории Виферон® 3 000 000 МЕ 1 раз в сутки еще двумя курсами по 10 дней с интервалом 10 дней ректально, при этом гель Виферон® 36 000 МЕ/г для топического применения на область вульвы и периаанальную область по 2 г 2 раза в сутки применялся непрерывно с первого дня комплексного лечения в течение 30 дней, до деструкции гель накладывался на область поражения, после отторжения струпа — на раневую поверхность. Результаты проведенного исследования показали, что ускорение репаративных процессов и заживление послеоперационных ран происходит быстрее на фоне комплексного метода лечения в сочетании с ИФН, в частности на 40–45-й день полная эпителизация произошла у 99,2% пациенток основной группы, что на 20% выше, чем в группе с традиционным подходом к лечению. Кроме того, в основной группе частота рецидивов была в 3 раза реже, а элиминация ВПЧ наблюдалась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения [34].

Значение реабилитации иммунокомпрометированных пациенток на прегравидарном этапе велико ввиду развития на фоне иммуносупрессии серьезных инфекционных осложнений гестации. Исследование И. В. Нестеровой с соавт. при участии 44 пациенток с хроническими инфекционными воспалительными заболеваниями (ХИВЗ) гениталий продемонстрировало наличие дисрегуляции основных механизмов противoinфекционной иммунной защиты, которая создает предпосылки для поддержания вялотекущего воспалительного процесса в генитальном тракте при кажущемся клиническом улучшении и повышает вероятность частых обострений ХИВЗ под влиянием различных негативных триггерных факторов. Разработанная интеграционная программа с включением интерферонотерапии (Виферон®) позволила получить позитивные иммунологические эффекты — восстановление баланса Т-клеток с хелперной и цитотоксической активностью, гуморального иммунитета за счет прироста IgA, реставрацию нормального функционирования нейтрофильных гранулоцитов, ликвидацию цитокинового дисбаланса и нормализацию уровня ИФН-γ. Терапия, проведенная на фоне регрессии наблюдавшихся дисрегуляторных нарушений в иммунной системе, способствовала сокращению частоты обострений ХИВЗ генитального тракта и улучшению репродуктивного потенциала женщин: беременность наступала в более ранние сроки (в течение трех месяцев) после проведения прегравидарной реабилитации иммунной системы у 77% женщин (что на 20,7% выше, чем в группе получавших традиционную прегравидарную тера-

пию), на 29,8% снизилась частота естественного спонтанного прерывания беременности [35].

В период гестации прогестерон-индуцированная иммуносупрессия на фоне персистенции генитальных вирусов становится предиктором ряда осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода, особенно при многоплодной беременности. Проведенное нами исследование продемонстрировало дезадаптацию вагинальной экосистемы у 86% пациенток с многоплодием, значительное снижение неспецифической защиты (sIgA) и локального интерфероногенеза, что привело к развитию вульвовагинита с последующим излитием околоплодных вод, прерыванием беременности и развитием гнойно-септических заболеваний родильниц и новорожденных. Интерферонотерапия у 78 пациенток в виде Виферон® 1 000 000 МЕ по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 10 дней в сочетании с интравагинальным использованием геля Виферон® привела к нормализации молекулярно-биологических и иммунологических параметров, уменьшению количества рецидивов в 4 раза [36].

Под руководством Н. В. Зароченцевой в 2017 году проведено исследование 33 беременных с АБ. Пациенткам в 14, 22–24 и 32–34 недели беременности проведена интерферонотерапия ИФН-α-2b с антиоксидантами (Виферон®) в виде суппозиторий. Результаты исследования продемонстрировали благоприятный исход беременности, родов и раннего неонатального периода. На фоне лечения исследователи отмечали значительное повышение содержания sIgA (в 4 раза) и снижение уровня фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в 3 раза, что позволило благополучно завершить беременность без рецидивирования заболевания практически всем пациенткам на фоне интерферонотерапии [37].

Исследование, проведенное в 2019 году Ж. А. Каграмановой и соавт. при участии 100 пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе, продемонстрировало интегративный подход к коррекции выявленных нарушений с включением препарата Виферон® в комплексную прегравидарную подготовку. Доказана необходимость противовирусной терапии ИФН-α-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий 1 000 000 МЕ. В исследовании доказано, что данная комплексная прегравидарная подготовка с включением интерферонотерапии позволила завершить беременность срочными родами у 77% женщин [38].

