

Результаты применения интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин

Д. А. Хавкина, Е. К. Шушакова, Т. А. Руженцова

Резюме. Целью данного исследования было суммировать и оценить результаты проведенных исследований по эффективности и безопасности применения комбинированного препарата на основе рекомбинантного интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин. Проведен анализ доступных публикаций, в которых имелись данные о результатах применения рекомбинантного интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С. Из более чем ста публикаций отобрано 11, соответствующих критериям включения, содержащих подробную информацию и выводы по проведенным рандомизированным и нерандомизированным качественным открытым клиническим исследованиям, в которые вошло 874 пациента (520 в основной группе, 354 в группе сравнения). Разнообразие конечных точек и подходов к оценке результатов не позволило провести метаанализ данных, соответствующий современным стандартам. В то же время анализ публикаций подтверждает эффективность и безопасность использования препарата в различных формах в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин. Анализ проведенных исследований подтвердил эффективность использования интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в различных формах при лечении урогенитальных инфекций, осложняющих течение беременности и родов, хронической плацентарной недостаточности. После лечения препаратом у беременных достоверно реже выявляются вирусы группы герпеса, атипичные бактерии, улучшаются морфометрические показатели плаценты и кольпоскопическая картина. Отмечено достоверное улучшение показателей иммунного ответа, что сопровождается снижением частоты осложнений и повторных заболеваний.

В числе факторов развития врожденных патологий плода преобладают инфекционные заболевания матери, наиболее часто проявляющиеся клинически как хронический цервицит, эндометрит, вагинит, реактивация латентных процессов, связанных с инфицированием вирусами простого герпеса 1-го и/или 2-го типов (ВПГ-1, 2), цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекцией, повторными острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) [1-13]. Очевидно, что профилактика врожденных инфекций плода невозможна без элиминации инфекционных патогенов матери и формирования ее устойчивого иммунного статуса. Однако возможности терапии существенно ограничены вероятностью неблагоприятного воздействия на плод лекарственной терапии. Микст-инфекции в виде ассоциаций ВПГ-2, ЦМВ и вируса папилломы человека (ВПЧ) являются установленным этиологическим фактором повышенного риска спонтанных выкидышей, неразвивающейся беременности, преждевременных родов и других акушерских осложнений [14-16].

Интерфероны I типа (ИФН альфа, ИФН бета) – эффективный метод лечения в комплексной терапии большого ряда инфекций [1, 2, 4-8, 10-12, 14-25]. В многочисленных исследованиях было показано, что комбинированный препарат на основе рекомбинантного интерферона альфа-2b в сочетании с витаминами С и Е Виферон® в составе комплексной терапии позволяет снизить терапевтические дозы антибактериальных и гормональных лекарственных средств, а также уменьшить токсические эффекты указанной терапии. Однако результаты проведенных исследований различаются по разным причинам, что может приводить к формированию разных мнений у врачей о необходимости назначения терапии в той или другой ситуации. Для интегральной оценки с целью повышения уровня доказательности проводятся метаанализы, позволяющие понять истинное место препарата в клинической практике.

Целью данного исследования было суммировать и оценить результаты проведенных исследований по эффективности и безопасности применения препарата на основе интерферона α -2b в сочетании с витаминами С и Е (Виферон®) в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ доступных публикаций, посвященных эффективности и безопасности применения препарата Виферон® в комплексной терапии беременных женщин с урогенитальными инфекциями и хронической плацентарной недостаточностью. Отбирались в первую очередь рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), рандомизированные двойные слепые исследования, «квази-РКИ» (то есть с распределением участников в соответствии с датой рождения, номером медицинской документации и т. д.), а также качественные нерандомизированные исследования, в которых Виферон® сравнивали с отсутствием дополнительной терапии. В анализ были включены работы, посвященные изучению особенностей как моно-, так и микст-инфекций (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ВПЧ). Лечение участники исследований получали как в стационаре, так и амбулаторно. По типу вмешательства в основную схему терапии отбирались исследования, в которых пациенты в основных группах

получали Виферон® в различных формах и дозах как дополнение к базисной терапии. Пациенты в группе сравнения получали только базисную терапию. Конечные точки были различны: сроки элиминации возбудителей из цервико-влагалищных смывов, морфометрические характеристики состояния плаценты, состояние ребенка при рождении. В качестве дополнительных конечных точек оценивались результаты исследования интерфероновом статусе и провоспалительных цитокинов в начале и в конце курса терапии. Возраст включенных в рассматриваемые исследования женщин составил от 18 до 50 лет.

Стратегия поиска

Проведен систематический поиск исследований по электронным базам: PubMed (1980 г. – ноябрь 2019 г.), eLibrary (1980 г. – ноябрь 2019 г.), КиберЛенинка (cyberleninka.ru), а также свободный поиск в ГуглАкадемия, Яндекс, SciHub с 1980 г. по 2019 г. Поиск осуществлен по ключевым словам: вирус простого герпеса, папилломавирус человека, папилломавирусная инфекция, урогенитальная инфекция, цитомегаловирус, ЦМВ, ВПГ-2, ВПЧ, интерферон альфа-2b, интерферон α -2b человеческий рекомбинантный, Виферон®, хроническая плацентарная недостаточность. Проведен сравнительный анализ данных представленных исследований.

