

Лечение интерферонами детей с внутриутробными инфекциями

О. В. ШАМШЕВА, И. В. ПОЛЕСКО

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

В статье приведены результаты клинико-диагностических методов оценки риска рождения ребенка с внутриутробной инфекцией, данные клинических исследований с доказанной эффективностью препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии недоношенных детей с тяжелыми внутриутробными вирусными инфекциями.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, интерферонотерапия, ВИФЕРОН®, дети

Interferon Treatment of Infants with Intrauterine Infections

O. V. Shamsheva, I. V. Polesko

Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow

The article describes the results of clinical diagnostic methods for risk assessment childbirth with intrauterine infection, data from clinical trials with a high level of evidence efficacy VIFERON® in adjuvant therapy in preterm infants with severe intrauterine viral infections.

Keywords: intrauterine infections, interferonotherapy, VIFERON®, infants

Контактная информация: Шамшева Ольга Васильевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней у детей №2 РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; (499) 236-25-51

УДК 616.931-053.2

Ведущая роль в ранней детской смертности принадлежит перинатальной инфекции. В России частота перинатальной смертности в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет около 10–18%, уступая лишь внутриутробной асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям [1]. Процент рождения детей с проявлениями внутриутробной инфекции от матерей с инфекционно-воспалительными заболеваниями не имеет тенденции к снижению, а наоборот, возрастает, составляя, по данным разных исследователей, от 10 до 58% [2]. В первую очередь речь идет о вирусно-бактериальных инфекциях урогенитальной сферы беременных, в этиологии которых преобладают патогенные стафилококки, условно-патогенные микробы, такие как *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Candida albicans*. Отмечается также неуклонный рост рецидивирующих форм инфекции с преобладанием экстрагенитальных поражений, как то генитальный герпес, папилломавирусная и цитомегаловирусная инфекции. Иногда инфекционный процесс принимает бессимптомное, но доброкачественное течение, например, при *Mycoplasma hominis*, исходом которого является спонтанное выздоровление. В то же время, при герпетической инфекции, нередко происходит окклюзия, фиброз маточных труб и образование tuboовариальных абсцессов.

Выявление только бактериальной или вирусной инфекции в акушерстве явление довольно редкое (13–15%), в то время как так называемый TORCH-комплекс* имеет место в 72% случаев среди всех ВУИ [3]. Определить лидирующий патоген и этиологически значимый микроорганизм затруднительно. И, тем не менее, по данным И.И. Бочаровой и соавт., среди всех возбудителей, вызывающих этот комплекс, превалировал цитомегаловирус, доля которого приближалась к 90%, в остальных

случаях диагностировались урогенитальный хламидиоз (60%), уреоплазмоз (66%), микоплазмоз (19%), вирус простого герпеса (71%) [3].

В большинстве случаев, инфекционно-воспалительные заболевания у беременных характеризуются инapparантным течением и отсутствием параллелизма между тяжестью инфекционного процесса у матери и плода.

По существу, только наличие симптомов острого инфекционного процесса (несколько очагов инфекции) в урогенитальной сфере матери к моменту родов является фактором риска рождения ребенка с внутриутробной инфекцией (ВУИ). Реализация же инфекционно-воспалительного процесса в неонатальном периоде имеет место лишь у одного из 10 внутриутробно инфицированных детей. Так, если общая заболеваемость новорожденных от матерей с урогенитальной инфекцией колеблется в пределах 50–100%, то число случаев рождения детей с проявлениями внутриутробной инфекции составляет от 30 до 58% [3]. Существенную роль также играет и состояние иммунитета беременной женщины, которое в свою очередь может определять нарушения иммунного гомеостаза плода, что увеличивает вероятность внутриутробного инфицирования и повышает восприимчивость к инфекции у новорожденных.