Вопросы ведения пациенток при латентной форме ПВИ остаются дискуссионными. Однако длительная (более 6 месяцев) персистенция ВПЧ на фоне иммунных дисфункций создает предпосылки для активации вируса и реализации онкогенного потенциала. Исследование, выполненное в 2024 году на базе РНИМУ им. Н. И. Пирогова и Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, включало 66 пациенток с латентной формой ВПЧ-инфекции. Пациенты получили 3 курса терапии препаратом рекомбинантного ИФН-α-2b с антиоксидантами по 1 свече *per rectum* в дозировке 3 000 000 МЕ на ночь в течение 10 дней с перерывами между курсами 10 дней. Курсовая терапия позволила добиться положительной динамики у 80% пациентов (в том числе полной элиминации ВПЧ у 64,5% больных) и снижения вирусной нагрузки в 3,5 раза. Это может свидетельствовать о положительной роли интерферонотерапии для элиминации ВПЧ, что важно на этапе прегравидарной подготовки пациенток [39].

С мая 2016 по ноябрь 2017 г. под руководством Н. И. Тапильской и М. А. Шаховой проведено проспективное исследование 238 пациенток с часто рецидивирующим бактери-

альным вагинозом. Обнаружилось, что часто рецидивирующие дисбиозы сопровождаются иммунными дисфункциями различной степени. Результаты исследования показали, что амплификация лечебных эффектов антибактериальных и антисептических препаратов с интерферонотерапией препаратом Виферон® целесообразна (особенно на этапе прегравидарной подготовки) для индукции молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) I класса со стимуляцией дифференцировки Т-хелперов в Th1-лимфоциты, в результате чего восстанавливается нарушенная цитотоксическая активность иммунокомпетентных клеток, что способствует снижению рецидивов дисбиотических процессов и инфекционных заболеваний при последующей беременности [40].

В 2020 году представлен метаанализ 35 опубликованных в течение 25 лет работ, посвященных оценке эффективности и безопасности применения человеческого рекомбинантного ИФН- α -2b при воспалительных урогенитальных инфекциях у беременных и внутриутробном инфицировании у детей. Метаанализ включал 4564 пациента (2499 – в основной группе, 1748 – в группе сравнения и 333 – в контрольной). Было продемонстрировано, что использование препарата Виферон® свечи ректальные в сочетании с топической формой (Виферон® Гель) способствовало снижению не только выраженности клинических проявлений ПВИ, но и выявления маркеров ВПЧ в 2,6 раза. Применение препарата в комплексной терапии на этапе прегравидарной подготовки способствовало антенатальной иммунокоррекции у плода и выражалось в нормализации иммунорегуляторных механизмов Th1-иммунного ответа у новорожденного [41].

Проведенное в 2018 году проспективное исследование 342 детей, рожденных от матерей с рецидивирующим течением герпетической инфекции, продемонстрировало более высокую клиническую эффективность комплексной терапии и профилактики с включением на антенатальном этапе в 24–26 недель беременности препарата Виферон® по одной свече (500 000 МЕ) 2 раза в день каждые 12 часов *per rectum*, курс – 5 дней. Показано, что антенатальная профилактика рецидивирующего течения ГГ и фетопротективное действие препарата Виферон® за счет предотвращения альтерации фетоплацентарного комплекса ВПГ в антенатальном периоде способствуют снижению частоты развития соматической патологии у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни, рожденных от матерей с рецидивирующим течением ГГ [42].

Таким образом, совокупный анализ проведенных в РФ исследований, включающий 5900 пациенток с вирусиндуцированными заболеваниями на фоне иммунных дисфункций, продемонстрировал противовирусный и иммуномодулирующий эффект с активацией неспецифической защиты в виде sIgA, активацией интерфероногенеза и как следствие – высокую клиническую эффективность применения рекомбинантного ИФН- α -2b в комплексе с антиоксидантами – витаминами С и Е (Виферон®) в виде ректальных суппозиторий в комплексном лечении генитальных вирус-ассоциированных заболеваний половых путей. В исследованиях продемонстрированы значительное снижение степени поражения, уменьшение частоты рецидивирования, повышение частоты успешной беременности.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Пациентка А. М. Д., 25 лет, обратилась на прием в московскую Клинику репродуктивных технологий Plan B с жалобами на зуд, жжение, высыпания в области вульвы, появившиеся три дня назад после менструации. Впервые высыпания,

зуд и жжение возникли 5 лет назад, когда после обследования в материале из везикул был выявлен ВПГ 2-го типа и поставлен диагноз: «Генитальная герпесвирусная инфекция (ГГИ), первичный эпизод». Пациентке был назначен курс ациклических нуклеозидов – валацикловира (500 мг) 2 раза в день. На фоне лечения симптоматика исчезла. С тех пор пациентка отмечает периодическое рецидивирование ГГИ с регулярностью 5–7 раз в год, чаще возникающее перед менструацией или после переохлаждения. При появлении высыпаний и зуда принимает валацикловира в дозировке 500 мг 2 раза в день, с эффектом. Однако в последние полгода отмечает более частые обострения.