Результаты и обсуждение

Из более чем ста публикаций отобрано 11 по 9 проведенным исследованиям, соответствующих критериям включения в анализ и содержащих подробную информацию с выводами по проведенным рандомизированным и качественным открытым клиническим исследованиям, представленным в табл. 1 [3, 8, 9, 11, 12, 15, 16, 22-25]. В них было включено 874 пациента (520 в основной группе, 354 в группе сравнения).

Основные характеристики включенных в метаанализ исследований					Таблица 1
Автор, название исследования/публикации	Тип исследования, распределение в группы	Число пациентов общее и в группах, основная/сравнения	Возраст	Форма, доза и кратность применения препарата Виферон® в основной группе	Кратность курсов, длительность лечения, дней
Бочарова И. И. и соавт. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у матерей с папилломавирусной инфекцией [3]	О	101; 50/51	27,5-28,4 года	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки и Г, 2 раза в сутки	3 курса по 10 дней: с 14-й недели гестации, с 22-24 и на 32-34 неделе
Кравченко Е. Н. и соавт. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: иммуномодулирующая терапия у беременных [9]	О	200; 100/100	28,1 ± 1,8/27,8 ± 1,6 года	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки	2 курса по 10 дней: на сроке 14 и 28 недель
Милованов А. П. и соавт. Противовоспалительный эффект препарата Виферон® при хронической папилломавирусной инфекции беременных женщин по данным морфометрии плацент [11]	О	60; 30/30	26,5 лет/27,3 года	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки	3 курса по 10 дней с 14-й, 22-24 и 32-34 недели
Тареева Т. Г. и соавт. Клиническое испытание переносимости и эффективности препарата Виферон® у беременных с вирусно-бактериальными урогенитальными инфекциями [15]	Р, О	165; 128/37	18-40 лет	С, 150 000 МЕ с 28-й до 34-й недели, 500 000 МЕ с 35-й до 40-й недели, 2 раза в сутки	Курсы по 5 дней, перерыв между курсами 5-10 дней
Милованов А. П. и соавт. Уменьшение количества вирус-экспрессирующих клеток в плацентах после лечения рекомбинантным интерфероном α -2b хронической микст-вирусной инфекции у беременных женщин [16]	О	60; 30/30	Средний возраст 26,5 лет	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки;	3 курса по 10 дней с 14-й, 22-24, 32-34 недели
Зароченцева Н. В. и соавт. Особенности иммунокорригирующей терапии у беременных с папилломавирусной инфекцией [8]	О	100 (30 – С + Г интравагинально и 40 – Г на место кондилом/30)	Возраст не указан	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки и Г 2 г, до 5 раз в сутки	10 дней
Климова Р. Р. и соавт. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорригирующая терапия интерфероном α -2b человека [12]	О	85; 62/23	20-45 лет	С, 500 000 МЕ, 2 раза в день, Г – при местных проявлениях (на кондиломы)	10 дней, затем 2 раза в неделю 5 лечебных дней
Малиновская В. В. и соавт. Влияние виферонотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние врожденного иммунитета у новорожденных [22, 24, 25]	О	33; 14/19	37-41 неделя гестации	С	По инструкции
Буданов П. В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности [23]	Р, О	70; 36/34	18-40 лет	С, 500 000 МЕ, 2 раза в день – 10 сут, затем 3 раза в день – 9 сут, затем 150 000 МЕ 2 раза в день – 5 сут, каждые 4 нед, затем 500 000 МЕ 2 раза в день – 10 сут	10 сут, затем – 9 сут, затем каждые 4 нед по 5 сут, затем 10 сут перед родами
Всего	Р – 2	874 (520/354)			

Примечания. Р – рандомизированное исследование; О – открытое исследование; С – Виферон® в суппозиториях; Г – Виферон® гель.

Работы, повторяющие содержание исследований, опубликованных в других источниках, учитывались вместе с основными публикациями. Были исключены исследования, в которых не было данных о характеристиках и сопоставимости сравниваемых групп, представлены рекомендации на основании проведенных исследований без описания их дизайна и/или отсутствовали результаты статистической обработки, подтверждающие достоверность выводов.

Включенные в анализ исследования были контролируемые, сравнительными, выполнены в РФ. Возраст участников был сопоставимым во всех работах. Суточная доза препарата Виферон® была схожей во всех исследованиях, хотя имели место различия в длительности применения (5, 7-10 дней). Чаще всего (табл. 1), в 6 исследованиях [9, 11, 16, 22-25], использовали препарат только в форме суппозитория в дозировке по инструкции

(в 3 публикациях представлены результаты одного исследования). В 2 исследованиях женщинам назначали комбинированную терапию препаратом Виферон® в форме геля интравагинально и в форме суппозиториев ректально [3, 8], а также в форме геля местно (на область кондилом) в течение 10 дней [8, 12]. В 8 исследованиях лечение проводилось в стационарных условиях, в 1 – амбулаторно [9].