По данным И.И. Бочаровой и соавт., здоровыми рождаются 35,5% новорожденных, ВУИ диагностируется у 30,5% детей, из них в 17,5% — в тяжелой форме (пневмония, гастроэнтероколит, менингоэнцефалит, сепсис), в

* TORCH-комплекс*: Т — токсоплазмоз (toxoplasmosis), О — другие инфекции (others), R — краснуха (rubella), С — цитомегаловирусная инфекция (cytomegalovirus), Н — герпес (herpes simplex virus). Others — гепатит В и С, сифилис, хламидиоз, гонококковая инфекция, листериоз, ВИЧ-инфекция, ветряная оспа, энтеровирусная инфекция.

13% случаев — в виде локальных инфекционных процессов (пиодермия, конъюнктивит, ринит, омфалит, вульвит). Исследователями выявлены факторы риска рождения ребенка с ВУИ, к которым относятся выделение таких возбудителей, как хламидии и уреаплазма, обострение урогенитальных инфекций (УГИ) у матери в III триместре беременности в сочетании с отсутствием этиотропной и иммунокорригирующей терапии, а также слабость родовой деятельности и дородовое излитие околоплодных вод. При бессимптомных формах у 5–15% детей в ближайшие 1–2 года и в более поздние сроки регистрируются нарушения со стороны ЦНС, слуха, зрения, отставание в умственном развитии, плохая успеваемость в школе [4].

Наиболее информативным в диагностике ВУИ является микробиологическое исследование околоплодных вод, полученных при помощи амниоцентеза. Для уточнения этиологии заболевания проводится исследование содержимого цервикального канала и мочи с использованием стандартных микробиологических методов для определения характера микробной колонизации, включая внутриклеточные микроорганизмы, в крови выявляют специфические IgM и IgG-антитела. С учетом микробиологических данных проводят оценку фетоплацентарного комплекса (ФПК). Косвенно судить о ВУИ можно по клинико-лабораторным признакам, к которым относятся многоводие, утолщение плаценты, увеличение размеров живота, изменение в органах плода по данным УЗИ, нарушение гормональной функции ФПК.

Диагностика ВУИ у новорожденных детей зачастую представляет довольно сложную задачу, что связано с отсутствием дифференцирующих клинических признаков инфекции. Показано, что при цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у недоношенных новорожденных детей наиболее часто ДНК вируса обнаруживалась в моче (18,7%), реже в крови — 13,3% и слюне (11,5%), еще реже в ликворе (8,2%). В целом, в моче ЦМВ обнаруживается в количествах в 180 раз больших, чем в крови [4].

Обнаружение ЦМВ у ребенка в течение 3-х недель жизни свидетельствует о внутриутробной передаче вируса от матери плоду. Выявление вируса после 3 недель жизни ребенка может отражать как врожденную, так и постнатальную инфекцию. По данным М.В. Павловой и соавт., у недоношенных новорожденных детей с клиническими признаками ВУИ в первые недели жизни цитомегаловирус выделялся лишь в 26,2% случаев, в то время как через 1–6 месяцев — в 30,8% случаев. В.К. Котлуков с соавт. обращают внимание на отягощенный анамнез (заболевания урогенитального тракта и экстрагенитальные заболевания) у 80% матерей, чьи дети заболели цитомегаловирусной инфекцией в возрасте от 5 месяцев до 3-х лет жизни [5].

Не всегда обнаружение одной только ДНК свидетельствует об инфекционной активности вируса, в связи с чем предпочтение отдается комплексному лабораторному исследованию, включающему в себя выявление антител класса IgM и IgG, определение avidности анти-ЦМВ-АТ

класса IgG, детекцию ДНК ЦМВ методом ПЦР и определение инфекционной активности ЦМВ культуральным методом. При этом выявление высокоавидных анти-ЦМВ-АТ имеет положительное прогностическое значение, так как в большинстве случаев сопровождается элиминацией маркеров ЦМВИ.