Из гинекологического анамнеза: менструации с 12 лет, умеренные, по 3–4 дня через 27 дней, регулярные, последняя менструация была неделю назад. В анамнезе – хронический смешанный вульвовагинит, по поводу которого принимала локальную комбинированную антибактериальную терапию.

Из акушерского анамнеза: одна беременность (одни срочные роды без осложнений).

Из соматического анамнеза: частые простудные заболевания, хронический гастрит.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожа и слизистые нормальной окраски, язык влажный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Артериальное давление (АД) 115/75 мм рт. ст., пульс – 80 ударов в минуту, ритмичный, температура тела – 36,5 °С.

Гинекологическое обследование. При осмотре половых органов обращают на себя внимание гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек вульвы, влагилица, множественные везикулы полициклической формы с прозрачным содержимым, слизисто-гноевидные выделения. В зеркалах: шейка матки гиперемирована, выделения из цервикального канала слизисто-гноевидные, в небольшом количестве.

При пальпации: шейка матки обычной консистенции, движения за шейку матки безболезненные, тело матки в *anteflexio versio*, плотное, безболезненное при пальпации. Придатки с обеих сторон не увеличены, безболезненные, своды свободные.

Лабораторное обследование. Общий анализ крови (ОАК): лейкоциты – $5,52 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 4,88%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 5,9 мм/ч, С-реактивный белок – 19,25 мг/л. Общий анализ крови (ОАМ) – без особенностей. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на ВПГ 2-го типа положительная. Бактериоскопия вагинального мазка: лейкоциты – 20 в поле зрения, нити мицелия, единичные лактобактерии. Культуральное исследование вагинального содержимого: выявлены *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* группы В, *Escherichia coli*.

Ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ ОМТ): без особенностей.

Диагноз после обследования: «Рецидивирующая генитальная герпесвирусная инфекция. Смешанный вульвовагинит, цервицит».

Для оптимизации лечения назначен валацикловира (500 мг) 2 раза в день *per os* в течение 10 дней в сочетании с ИФН- α -2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий (1 000 000 МЕ) 2 раза в день в течение 10 дней, учитывая, что частое рецидивирование связано с подавлением герпес-вирусами неспецифической защиты и интерфероногенеза. На фоне снижения способности лимфоцитов синтезировать ИФН- γ , а фибробластов – ИФН- β на локальном уровне, нарушение мукозального иммунитета может способство-

вать размножению условно-патогенной микрофлоры, что и способствовало в данном клиническом случае развитию смешанного вульвовагинита и цервицита. Для подавления бактериальной флоры была назначена локальная терапия комбинированным препаратом с антибиотиком на 7 дней.

Результаты после проведенного лечения (через 12 дней после начала терапии): пациентка жалоб не предъявляет. Боли исчезли через 8 часов после начала лечения. Выделения, зуд и жжение прекратились на 2-й день после старта терапии. При гинекологическом осмотре: слизистая вульвы и влагалища физиологической окраски, единичные везикулы в стадии заживления. В зеркалах: шейка матки чистая, имеются незначительные очаги гиперемии. В процессе динамического наблюдения безрецидивный период составил 7 месяцев.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Пациентка К. Н. Б., 28 лет, обратилась на прием для планирования беременности. Жалоб не предъявляет.

Из гинекологического анамнеза: менструации с 13 лет, умеренные, по 3 дня через 28 дней, регулярные, последняя менструация была 3 недели назад. В анамнезе имеется кондиломатоз вульвы, впервые выявлен 3 года назад, ассоциирован с ВПЧ 6-го типа, коагулирован, с периодическими обострениями 1-2 раза в год, с коагуляцией с помощью широкополосной радиохирургии.

Из акушерского анамнеза: одна беременность (одни срочные роды без осложнений) 2 года назад.

Из соматического анамнеза: хронический цистит на стадии ремиссии.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожа и слизистые нормальной окраски, язык влажный, обложен беловатым налетом. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. АД — 110/70 мм рт. ст., пульс — 78 ударов в минуту, ритмичный, температура тела — 36,7 °С.