Методологическое качество исследований варьировало. Данные о маскировании во всех публикациях отсутствуют. Полнота и анализ результатов были адекватными во всех работах. Анализ, в зависимости от назначенного лечения, был выполнен во всех исследованиях (табл. 2). Исследования, не отвечающие критериям качества, не были включены в анализ.

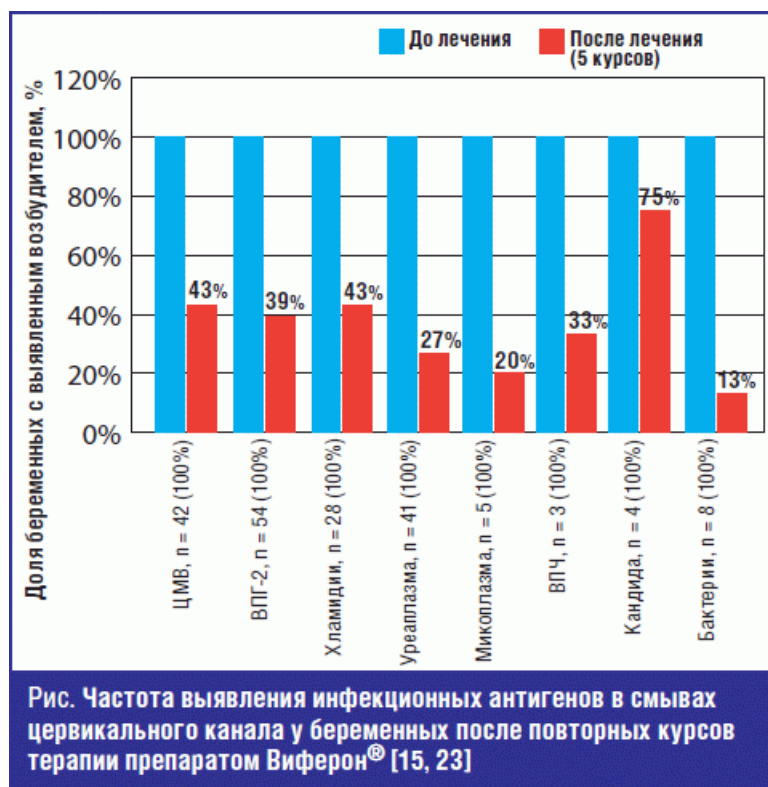
Динамика различных клинических, лабораторных и инструментальных изменений при лечении препаратом Виферон® в группах сравнения, по данным исследований, включенных в метаанализ	
Исследование: автор, название публикации	Показатели эффективности по результатам исследования, в основной группе/в группе сравнения
Бочарова И. И. и соавт. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у матерей с папилломавирусной инфекцией [3]	Родоразрешение путем кесарева сечения: 18%/33,3%; частота выявления ВПЧ в цитотрофо-бласте и межворсинчатом пространстве: 0/33,3%; объем воспаления в плаценте: 0,54/2,05; межворсинчатые кровоизлияния: 0,61/1,85; склеротичные ворсинки: 0,41/0,85; расширение сосудов опорных ворсинок: 1,3/0,75; ангиоматоз терминальных ворсинок: 1,5/1,07; увеличение числа специализированных ворсинок: 1,51/0,82; истончение синцитиотрофобла-ста: 1,18/0,82; кальцификаты: 0,46/0,3; общие признаки хронической плацентарной недо-статочности: 13 (26%)/42 (82,3%); удовлетворительное состояние плода: 37 (74%)/24 (47,1%)
Кравченко Е. Н. и соавт. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: иммуномодулирующая терапия у беременных [9]	Аномальные кольпоскопические проявления: снижение с 72% до 25%/с 72% до 46%; регресс патологических изменений с 80% до 33%/с 78% до 52%
Милованов А. П. и соавт. Противовоспалительный эффект препарата Виферон® при хронической папилломавирусной инфекции бере-менных женщин по данным морфометрии плацент [11]	Регресс воспалительных изменений – снижение объема морфологических эквива-лентов хронической плацентарной недостаточности: от 83,3% до 26,6%, прирост ком-пенсаторных реакций в плацентах, достижение нормальной массы новорожденных на фоне терапии Вифероном
Тареева Т. Г. и соавт. Клиническое испытание переносимости и эффектив-ности препарата Виферон® у беременных с вирусно-бакте-риальными урогенитальными инфекциями [15]	Максимальный эффект при применении на 28-32 неделе: двукратное снижение общей частоты внутриутробной инфекции, динамика всех параметров ИФН
Милованов А. П. и соавт. Уменьшение количества вирус-экспрессирующих клеток в плацентах после лечения рекомбинантным интерфероном альфа-2b хронической микст-вирусной инфекции у беременных женщин [16]	Снижение роста инвазивных клеток
Зароченцева Н. В. и соавт. Особенности иммунокорригирующей терапии у беременных с папилломавирусной инфекцией [8]	Состояние местного иммунитета: повышение содержания sIgA, снижение уровня фактора некроза опухолей (ФНО-α) в 2,5 раза у беременных с кондиломами
Буданов П. В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности [23]	Развитие фетоплацентарной недостаточности было зафиксировано в 2 раза реже. В основной группе удалось снизить частоту ЦМВ-инфекции плода в 16 раз, а герпесвирусной инфекции 2-го типа – в 10 раз
Климова Р. Р. и соавт. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорригирующая терапия интерфе-роном α-2b человека [12]	Отмечено статистически значимое снижение уровня ИФН-гамма и ИЛ-6 в группе, получавшей терапию, по сравнению с исходным уровнем (с 6,5 до 0 пг/мл и с 29 до 11 пг/мл соответственно)
Малиновская В. В. и соавт. Влияние виферонотерапии беременных с урогениталь-ными инфекциями на состояние врожденного иммуните-та у новорожденных [22, 24, 25]	Снижение экспрессии провоспалительных цитокинов в пуповинной крови новорож-денных TLR-2, TLR-4 и молекулы HLA-DR на моноцитах; снижение уровня экспрессии патогенраспознающих рецепторов CD14, TLR-2 на моноцитах у детей, рожденных от матерей, не получавших терапии