По сравнению с ЦМВИ, выявляемой на более поздних сроках неонатального развития, инфекция, ассоциированная с вирусом простого герпеса (ВПГ), в подавляющем числе случаев диагностируется уже на 1-ой недели жизни, что можно объяснить экспрессией ВПГ при крайне низкой вирусной нагрузке. По данным Р.Р. Климовой, В.В. Малиновской, Т.Г. Гусевой и соавт., выявление маркеров герпесвирусных инфекций у недоношенных новорожденных детей без клинических признаков ВУИ коррелирует с высокими уровнями ИЛ-6, что может рассматриваться как предиктор ВУИ [6]. По мнению этих же авторов, при повышении концентрации этого цитокина > 96 пг/мл существует 100% вероятность неонатального сепсиса у новорожденных. Необходимо отметить, что частота неонатального герпеса невысока и составляет, по разным данным, от 1:2500 до 1:60 000 живорожденных. При первичном генитальном герпесе во время беременности до 50% детей, а при рецидивах герпеса до 5% детей рождаются с признаками очагового или генерализованного герпеса. В случае нелеченого герпеса, протекающего в виде локализованной формы с поражением кожи, глаз и рта, у 50–70% новорожденных может развиваться генерализованная форма или энцефалит, часто имеющий рецидивирующее течение на 1-м году жизни и высокую — до 50% — летальность.

Состояние беременности в 2,3 раза увеличивает риск развития острой папилломавирусной инфекции (ПВИ), что подтверждается десятикратным повышением вирусной ДНК, по сравнению с небеременными. Риск передачи ВПЧ от матери плоду варьирует, по данным разных исследователей, от 4 до 87%. ДНК ВПЧ находят в синцитиотрофобластах, амниотической жидкости, носоглоточном аспирате новорожденных, но крайне редко в лейкоцитах крови, что свидетельствует об инфицировании плода во время беременности или в родах. Проведенный в 2005 г. мета-анализ 9 исследований, включивший в себя более 2-х тысяч беременных женщин и новорожденных, выявил возможность вертикальной трансмиссии вируса в процессе родового акта.

Обсуждается вопрос о вероятности передачи ВПЧ от матери к плоду трансплацентарно. Симптомы ювенильного респираторного папилломатоза, вызываемого сероварами 6 и 11 типов, могут диагностироваться уже в раннем детском возрасте, что нередко сопровождается тяжелыми клиническими проявлениями и частыми рецидивами [7]. Тем не менее, вероятность самопроизвольной элиминации вируса и незначительный риск перинатального инфицирования обуславливают отсутствие показаний к прерыванию беременности. Так, по данным Солдатовой И.Г. и соавт., из 124 женщин в III триместре беременнос-

ти ВПЧ (включая онкогенные серотипы 16 и 18) методом ПЦР соскоба шейки матки был обнаружен в 67,7% случаев, но только в 32,3% случаев с помощью реакции транскрипционной амплификации NASBA-Real-time была определена клинически значимая концентрация вируса в ткани. Именно от этих женщин родились дети, инфицированные ВПЧ в 14,6% случаев [8]. По мнению Н.В. Зароченцевой и соавт., прегравидарная подготовка женщин, в которую входит выявление ВПЧ с типированием, а при необходимости цитологическое исследование PAP-тестом, позволяет проводить профилактику обострения ПВИ [9].

В развитии, клиническом течении и исходе инфекционных заболеваний у новорожденных детей ведущую роль играет состояние иммунной системы, в том числе интерфероновый статус, имеющий свои отличительные черты, что может спровоцировать срыв защитных реакций и развитие бактериальных и вирусных инфекций. Так, имеется указание на более высокое содержание ИФН в периферической крови доношенных новорожденных по сравнению с их матерями, а также на усиленную способность к продукции лейкоцитами крови ИФН альфа/бета и ИФН-гамма [10]. Прослеживается связь между значительным количеством «раннего» ИФН плода, его высоким содержанием в плаценте, амниотической жидкости на самых ранних сроках беременности и крови роженицы, что свидетельствует о повышенной его продукции фетоплацентарным комплексом. Однако, в отличие от ИФН-α взрослых, «ранний» ИФН плода и новорожденных в большей степени обеспечивает регуляцию, чем противовирусную или антибактериальную защиту. В тоже время по данным В.В. Малиновской и соавт., способность отвечать на индуцирующий стимул продукцией ИФН-α и ИФН-гамма подавляется под действием ВПГ и ЦМВ, особенно у недоношенных новорожденных детей с ВУИ [11].