Гинекологическое обследование. При осмотре половых органов заметны единичные кондиломы и незначительная гиперемия слизистых оболочек влагалища. В зеркалах: шейка матки гиперемирована, выделения из цервикального канала слизистые, в небольшом количестве. При пальпации: шейка матки обычной консистенции, движения за шейку матки безболезненные, тело матки в *anteflexio versio*, плотное, безболезненное при пальпации. Придатки справа и слева не увеличены, безболезненные, своды свободные.

При лабораторном обследовании. ОАК: лейкоциты — $7,32 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы — 3,68%, СОЭ — 4,5 мм/ч. ОАМ — без особенностей. ПЦР на ВПЧ: обнаружен ВПЧ 6-го и 33-го типов в значительном титре. Бактериоскопия вагинального мазка: лейкоциты — 10-15 в поле зрения, единичные лактобактерии. Культуральное исследование: микрофлора не выявлена. Мазок на онкоцитологию шейки матки: выявлена цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) I степени.

Диагноз: «Кондиломатоз вульвы. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени».

Учитывая часто рецидивирующий кондиломатоз, сочетанную цервикальную неоплазию с высоким титром ВПЧ, рекомендовано деструктивное лечение кондилом с параллельным назначением интерферонотерапии ИФН- α -2b с антиоксидантами по 1 000 000 МЕ ежедневно 10 дней, параллельно через 5 дней после деструкции назначен Виферон®. Гель на вульву с рекомендацией нанесения его 2 раза в день 20 дней. Назначение интерферонотерапии объяснялось

частым рецидивированием кондиломатоза с высоким титром ВПЧ, коморбидным поражением шейки матки, возникшим на фоне хронической стресс-индуцированной иммунной дисфункции с подавлением интерфероногенеза, что в данном клиническом случае доказывается часто рецидивирующим кондиломатозом вульвы. На этом фоне дотация экзогенных ИФН является патогенетически оправданным назначением.

Результаты после проведенного лечения (через 15 дней после начала терапии): пациентка жалоб не предъявляет. При гинекологическом осмотре слизистая вульвы и влагалища физиологической окраски, чистая. Шейка матки и вульва чистые. Контроль цервикальной онкоцитологии через 3 месяца: NILM. Безрецидивный период при динамическом наблюдении составил 1 год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидивирующий генитальный герпес, а также ВПЧ-ассоциированный кондиломатоз вульвы являются распространенными заболеваниями, приводящими к нарушению здоровья пациентки и ее репродуктивной функции, часто рецидивирующими при назначении стандартной терапии ациклическими нуклеозидами при ГГ и оперативными технологиями при кондиломатозе вульвы. Терапия ИФН- α -2b с антиоксидантами в сочетании с ациклическими нуклеозидами при хроническом ГГ, а также в сочетании с деструктивными и оперативными методами при ВПЧ-ассоциированном кондиломатозе значительно превосходит клиническую эффективность при монохимиотерапии и монооперативных технологиях по данным обзора научной литературы. Представленные в статье клинические примеры иллюстрируют более высокую эффективность лечения, что диктует целесообразность применения данной технологии в клинической практике акушеров-гинекологов и дерматовенерологов на прегравидарном этапе для профилактики гестационных осложнений.

ВЫВОДЫ

Анализ исследований продемонстрировал прямой противовирусный и иммуномодулирующий эффект ИФН (Виферон®) в лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей у женщин со значительным снижением рецидивирования вирусного поражения гениталий, что особенно важно в период гестации.

Полученные результаты диктуют необходимость включения препарата Виферон® в виде ректальных суппозиторий (1 000 000 МЕ) в комплексную терапию генитальных герпесвирусных и ВПЧ-ассоциированных заболеваний на прегравидарном этапе для превенции вирус-ассоциированных заболеваний во время беременности и для улучшения ее исхода. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Доброхотова Ю. Э.

Концепция и дизайн исследования — Кононова И. Н., Карева Е. Н.

Написание текста — Кононова И. Н., Карева Е. Н.

Сбор и обработка материала — Лунина С. Н., Нариманова М. Р., Мандрыкина Ж. А.

Обзор литературы — Кононова И. Н.

Анализ материала — Нариманова М. Р.

Редактирование — Кононова И. Н.

Contribution of authors:

Concept of the article — Dobrokhotova Ju. E.

Study concept and design — Kononova I. N., Kareva E. N.

Text development — Kononova I. N., Kareva E. N.
 Collection and processing of material — Lunina S. N., Narimanova M. R., Mandrykina Zh. A.
 Literature review — Kononova I. N.
 Material analysis — Narimanova M. R.
 Editing — Kononova I. N.
 Approval of the final version of the article — Dobrokhotova Ju. E.