Примечание. С – Виферон® в суппозиториях; Г – Виферон® гель; * различия достоверны, $p < 0,05$.

Основной целью всех анализируемых исследований было оценить, насколько эффективно лечение препаратом Виферон® беременных женщин с отягощенным инфекционным анамнезом для профилактики осложнений беременности и родов. В 2 исследованиях [11, 16] проводилась оценка результата лечения урогенитальной инфекции с установленной методом ПЦР этиологией ВПЧ, ЦМВ и ВПГ-1, ВПГ-2 при исследовании цервико-влагалищных смывов по морфометрическим параметрам плаценты до и после терапии препаратом Виферон®.

Как видно из табл. 2, на фоне терапии препаратом Виферон® в 4 исследованиях [3, 11, 16, 23] было показано значимое снижение выраженности хронической плацентарной недостаточности, положительная динамика интерферонового статуса и провоспалительных цитокинов – в 3 исследованиях [12, 15, 22], положительная динамика кольпоскопических и цитологических данных – в 1 работе [9]. Также было выявлено достоверное влияние на показатели местного иммунного ответа [8].

В работах показано достоверное снижение выраженности воспалительных изменений в плаценте после курса терапии препаратом Виферон® [3, 9, 11]. Сходные данные получены и по результатам кольпоскопии. Их подтверждает исследование П. В. Буданова [23], в ходе которого у пациенток основной группы в отличие от группы сравнения на фоне приема препарата Виферон® двукратно снижался риск прогрессирования фетоплацентарной недостаточности по данным УЗИ-доплерометрии плаценты. Результаты выявления возбудителей в смывах из цервикального канала (рис.) объективно подтверждают элиминацию у пациенток, получивших повторные курсы (5 курсов) терапии препаратом Виферон®, что, безусловно, способствует улучшению состояния плода. В то же время после 1-2 курсов результат был менее выражен [15]. Наиболее выраженное действие было отмечено в отношении уреаплазм: после 1-го курса было отмечено достоверное снижение частоты выявления, а после 2-го – устойчивая элиминация возбудителя у всех наблюдавшихся пациенток. Достоверное снижение частоты выявления ВПГ-2 отмечено после 2-го курса терапии, что сохранялось в течение последующего периода наблюдения. Снижение частоты обнаружения ЦМВ было зафиксировано после 3-го курса терапии. В отношении наиболее устойчивой хламидийной инфекции также отмечены достоверные положительные результаты после 3-го курса терапии препаратом Виферон® [15]. Нежелательных явлений от проводимой терапии в проанализированных исследованиях выявлено не было.



Выводы

Анализ проведенных исследований показал эффективность использования препарата Виферон® в различных формах при лечении урогенитальных инфекций, осложняющих течение беременности и родов, хронической плацентарной недостаточности. После лечения препаратом Виферон® у беременных достоверно реже выявляются вирусы группы герпеса, атипичные бактерии, улучшаются морфометрические показатели плаценты и кольпоскопическая картина. Отмечено достоверное улучшение показателей иммунного ответа, что сопровождается снижением частоты осложнений и повторных заболеваний.