Не вызывает сомнения тот факт, что в основе лечения любого инфекционного заболевания лежит принцип этиотропности. Не менее важная роль принадлежит интерферонам или индукторам интерферонов, которые способны решать несколько задач одновременно, в т.ч. повышать эффективность этиотропной терапии, уменьшать побочные эффекты, а также восстанавливать функции нарушенных звеньев иммунной системы.

По данным многочисленных исследователей, ИФН обладают разнообразными иммунобиологическими свойствами, выявляемыми на клеточном уровне. ИФН способны индуцировать невосприимчивость к вирусной инфекции, усиливать фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, а также обладают антипролиферативным действием, повышают синтез простагландинов [12, 13]. Биологические эффекты ИФН распространяются практически на все клетки организма и характеризуются незначительной видовой специфичностью, что способствует усилению индуцированного влияния на всю протективную систему организма. Это позволяет рассматривать ИФН как медиатор иммунных реакций с

практически универсальным иммуномодулирующим действием [14]. Всем этим требованиям отвечает препарат ВИФЕРОН®, известный как рекомбинантный интерферон в комплексе с антиоксидантами — витаминами Е и С, усиливающими его противовирусную активность в десятки раз.

Препарат представлен в форме суппозитория с основой в виде масла какао, что с одной стороны, облегчает его введение, а с другой — соответствует по эффективности внутривенному введению. Последнее связано с механизмом действия препарата ВИФЕРОН®, которое заключается во всасывании действующего начала в геморроидальных венах прямой кишки. В отличие от парентерального введения, данный метод предохраняет вводимый интерферон от быстрой инактивации в ретикулоэндотелиальной системе печени. Исключительно широкий спектр действия интерферона, отсутствие резистентных штаммов дают основание считать ИФН перспективным в профилактике и лечении вирусно-бактериальных инфекций.

В настоящее время накоплен достаточно большой опыт по изучению клинко-иммунологической эффективности препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии урогенитальных инфекций у матерей во время беременности, который сводится к снижению антигенной нагрузки и антенатальной иммунокоррекции у их новорожденных, что приводит к снижению частоты патологических состояний в раннем неонатальном периоде. Так, лечение препаратом ВИФЕРОН® беременных с герпес-вирусными инфекциями во II и III триместрах беременности приводило к снижению количества ЕК, клеток с фенотипом CD16⁺ CD18⁺, а также уровней IgA и IgM, частоты инфекционных осложнений у новорожденных в 1,5 раза как за счет тяжелых форм (с 20 до 12%), так и за счет локализованных инфекционных процессов (с 17,5 до 9%) [15]. Включение препарата в больших дозах в комплексную противовирусную терапию инфицированных беременных женщин с папилломавирусной инфекцией полностью предотвратило инфицирование их новорожденных детей [16].

В работах Абаевой З.Р. и соавт. (2001) было показано, что включение препарата ВИФЕРОН® в комплексную терапию дородовой подготовки беременных женщин инфицированных ЦМВ или ВПГ способствовало антенатальной иммунокоррекции у их новорожденных детей, проявлявшейся в нормализации иммунорегуляторных механизмов с усилением Th1 типа иммунного ответа (повышением индуцированной продукции гамма-ИФН и ИЛ-2), не снижая уровня Th2 (> ИЛ-4). Кроме того, лечение беременных уменьшало вирусопосредованную стимуляцию иммунитета плода (снижение NK и CD16⁺ CD8⁺ кл.) и выраженность вторичного Т- и В-клеточного иммунодефицита (тенденция к нормализации CD8⁺ DR⁺ кл., нормализация CD20⁺ кл, экспрессии HLA DR AG) с активацией гуморального иммунитета (увеличение IgG и IgM). Антенатальная иммунокоррекция препа-

ратом ВИФЕРОН® в итоге приводила к положительному клиническому результату. У новорожденных от леченых матерей снижалась частота тяжелых форм ВУИ в 1,5 раза, с 17,8 до 11,9%; малых форм ВУИ в 1,5 раза, с 13,3 до 9%; уменьшалась частота перинатальной патологии неинфекционного генеза в 1,6 раз, с 48,9 до 31,3%. Дети от не леченых матерей в 7,4 раз чаще рождались в асфиксии (11,1%), чем дети от матерей после виферонотерапии (1,5%) [17].