Литература/References

- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. <https://files.medelement.com/uploads/materials/99750200317e4a43834398fad1bbd0be.pdf> (23. jule 2021).
- Kombe Kombe A. J., Li B., Zahid A., et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front. Public Health.* 2021; 8: 552028. DOI: 10.3389/fpubh.2020.552028.
- Into the archives: the story of HPV and cervical cancer. Cancer research center. URL: <https://news.cancerresearchuk.org/2022/11/21/into-the-archives-the-story-of-hpv-and-cervical-cancer/>.
- Кубанов А. А., Богданова Е. В. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019–2021 гг. в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2022; 98 (5): 18–33. Kubanov A. A., Bogdanova E. V. The performance of the healthcare organisations providing dermatovenerology care, 2019–2021, Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2022; 98 (5): 18–33. (In Russ.)
- Johnston C., Corey L. Current concepts for genital herpes simplex virus infection: diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016; 29 (1): 149–161. DOI: 10.1128/CMR.00043-15.
- Чернова Н. И., Новикова Д. Б. Генитальная герпетическая инфекция в практике дерматовенеролога и акушера-гинеколога: вопросы междисциплинарного взаимодействия. *Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции.* 2022; (2): 37–42. Herpes genitalis in the clinical practice of a dermatovenerologist and an Obstetrician-Gynecologist: Interdisciplinary Interaction Issues. *Voprosy prakticheskoy kolposkopii. Genitalnye infektsii.* 2022; (2): 37–42. (In Russ.)
- Доброхотова Ю. Э., Кононова И. Н., Карева Е. Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии: учебник. Под ред. Доброхотовой Ю. Э. М.: КНОРУС, 2024. 304 с. Dobrokhotova Yu. E., Kononova I. N., Kareva E. N. *Infections in Obstetrics and Gynecology: Textbook.* Ed. Dobrokhotova Yu. E. M.: KNORUS, 2024. 304 с. (In Russ.)
- Aggerholm B. S., Ostfeld E. B., Andersen L. H. J., Krogh R. H. A., et al. Herpes genitalis under graviditetogfodsel. 2020; 182: V09190527.
- Tramontano L., Sciorio R., Bellaminuti S., Esteves S. C., et al. Exploring the potential impact of human papillomavirus on infertility and assisted reproductive technology outcomes. *Reprod. Biol.* 2023; 23 (2): 100753. DOI: 10.1016/j.repbio.2023.100753.
- Габидуллина Р. И., Эгамбердиева Л. Д., Аслан Г. С., Покровская Ю. С. Влияние вируса папилломы человека на фертильность и результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Женское здоровье и репродукция.* 2024; 2 (63). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-26-ZhZiR. Gabidullina R. I., Egamberdieva L. D., Aslan G. S., Pokrovskaya Yu. S. The impact of Human Papillomavirus on fertility and on the outcomes of Assisted Reproductive Technology programs. *Zhenskoye zdorove i reproduksiya.* 2024; 2 (63). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-26-ZhZiR. (In Russ.)
- Rocha R. M., Souza R. P., Gimenes F., Consolaro M. E. L. The high-risk human papillomavirus continuum along the female reproductive tract and its relationship to infertility and endometriosis. *Reprod. Biomed. Online.* 2019; 38 (6): 926–937. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.11.032.
- Садькова Д. А., Зефирова Т. П., Мингулова З. М. Папилломавирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщин. *Практическая медицина.* 2025; 2 (23). Sadykova D. A., Zefirova T. P., Mingulova Z. M. Human Papillomavirus infection and women's reproductive health. *Practicheskaya meditsina.* 2025; 2 (23). (In Russ.)
- Зефирова Т. П., Толибова Г. Х., Садькова Д. А. и др. Новый взгляд на причины репродуктивных неудач у женщин с хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология.* 2024; 9: 156–162. DOI: 10.18565/aig.2024.237. Zefirova T. P., Tolbova G. Kh., Sadykova D. A., et al. A new outlook on the reasons of the reproductive issues in women with chronic endometritis. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2024; 9: 156–162. DOI: 10.18565/aig.2024.237. (In Russ.)
- Респираторная медицина: руководство: в 4 т. Под ред. А. Г. Чучалина. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа, 2024. Т. 1. 668 с.: ил. <https://doi.org/10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-242-248>. Respiratory medicine: guide. Vol. 1-4 / Ed. A. G. Chuchalin. 3rd Ed., ed. and rev. M.: PulmoMedia, 2024. Vol. 1, pp. 1–668: illus. <https://doi.org/10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-242-248>. (In Russ.)
- Happel A. U., Varsani A., Balle C., Passmore J. A., Jaspán H. The vaginal virome-balancing female genital tract bacteriome, mucosal immunity, and sexual and reproductive health outcomes? *Viruses.* 2020; 12 (8): E832. <https://dx.doi.org/10.3390/v12080832>.
- Григорьева О. Ю. Роль TLR9 в противогерпетическом иммунитете. Влияние науки на инновационное развитие. 2017; 2: 7–9. Grigorieva O. Yu. The role of TLR9 in antiherpetic immunity. The influence of science on the innovative development. 2017; 2: 7–9. (In Russ.)
- Pietras E. M., Saha S. K., Cheng G. The interferon response to bacterial and viral infections. *J. Endotoxin Res.* 2006; 12 (4): 246–250.
- Маркелова Е. В., Тулупова М. С., Невезжкина Т. А., Матюшкина Л. С., Черникова М. А., Кныш С. В. Интерфероновый профиль мукозального иммунитета у женщин с папилломавирусной инфекцией. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2022; 6 (2): 67–71. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-2-67-71. Markelova E. V., Tulupova M. S., Nevezhkina T. A., Matushkina L. S., Chernikova M. A., Knysh S. V. Interferon profile of the mucosal immunity in women with human papillomavirus infection. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoye obozreniye.* 2022; 6 (2): 67–71. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-2-67-71. (In Russ.)
- Кононова И. Н., Карева Е. Н., Доброхотова Ю. Э. и др. Значение гексапептида в комплексной терапии женщин с бесплодием на фоне хронического эндометрита. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (38): 30–36. Kononova I. N., Kareva E. N., Dobrokhotova Yu. E., et al. The significance of Hexapeptide in the complex therapy in women with infertility in the context of chronic endometritis. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2025; 21 (38): 30–36. (In Russ.)
- Шмакова Н. А., Чистякова Г. Н., Кононова И. Н., Ремизова И. И. и др. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии высокой степени онкогенного риска и рак шейки матки: актуальность проблемы, поиск перспектив (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2021; 27 (1): 33–38. Shmakova N. A., Chistyakova G. N., Kononova I. N., Remizova I. I., et al. High-risk Human Papillomavirus (HPV) related Cervical Intraepithelial Neoplasia and cervical cancer: the relevance of the issue, identifying prospects (literature review). *Problemy reproduktivnoy.* 2021; 27 (1): 33–38. (In Russ.)
- Бочарова И. И., Зароченцева Н. В., Власова В. А., Аксенов А. Н. и др. Влияние папилломавирусной инфекции матери на состояние здоровья новорожденного. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020. 20 (4): 82–87. Bocharova I. I., Zarochentseva N. V., Vlasova V. A., Aksenov A. N., et al. The impact of maternal human papillomavirus infection on the health of a newborn. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2020. 20 (4): 82–87. (In Russ.)
- Клинические рекомендации «Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция» – 2024–2025–2026 (09.07.2024) – Утверждены Минздравом РФ, <file:///C:/Users/Ирина/Desktop/Новые%20КР%202024/Аногенитальный%20герпес,%20КР%202024.pdf>.