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Заячникова Т. Е., Толокольников Е. В., Красильникова А. С., Семенов Т. А., Шувалов А. Н., Малиновская В. В. Клинико-лабораторная эффективность человеческого рекомбинантного интерферона-α-2b в составе комплексной терапии врожденной пневмонии у недоношенных детей // Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы. 2019; 4 (9): 58-66. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2019.4.58-66>. [Zayachnikova T. Ye., Tolokol'nikova Ye. V., Krasil'nikova A. S., Semenenko T. A., Shuvalov A. N., Malinovskaya V. V. Kliniko-laboratornaya effektivnost' chelovecheskogo rekombinantnogo interferona-a-2b v sostave kompleksnoy terapii vrozhdennoy pnevmonii u nedonoshennykh detey [Clinical and laboratory efficacy of human recombinant interferon-α-2b as part of complex therapy congenital pneumonia in premature infants] // Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni: aktual'nyye voprosy. 2019; 4 (9): 58-66. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2019.4.58-66>.]
2. Дегтярева Е. А., Куфа М. А., Кантемирова М. Г., Никопольская А. В., Брагина Е. М., Щербакова М. Ю., Малиновская В. В., Шувалов А. Н. Эффективность использования рекомбинантного Интерферона-2b в комплексной терапии пневмоний у недоношенных новорожденных детей // Педиатрия. 2019; 4 (98): 172-178. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-172-178. [Degtyareva Ye. A., Kufa M. A., Kantemirova M. G., Nikopol'skaya A. V., Bragina Ye. M., Shcherbakova M. YU., Malinovskaya V. V., Shuvalov A. N. Effektivnost' ispol'zovaniya rekombinantnogo Interferona-2b v kompleksnoy terapii pnevmonii u nedonoshennykh novorozhdennykh detey [Efficiency of using recombinant Interferon -2b in the complex therapy of pneumonia in premature infants] // Pediatriya. 2019; 4 (98): 172-178. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-172-178.]
3. Бочарова И. И., Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Малиновская В. В., Водоватова В. А., Будыкина Т. С., Милованов А. П., Кешьян Л. В. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у матерей с папилломавирусной инфекцией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (4): 66-73. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-66-73. [Bocharova I. I., Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M., Malinovskaya V. V., Vodovatova V. A., Budykina T. S., Milovanov A. P., Kesh'yan L. V. Sostoyaniye zdorov'ya novorozhdennykh, rodivshikhsya u materey s papillomavirusnoy infektsiyey [Health status of newborns born to mothers with human papillomavirus infection] // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2019; 18 (4): 66-73. DOI: 10.20953/1726-