Еще более впечатляющие результаты получены при включении препарата ВИФЕРОН® в комплексную терапию недоношенных детей с тяжелыми внутриутробными герпетическими инфекциями. Раннее начало специфической противовирусной терапии в комбинации с интерфероном способствовало снижению летальности у недоношенных детей с 30,6 до 8,3% по сравнению с группой контроля. При этом статистически значимо сокращалось число таких тяжелых жизнеугрожающих состояний, как энтероколит и пневмония [18].

Таким образом, неуклонный рост рождения детей с проявлениями внутриутробной инфекции от матерей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, в том числе вирусными, низкий уровень диагностики и отсутствие широкого выбора этиотропных средств, требует особого внимания к данной проблеме.

На сегодняшний день препаратом выбора в комплексном лечении и профилактике урогенитальных инфекций у матерей во время беременности, по-прежнему, остается препарат ВИФЕРОН®, действие которого не ограничивается лишь снижением антигенной нагрузки и нормализацией интерферонового статуса, но также заключается в антенатальной иммунокоррекции их новорожденных детей. Собранная доказательная база, включающая в себя зарегистрированные и опубликованные клинические исследования с высоким уровнем доказательности, наряду с удобным способом введения и отсутствием побочных эффектов, позволяет рекомендовать препарат ВИФЕРОН® в лечении внутриутробных инфекций у детей.

Рекомендуемая доза препарата ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные, для новорожденных детей, в том числе недоношенных с гестационным возрастом более 34 недель, в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний, включая менингит (бактериальный, вирусный), сепсис, внутриутробную инфекцию (хламидиоз, герпес, цитомегаловирусную инфекцию, энтеровирусную инфекцию, кандидоз, в том числе висцеральный, микоплазмоз) — 150 000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Курс лечения — 5 суток.

Недоношенным новорожденным детям с гестационным возрастом менее 34 недель рекомендовано применение препарата ВИФЕРОН® 150 000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 3 раза в сутки через 8 ч. Курс лечения — 5 суток.

Рекомендуемое количество курсов при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях, в т.ч. сепсис — 2–3 курса, менингит — 1–2 курса, герпетическая инфекция — 2 курса, энтеровирусная инфекция — 1–2 курса, цитомегаловирусная инфекция — 2–3 курса, микоплазмоз, кандидоз, в том числе висцеральный — 2–3 курса. Перерыв между курсами составляет 5 суток. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена.

Рекомендуемая доза для взрослых препарата ВИФЕРОН®, включая беременных, в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта (хламидиоз, цитомегаловирусная инфекция, уреаплазмоз, трихомониаз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, рецидивирующий влагалищный кандидоз, микоплазмоз) — 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5–10 суток. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Беременным со II триместра беременности (начиная с 14 недели гестации) рекомендован препарат ВИФЕРОН® в дозе 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 суток, затем по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч каждый четвертый день в течение 10 суток; далее каждые 4 недели до родоразрешения ВИФЕРОН® в дозе 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 суток. При необходимости препарат показан перед родоразрешением (с 38 недели гестации в дозе 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 суток).

Рекомендуемая доза для взрослых препарата ВИФЕРОН® при первичной или рецидивирующей герпетической инфекции кожи и слизистых оболочек, локализованной форме, легком и среднетяжелом течении, в том числе урогенитальной форме — 1 000 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 суток и более при рецидивирующей инфекции. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Рекомендуется начинать лечение сразу при появлении первых признаков поражений кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение). При лечении рецидивирующего герпеса желателно начинать лечение в продромальном периоде или в самом начале проявления признаков рецидива.