- Clinical guidelines "Anogenital herpes simplex infection" - 2024-2025-2026 (09.07.2024) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, file:///C:/Users/Irina/Desktop/Новые%20КР%202024/Anogenitalny%20gerpes,%20КР%202024.pdf. (In Russ.)
23. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» – 2024-2025-2026 (25.09.2024) – Утверждены Минздравом РФ, file:///C:/Users/Ирина/Desktop/Новые%20КР%202024/ЦИН,%20КР%202024.pdf. Clinical guidelines "Cervical Intraepithelial Neoplasia, cervical erosion and cervical ectopy" – 2024-2025-2026 (25.09.2024) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, file:///C:/Users/Ирина/Desktop/Новые%20КР%202024/ЦИН,%20КР%202024.pdf. (In Russ.)
24. Jin L., and Chen T. The Effects of Secretory IgA in the Mucosal Immune System. *Biomed Res Int.* 2020; 2020: 2032057. DOI: 10.1155/2020/2032057.
25. Инструкция к препарату ВИФЕРОН. The instruction for the use of Viferon. (In Russ.)
26. Логинова С. Я., Шукина В. Н., Савенко С. В., Борисевич С. В. Активность человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b *in vitro* в отношении вируса SARS-CoV-2. *Вопросы вирусологии.* 2021; 66 (2): 123-128. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-13>. Logina S. Ya., Schukina V. N., Savenko S. V., Borisevich S. V. *In vitro* activity of human recombinant interferon alfa-2b against SARS-CoV-2. *Voprosy virusologii.* 2021; 66 (2): 123-128. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-13>. (In Russ.)
27. Клинические рекомендации «Аногенитальные (венерические) бородавки». 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/204_1. Clinical guidelines "Anogenital warts". 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/204_1. (In Russ.)
28. Costa-Silva M., Fernandes I., Rodrigues A. G., et al. Anogenital warts in pediatric population. *An. Bras. Dermatol.* 2017; 92 (5): 675-681. DOI: 10.1590/abd1806-4841.201756411.
29. Araújo M. G., Magalhães G. M., Garcia L. C., et al. Update on human papillomavirus — Part II: complementary diagnosis, treatment and prophylaxis. *An. Bras. Dermatol.* 2021; 96 (2): 125-318. DOI: 10.1016/j.abd.2020.11.005.
30. Ritzmann F., Lundling L. P., Bals R., et al. IL-17 Cytokines and Chronic Lung Diseases. *Cells.* 2022; 11 (14). DOI: 10.3390/cells11142132.
31. Гизингер О. А. Клинико-лабораторное обоснование и оценка эффективности рекомбинантного интерферона α-2b в терапии генитального герпеса. *Инфекционные болезни.* 2021; 19 (3): 58-66. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-58-66. Gizinger O. A. Clinical and laboratory substantiation and effectiveness evaluation of recombinant interferon alfa-2b in genital herpes therapy. *Infektsionnye bolezni.* 2021; 19 (3): 58-66. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-58-66. (In Russ.)
32. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Малиновская В. В. Современные возможности лечения аногенитальных кондилом у девочек и девушек. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2017; 2: 37-42. DOI: 10.24411/2303-9698-2017-00029. Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M., Malinovskaya V. V. Modern opportunities of the anogenital warts treatment in girls and young women. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye.* 2017; 2: 37-42. DOI: 10.24411/2303-9698-2017-00029. (In Russ.)
33. Байрамова Г. Р., Баранов И. И., Добровольская Д. А., Пронина В. А., Андреев А. О., Малиновская В. В., Шувалов А. Н. Аногенитальные бородавки: современный взгляд на проблему. *Доктор.Ру.* 2021; 20 (8): 28-35. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-28-35. Bairatova G. R., Baranov I. I., Dobrovolskaya D. A., Pronina V. A., Andreev A. O., Malinovskaya V. V., Shuvalov A. N. Anogenital warts: modern perspective on the issue. *Doctor.Ru.* 2021; 20 (8): 28-35. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-28-35. (In Russ.)