4. Кречетова Л. В., Никитина И. В., Вторушина В. В., Инвияева Е. В., Ванько Л. В., Боченкова А. С., Ленюшкина А. А., Зубков В. В. Цитокиновый профиль плазмы крови у недоношенных новорожденных при включении интерферона альфа-2b в состав комплексной терапии врожденных пневмоний // Педиатрия им. Сперанского. 2020; 99 (3): 67-76. [Krechetova L. V., Nikitina I. V., Vtorushina V. V., Inviyayeva Ye. V., Van'ko L. V., Bochenkova A. S., Lenyushkina A. A., Zubkov V. V. Tsitokinovyy profil' plazmy krovi u nedonoshennykh novorozhdennykh pri vkluyuchenii interferona al'fa-2b v sostav kompleksnoy terapii vrozhdennykh pnevmoniy [Plasma cytokine profile blood in premature newborns with the inclusion of interferon alpha-2b in the complex therapy of congenital pneumonia] // Pediatriya im. Speranskogo. 2020; 99 (3): 67-76.]
5. Костинов М. П., Кытько О. В., Мещерякова А. К., Никонова А. А., Тарбаева Д. А., Черданцев А. П., Файзулов Е. Б. Здоровье будущей матери: лечение беременных с острой респираторной вирусной инфекцией // Вестник ферона. 2012; 2: 9-11. [Kostinov M. P., Kyt'ko O. V., Meshcheryakova A. K., Nikonova A. A., Tarbayeva D. A., Cherdantsev A. P., Fayzuloyev Ye. B. Zdorov'ye budushchey materi: lecheniye beremennykh s ostroy respiratornoy virusnoy infektsiyey [Health of the future mother: treatment of pregnant women with acute respiratory viral infection] // Vestnik ferona. 2012; 2: 9-11.]
6. Логутова Л. С., Малиновская В. В., Новикова С. В., Агаджанова Е. А., Иванчук Л. И., Чернявская Л. В. Место интерферонкорректирующей терапии в лечении плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 11 (3): 77-79. [Logutova L. S., Malinovskaya V. V., Novikova S. V., Agadzhanova Ye. A., Ivanchuk L. I., Chernyavskaya L. V. Mesto interferonkorrigiruyushchey terapii v lechenii platsentarnoy nedostatochnosti [The place of interferon-corrective therapy in the treatment of placental insufficiency] // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2011; 11 (3): 77-79.]
7. Каграманова Ж. А., Малиновская В. В., Деленян Н. В., Брагина Г. С., Царев Н. И. Обоснование иммунотерапии воспалительных заболеваний придатков матки // Цитокины и воспаление. 2005; 3 (4): 136. [Kagramanova Zh. A., Malinovskaya V. V., Delenyan N. V., Bragina G. S., Tsarev N. I. Obosnovaniye immunoterapii vospalitel'nykh zabolevaniy pridatkov matki [Substantiation of immunotherapy of inflammatory diseases of the uterine appendages] // Tsitokiny i vospaleniye. 2005; 3 (4): 136.]
8. Зароченцева Н. В., Малиновская В. В., Торшина З. В. Особенности иммунокорректирующей терапии у беременных с папилломавирусной инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 14 (3): 57-63. [Zarochentseva N. V., Malinovskaya V. V., Torshina Z. V. Osobennosti immunokorrigiruyushchey terapii u beremennykh s papillomavirusnoy infektsiyey [Features of immune corrective therapy in pregnant women with human papillomavirus infection] // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2014; 14 (3): 57-63.]
9. Кравченко Е. Н., Куклина Л. В. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: иммуномодулирующая терапия у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17 (6): 33-38. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-33-38. [Kravchenko Ye. N., Kuklina L. V. Papillomavirusnaya infektsiya i bakterial'nyy vaginoz: immunomoduliruyushchaya terapiya u beremennykh [Human papillomavirus infection and bacterial vaginosis: immunomodulatory therapy in pregnant women] // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2018; 17 (6): 33-38. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-33-38.]
10. Бочарова И. И., Малиновская В. В., Аксенов А. Н., Башакин Н. Ф., Гусева Т. С., Паршина О. В., Троицкая М. В., Лебедева Е. А. Применение ВИФЕРОНа в комплексном лечении урогенитальных инфекций у беременных с целью профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных // Эффективная фармакотерапия. 2009; 16: 34-39. [Bocharova I. I., Malinovskaya V. V., Aksenov A. N., Bashakin N. F., Guseva T. S., Parshina O. V., Troitskaya M. V., Lebedeva Ye. A. Primeneniye VIFERONa v kompleksnom lechenii urogenital'nykh infektsiy u beremennykh s tsel'yu profilaktiki vnutritrobnnykh infektsiy u novorozhdennykh [The use of VIFERON in the complex treatment of urogenital infections in pregnant women in order to prevent intrauterine infections in newborns] // Effektivnaya farmakoterapiya. 2009; 16: 34-39.]
11. Милованов А. П., Малиновская В. В., Выжлова Е. Н., Зароченцева Н. В., Кещьян Л. В., Фокина Т. В., Микаэлян А. В. Противовоспалительный эффект препарата ВИФЕРОН® при хронической папилломавирусной инфекции беременных женщин по данным морфометрии плацент // Клиническая и экспериментальная морфология. 2017; 2 (22): 28-33. [Milovanov A. P., Malinovskaya V. V., Vyzhlova Ye. N., Zarochentseva N. V., Keshch'yan L. V., Fokina T. V., Mikaelyan A. V. Protivovospalitel'nyy effekt preparata VIFERON® pri khronicheskoy papillomavirusnoy infektsii beremennykh zhenshchin po dannym morfometrii platsent [Anti-inflammatory effect of VIFERON® in chronic papillomavirus infection of pregnant women according to placental morphometry] // Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2017; 2 (22): 28-33.]
12. Климова Р. Р., Малиновская В. В., Паршина О. В., Гусева Т. С., Новикова С. В., Торшина З. В., Зароченцева Н. В., Цибизов А. А., Куш А. А. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорректирующая терапия интерфероном альфа 2b человека // Вопросы вирусологии. 2013; 1 (58): 18-23. [Klimova R. R., Malinovskaya V. V., Parshina O. V., Guseva T. S., Novikova S. V., Torshchina Z. V., Zarochentseva N. V., Tsibizov A. A., Kushch A. A. Vliyaniye virusnykh infektsiy na tsitokinovyy profil' u beremennykh zhenshchin s otyagoshchennym akusherskim anamnezom i immunokorrigiruyushchaya terapiya interferonom al'fa 2b cheloveka [Influence of viral infections on the cytokine profile in pregnant women with a burdened obstetric history and immune corrective therapy with human interferon alpha 2b] // Voprosy virusologii. 2013; 1 (58): 18-23.]
13. Милованов А. П., Малиновская В. В., Зароченцева Н. В., Чистяков М. А., Фокина Т. В., Расстригина И. М., Микаэлян А. В. Папилломавирусная инфекция в системе мать-плацента-плод и у новорожденного //