Беременным со II триместра беременности (начиная с 14 недели гестации) рекомендован препарат ВИФЕРОН® в дозе 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 суток, затем по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч каждый четвертый день в течение 10 суток; далее каждые 4 недели до родоразрешения в дозе 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 суток. При необходимости перед родоразрешением (с 38 недели гестации) препарат ВИФЕРОН® вводится в дозе 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 суток.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

Литература:

1. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2010. — Т.9, №3. С. 61–71.
2. Хашукова А.З., Ибрагимова М.И., Хашукова З.З., Бурденко М.В. Возможности применения Виферона в акушерско-гинекологической практике // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — №4, сентябрь. — 2007. — С. 22–27.
3. Бочарова И.И., Аксенов А.Н., Башакин Н.Ф. и др. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме внутриутробных инфекций новорожденных // Российский вестник акушера-гинеколога. — №5. — 2007. — С. 60–63.
4. Павлова М.В., Федорова Н.Е., Гаджиева З.С. и др. Алгоритм лабораторной диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей и влияние терапии вифероном на течение внутриутробной инфекции // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, №2. — С. 55–62.
5. Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., Блохин Б.М. и др. Иммунореабилитация детей раннего возраста с цитомегаловирусной инфекцией, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, №1. — С. 45–52.
6. Климова Р.Р., Малиновская В.В., Гусева Т.Г. и др. Влияние герпесвирусных инфекций на уровень провоспалительных цитокинов у недоношенных новорожденных детей // Вопросы вирусологии. — №4, 2011. — С. 23–26.
7. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2005.
8. Солдатов И.Г., Гетия Е.Г., Ашиткова Н.В. и др. Клиническая эффективность препарата Виферон-1 в комплексной терапии пневмоний у новорожденных детей различного гестационного возраста // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, №4. — С. 106–110.
9. Зароченцева Н.В., Малиновская В.В., Серова О.Ф. и др. Папилломавирусная инфекция у беременных // Российский вестник акушерства-гинекологии. — №6, 2011. — С. 77–80.
10. Соколов С.А., Королева Л.И., Тишков А.В. и др. Применение современных статистических методов для оценки взаимосвязи интерферонов статуса здорового новорожденного и его матери // Инфекция и иммунитет. — 2011. — Т. 1, №4. — С. 331–340.
11. Малиновская В.В., Гусева Т.С., Паршина О.В. и др. Интерфероновый статус недоношенных новорожденных детей с клиническими признаками внутриутробной инфекции и его коррекция препаратами рекомбинантного интерферона — $\alpha 2b$ (вифероном) // Российский Аллергологический Журнал. — №6, 2008. — С. 71–78.
12. Кешинян Е.С., Касохова Т.Б. Система интерферона и ее возрастные особенности. Применение препаратов в неонатальном периоде // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1993. — Т. 38, №2. — С. 15–17.
13. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. и др. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения // Иммунология. — 1992. — №6. — С. 51–56.
14. Змызгова А.В. Современные аспекты применения интерферонов и других иммуномодуляторов. — М., 1990. — С. 42–43.
15. Бочарова И.И., Малиновская В.В., Аксенов А.Н. и др. Применение Виферона в комплексном лечении урогенитальных инфекций у новорожденных // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — № 6, ноябрь, 2009. — С. 28–32.
16. Тапильская Н.И., Воробцова И.Н., Гайдуков С.Н. Применение Виферона в III триместре беременности для профилактики инфицирования новорожденных вирусом папилломы человека // TERRA MEDICA NOVA. — №3, 2006. — С. 1–2.
17. Абаева З.Р. Влияние Виферона на иммунитет новорожденных от матерей, инфицированных цитомегаловирусом вирусом простого герпеса: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 2001. — 28 с.
18. Куш А.А., Дегтярева М.В., Малиновская В.В. и др. Эффективность лечения рекомбинантным интерфероном альфа-2 (Вифероном) недоношенных детей с тяжелыми внутриутробными инфекциями // Детские инфекции. — 2009, №3. — С. 40–44.



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).



БЛОКИРУЕТ
размножение вируса



ЗАЩИЩАЕТ
здоровые клетки от заражения



ВОССТАНАВЛИВАЕТ
баланс иммунной системы



РАЗРЕШЕН детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности



СОЧЕТАЕТСЯ с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



P N 001142/02

P N 000017/01

Виферон Суппозитории



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su