34. Кравченко Е. Н., Ульянова И. О., Филатова С. И., Кудимова Т. Н. Эффективность комплексного лечения аногенитальных бородавок у женщин с включением препарата интерферона α-2b с антиоксидантами. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2025; 24 (1): 164-171. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-164-171. Kravchenko E. N., Ulianova I. O., Filatova S. I., Kudymova T. N. The effectiveness of the complex treatment of anogenital warts in women including interferon alfa-2b with antioxidants. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2025; 24 (1): 164-171. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-164-171. (In Russ.)
35. Нестерова И. В., Ковалева С. В., Чудилова Г. А. и др. Позитивная эффективность интеграционной программы прегравидарной реабилитации иммунной системы женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. *Эффективная фармакотерапия.* 2022; 18 (12): 20-27. Nesterova I. V., Kovaleva S. V., Chudilova G. A., et al. The positive effect of the integration program of the pre-conception care of immune system in women with infectious inflammatory diseases of the genital tract. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2022; 18 (12): 20-27. (In Russ.)
36. Кононова И. Н., Косовцова Н. В., Карева Е. Н., Поспелова Я. Ю. Интерферонотерапия в комплексе лечения вульвовагинитов у пациенток с многоплодной беременностью. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2019; 18 (1): 46-52. DOI: 10.20953/1726-167.2019-1-46-52. Kononova I. N., Kosovtsova N. V., Kareva E. N., Pospelova Ya. Yu. Interferon therapy in the complex treatment of vulvovaginitis in patients with multiple pregnancy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2019; 18 (1): 46-52. DOI: 10.20953/1726-167.2019-1-46-52. (In Russ.)
37. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Самсыгина Г. А. и др. Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания. *Лечащий Врач.* 2017; 4: 56. Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M., Samsygina G. A., et al. Human papillomavirus infection and HPV-associated diseases. *Lechaschi Vrach.* 2017; 4: 56. (In Russ.)
38. Каграманова Ж. А., Ланцакова П. Е., Малиновская В. В., Свистунов А. А., Выжлова Е. Н., Парамонова Н. Б. Клинико-морфологический и ультразвуковой мониторинг неразвивающейся беременности. *Обоснование персонализированного лечения.* *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2019; 18 (3): 35-45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-35-45. Kagramanova Zh. A., Lanshakova P. E., Malinovskaya V. V., Svistunov A. A., Vyzhlova E. N., Paramonova N. B. Clinical-morphological monitoring and obstetric ultrasound of missed miscarriage. The justification of personalized treatment. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2019; 18 (3): 35-45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-35-45. (In Russ.)
39. Абухалтам Ахмад Д. А., Полеско И. В., Халдин А. А., Ким Д. Г. Совершенствование терапии латентных форм папилломавирусной инфекции. *Клиническая дерматология и венерология.* 2024; 23 (5): 575-580. <https://doi.org/10.17116/klinderma202423051575>. Abukhaltam Akhmad D. A., Polesko I. V., Khalidin A. A., Kim D. G. Improving the therapy of latent forms of HPV infection. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2024; 23 (5): 575-580. <https://doi.org/10.17116/klinderma202423051575>. (In Russ.)
40. Тапильская Н. И., Шахова М. А. Прегравидарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза. *Лечащий Врач.* 2018; 2. Tapilskaya N. I., Shakhova M. A. Preconception care for couples for frequent recurrent bacterial vaginosis. *Lechaschi Vrach.* 2018; 2. (In Russ.)
41. Косенкова Т. В., Зазерская И. Е., Кликунова К. А. Лечение урогенитальных инфекций у беременных женщин и внутриутробного инфицирования у новорожденных детей препаратами рекомбинантного интерферона альфа-2b: результаты метаанализа. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020; 19 (4): 110-136. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-110-136.