- Клиническая морфология. 2015; 3: 52-57. [Milovanov A. P., Malinovskaya V. V., Zarochentseva N. V., Chistyakov M. A., Fokina T. V., Rasstrigina I. M., Mikayelyan A. V. Papillomavirusnaya infektsiya v sisteme mat'-platsenta-plod i u novorozhdennoy [Human papillomavirus infection in the mother-placenta-fetus system and in the newborn] // Klinicheskaya morfologiya. 2015; 3: 52-57.]
14. Костинов М. П., Лукачёв И. В., Мещерякова А. К., Магаршак О. О., Полищук В. Б., Файзулов Е. Б., Гусева Т. С., Паршина О. В., Новикова С. В., Игнатьева М. А., Сависко А. А., Брико Н. И. Профилактика осложнений у беременных с лёгкой и средней тяжестью течения острых респираторных инфекций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018; 17 (1): 62-73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-1-62-73>. [Kostinov M. P., Lukachov I. V., Meshcheryakova A. K., Magarshak O. O., Polishchuk V. B., Fayzuloyev Ye. B., Guseva T. S., Parshina O. V., Novikova S. V., Ignat'yeva M. A., Savis'ko A. A., Briko N. I. Profilaktika oslozhneniy u beremennykh s logkoy i sredney tyazhest'yu techeniya ostrykh respiratornykh infektsiy [Prevention of complications in pregnant women with mild to moderate severity of acute respiratory infections] // Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2018; 17 (1): 62-73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-1-62-73>.]
15. Тареева Т. Г., Федорова М. В., Кузнецов В. П. Результаты клинических испытаний (вторая фаза – переносимость и эффективность) ВИФЕРОНа (интерферона человеческого, рекомбинантного альфа-2в в комплексе с антиоксидантами, в свечах) у беременных с вирусно-бактериальными урогенитальными инфекциями. М.: 1997. 27 с. [Tareyeva T. G., Fedorova M. V., Kuznetsov V. P. Rezul'taty klinicheskikh ispytaniy (vtoraya faza- perenosimost' i effektivnost') VIFERONa (interferona chelovecheskogo, rekombinantnogo al'fa-2v v komplekse s antioksidantami, v svechakh) u beremennykh s virusno-bakterial'nymi urogenital'nymi infektsiyami. [Results of clinical trials (second phase – tolerance and efficacy) of VIFERON (human interferon, recombinant alpha-2b in combination with antioxidants, in suppositories) in pregnant women with viral-bacterial urogenital infections.] М.: 1997. 27 p.]
16. Милованов А. П., Шувалов А. Н., Фокина Т. В., Мхитаров В. А. Уменьшение количества вирусэкспрессирующих клеток в плаценте после лечения рекомбинантным интерфероном альфа 2в хронической микст-вирусной инфекции у беременных женщин // Клиническая и экспериментальная морфология. 2019; 3 (8): 28-34. [Milovanov A. P., Shuvalov A. N., Fokina T. V., Mkhitarov V. A. Umen'sheniye kolichestva virusexpressiruyushchikh kletok v platsente posle lecheniya rekombinantnym interferonom al'fa 2v khronicheskoy mikst-virusnoy infektsii u beremennykh zhenshchin [Decrease in the number of virus-expressing cells in the placenta after treatment with recombinant interferon alfa-2b chronic mixed viral infection in pregnant women] // Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2019; 3 (8): 28-34.]
17. Нестерова И. В. Врожденные и приобретенные интерференопатии: дифференцированные подходы к интерферонкорректирующей терапии // Детские инфекции. 2017; 2 (16): 50-53. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-50-53. [Nesterova I. V. Vrozhdennyye i priobretennyye interferonopatii: differentsirovannyye podkhody k interferonkorrektiruyushchey terapii [Congenital and acquired interferonopathies: differentiated approaches to interferon corrective therapy] // Detskiye infektsii. 2017; 2 (16): 50-53. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-50-53.]
18. Нестерова И. В., Ковалева С. В., Чудилова Г. А. и др. Эффективность и безопасность ВИФЕРОНа в моно- и комбинированной иммунотерапии иммунокомпрометированных детей с возвратными респираторными инфекциями // Фарматека. 2017; 4 (337): 54-62. [Nesterova I. V., Kovaleva S. V., Chudilova G. A. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' VIFERONa v mono- i kombinirovannoy immunoterapii immunokomprometirovannykh detey s vozvratnymi respiratornymi infektsiyami [Efficiency and safety of VIFERON in mono- and combined immunotherapy of immunocompromised children with recurrent respiratory infections] // Farmateka. 2017; 4 (337): 54-62.]
19. Антонов А. Г., Байбарина Е. Н., Балашова Е. Н., Дегтярев Д. Н., Зубков В. В., Иванов Д. О., Ионов О. В., Карпова А. Л., Киртбая А. Р., Крохина К. Н., Крючко Д. С., Ленюшкина А. А., Ли А. Г., Малинина Л. В., Мельцова И. И., Никитина И. В., Петренко Ю. В., Рындин А. Ю., Рюмина И. И., Романенко В. А. Врожденная пневмония (клинические рекомендации) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017; (4): 133-48. [Antonov A. G., Baybarina Ye. N., Balashova Ye. N., Degtyarev D. N., Zubkov V. V., Ivanov D. O., Ionov O. V., Karpova A. L., Kirtbaya A. R., Krokhina K. N., Kryuchko D. S., Lenyushkina A. A., Li A. G., Malyutina L. V., Mebelova I. I., Nikitina I. V., Petrenko Yu. V., Ryndin A. Yu., Ryumina I. I., Romanenko V. A. Vrozhdannaya pnevmoniya (klinicheskiye rekomendatsii) [Congenital pneumonia (clinical guidelines)] // Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2017; (4): 133-48.]
20. Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Мешкова Н. А. Влияние терапии комбинированным препаратом интерферона альфа-2в с витаминами Е и С на течение ОРВИ и гриппа в детском возрасте: результаты метаанализа // Инфекционные болезни. 2020; 2: 68-78. [Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Meshkova N. A. Vliyaniye terapii kombinirovannym preparatom interferona al'fa-2b s vitaminami Ye i S na techeniye ORVI i gripa v detskom vozraste: rezul'taty metaanaliza [The effect of therapy with a combined preparation of interferon alfa-2b with vitamins E and C on the course of acute respiratory viral infections and influenza in childhood: results of a meta-analysis] // Infektsionnyye bolezni. 2020; 2: 68-78.]
21. Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Шушакова Е. К. Эффективность и безопасность применения препарата на основе интерферона альфа 2в с витаминами С и Е для лечения и профилактики врожденной пневмонии // Медицинский алфавит. 2020; 19: 65-69. [Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Chukhlyayev P. V., Shushakova Ye. K. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya preparata na osnove interferona al'fa 2b s vitaminami S i Ye dlya lecheniya i profilaktiki vrozhdennoy pnevmonii [Efficiency and safety of the drug based on interferon alfa 2b with vitamins C and E for the treatment and prevention of congenital pneumonia] // Meditsinskiy alfavit. 2020; 19: 65-69.]
22. Малиновская В. В., Дмитриева Е. В., Паршина О. В., Гусева Т. С., Новикова С. В., Бочарова И. И., Гайдерова

- Л. А. Влияние ВИФЕРОНотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние врожденного иммунитета у новорожденных // Иммунология. 2009; 6 (30): 346-349. [Malinovskaya V. V., Dmitriyeva Ye. V., Parshina O. V., Guseva T. S., Novikova S. V., Bocharova I. I., Gayderova L. A. Vliyaniye VIFERONoterapii beremennykh s urogenital'nymi infektsiyami na sostoyaniye vrozhdennogo immuniteta u novorozhdennykh [Influence of VIFERON therapy of pregnant women with urogenital infections on the state of innate immunity in newborns] // Immunologiya. 2009; 6 (30): 346-349.]
23. Буданов П. В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 4 (17): 77-87. [Budanov P. V. Patogeneticheskiye, immunologicheskiye i klinicheskiye tseli lecheniya urogenital'nykh infektsiy vo vremya beremennosti [Pathogenetic, immunological and clinical goals for the treatment of urogenital infections during pregnancy] // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2018; 4 (17): 77-87.]
24. Малиновская В. В., Дмитриева Е. В., Паршина О. В., Гусева Т. С. Влияние ВИФЕРОНотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние неспецифического иммунитета у новорожденных // Медицина. 2012; 3 (13): 26-28. [Malinovskaya V. V., Dmitriyeva Ye. V., Parshina O. V., Guseva T. S. Vliyaniye VIFERONoterapii beremennykh s urogenital'nymi infektsiyami na sostoyaniye nespetsificheskogo immuniteta u novorozhdennykh [Influence of VIFERON therapy of pregnant women with urogenital infections on the state of nonspecific immunity in newborns] // Meditsina. 2012; 3 (13): 26-28.]
25. Малиновская В. В., Дмитриева Е. В., Паршина О. В., Гусева Т. С., Новикова С. В., Бочарова И. И., Гайдерова Л. А. Влияние ВИФЕРОНотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние неспецифического иммунитета у новорожденных // Практическая медицина. 2010; 1 (40): 29-32. [Malinovskaya V. V., Dmitriyeva Ye. V., Parshina O. V., Guseva T. S., Novikova S. V., Bocharova I. I., Gayderova L. A. Vliyaniye VIFERONoterapii beremennykh s urogenital'nymi infektsiyami na sostoyaniye nespetsificheskogo immuniteta u novorozhdennykh [Influence of VIFERON therapy of pregnant women with urogenital infections on the state of nonspecific immunity in newborns] // Prakticheskaya meditsina. 2010; 1 (40): 29-32.]

Т. А. Руженцова¹, доктор медицинских наук, профессор

Д. А. Хавкина

Е. К. Шушакова

ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия

¹ Контактная информация: ruzhencova@gmail.com

Результаты применения интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин/ Т. А. Руженцова, Д. А. Хавкина, Е. К. Шушакова

Для цитирования: Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Шушакова Е. К. Результаты применения интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин // Лечащий Врач. 2021; 1 (24): 31-36. DOI: 10.26295/ OS.2021.70.35.007

Теги: беременные, урогенитальные инфекции, иммунный ответ