Kosenkova T. V., Zazerskaya I. E., Klikunova K. A. in pregnant women and the intrauterine exposure of newborns to recombinant interferon alpha-2b: findings of a meta-analysis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2020; 19 (4): 110-136. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-110-136. (In Russ.)

42. Овчинникова М. А., Санталова Г. В., Липатов И. С., Тезиков Ю. В. Формирование здоровья у детей первого полугодия жизни методом превентивной терапии женщин с рецидивирующим течением герпетической инфекции. *Детские инфекции*. 2018; 17 (1): 45-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-45-49>.
Ovchinnikova M. A., Santalova G. V., Lipatov I. S., Tezikov Yu. V. Shaping of the health of infants in the first half-year of life through preventive therapy for women with recurrent herpesvirus infection. *Detskiye infektsii*. 2018; 17 (1): 45-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-45-49>. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Кононова Ирина Николаевна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; заместитель директора, Общество с ограниченной ответственностью «Межрегиональный центр дополнительного профессионального образования»; Россия, 125310, Москва, Волоколамское шоссе, 73; irkonmed@mail.ru

Карева Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени П. В. Сергеева, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; профессор кафедры фармакологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; elenakareva@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; pr.dobrohotova@mail.ru,
Лунина Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; репродуктолог, Клиника репродуктивных технологий Plan B, Общество с ограниченной ответственностью «Бьюти Тренд Эстетик»; Россия, 125047, Москва, ул. Александра Невского, 27; svetlana.lunina2011@yandex.ru

Нариманова Метанат Рафиговна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; safarovametanat@yandex.ru

Мандрыкина Жанна Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; shanna-man@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Kononova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; Deputy Director, Interregional Center for Additional Professional Education Liability Company; 73, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125310, Russia; irkonmed@mail.ru

Elena N. Kareva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Molecular Pharmacology and Radiobiology named after Academician P. V. Sergeev, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; Professor of Department of Pharmacology of the Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; elenakareva@mail.ru

Julia E. Dobrohotova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, General Medicine Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; pr.dobrohotova@mail.ru

Svetlana N. Lunina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; reproductologist, Plan B Clinic for Reproductive Technologies, Beauty Trend Aesthetic Limited Liability Company; 27 Aleksandra Nevskogo str., Moscow, 125047, Russia; svetlana.lunina2011@yandex.ru

Metanat R. Narimanova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; safarovametanat@yandex.ru

Zhanna A. Mandrykina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; shanna-man@mail.ru

Поступила/Received 02.12.2025

Поступила после рецензирования/Revised 20.01.2026

Принята в печать/Accepted 22.01.2026