

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист по акушерству
Департамента здравоохранения
города Москвы



А.С. Оленев

«19» ФЕВРАЛЯ 2026 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 1



«19» ФЕВРАЛЯ 2026 г.

**ИНТЕРФЕРОНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ДИСБИОЗЕ
ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ РОДИВШИХСЯ ДЕТЕЙ**

Методические рекомендации № 7

УДК 618:611.013:612.646(072.8)

ББК 57.16+28.03

О-93

Организации разработчики: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Авторы-составители: Морозов С.Г. - заведующий отделением клинической и экспериментальной иммунологии ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», директор ФГБНУ «НИИОПП», д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН;

Есипова Л.Н. - заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», к.м.н.;

Крылова Ю.В. - врач акушер-гинеколог отделения клинической и экспериментальной иммунологии ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», к.м.н.;

Грибова И.Е. - врач клинической лабораторной диагностики отделения клинической и экспериментальной иммунологии ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», к.м.н.;

Сидякин А.А. - врач клинической лабораторной диагностики отделения клинической и экспериментальной иммунологии ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ»;

Швецова М.В. - м.н.с. лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «НИИОПП»;

Фадеев Д.А. – м.н.с. лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «НИИОПП».

Рецензенты: Пенжоян Г.А. – заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии № 2 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор.

Османов И.М. – главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», директор Университетской педиатрической клиники ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, заслуженный врач России, д.м.н., профессор.

Колесникова Н.В. – профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор.

Научный руководитель:

Радзинский В.Е. - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН, вице-президент Правления Российского научного общества акушеров-гинекологов, д.м.н., профессор, академик РАН.

Интерферонкорректирующая терапия при дисбиозе влагалища у беременных с целью улучшения показателей здоровья родившихся детей: методические рекомендации / составители: С.Г. Морозов, Л.Н. Есипова, Ю.В. Крылова [и др.]. – М.: ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», 2026. – 25 с.

Представлены данные о влиянии интерферонкорректирующей терапии в комплексном лечении дисбиоза влагалища при беременности на состояние здоровья родившихся детей.

Предназначение: для врачей акушеров-гинекологов центров женского здоровья и женских консультаций, врачей клинической лабораторной диагностики с целью внедрения в практическое здравоохранение.

Данный документ является интеллектуальной собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN:

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2026

© ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», 2026

© Коллектив авторов, 2026

Содержание

Нормативные ссылки.....	5
Определения.....	6
Список сокращений	7
Введение	8
Определение аутоантител к DAMPs и оценка результатов анализа.....	10
Современные представления об использовании интерферонсодержащих препаратов при лечении дисбиоза влагалища.	12
Персонализированный подход к интерферонкорректирующей терапии при дисбиозе влагалища.....	16
Эффективность интерферонкорректирующей терапии в комплексном лечении дисбиоза влагалища у беременных с пониженным содержанием аутоантител к DAMPs.....	17
Заключение	20
Приложение.....	21
Список использованных источников.....	23

Нормативные ссылки

Приказ Минздрава России от 19.12.2025 № 747н "О Порядке оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 30.12.2025 № 84894).

ГОСТ 7.0-99. СИБИД. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения.

ГОСТ Р 7.0.1-2003. СИБИД. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления.

ГОСТ Р 7.0.12-2011. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ Р 7.0.49-2007. СИБИД. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения. ГОСТ Р 7.05-2008.

СИБИД. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила оформления.

ГОСТ Р 7.053-2007. СИБИД. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление.

Определения

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

дисбиоз влагалища – это собирательное название группы заболеваний влагалища, при которых наблюдаются нарушения его микробиома и включает бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, вагинальный кандидоз, специфический вагинит, вызываемый *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* и *Neisseria gonorrhoeae*;

бактериальный вагиноз – невоспалительный синдром, характеризующийся дисбиозом вагинальной микробиоты, выраженный в снижении количества лактобактерий (вплоть до их полного исчезновения) и в увеличении количества облигатных и факультативных анаэробных условно-патогенных микроорганизмов;

аэробный вагинит – воспаление слизистой оболочки влагалища вследствие нарушения микробиоценоза влагалища, в результате воздействия аэробных и факультативно-анаэробных условно-патогенных бактерий;

кандидозный вульвовагинит – воспаление влагалища и преддверия влагалища, вызванное дрожжевыми грибами рода *Candida*;

микробиом влагалища — совокупность микроорганизмов, колонизирующих влагалище;

интерферонотерапия – метод лечения при заболеваниях вирусной, бактериальной, грибковой и другой этиологии с использованием препаратов интерферона, которые оказывают иммуномодулирующее и противовирусное действие, положительно влияют на динамику клинических проявлений заболевания;

апоптоз – генетически запрограммированный и регулируемый процесс программируемой гибели клеток.

Список сокращений

аАТ – аутоантитела;

DAMPs – молекулярные паттерны, связанные с повреждением (damage associated molecular patterns);

ЭЛИ-П-Тест-1 – (ELI-P-Test-1 от ELISA-detected Probability of Pathology in Pregnancy – иммуноферментный анализ для выявления риска патологии беременности);

АСВР-С – комплекс белков; компонент тест-системы ЭЛИ-П-Тест-1;

МР-С – комплекс мембранных белков нервной ткани (от Membrane Proteins Complex; компонент тест-системы ЭЛИ-П-Тест-1);

ОБМ – основной белок миелина (компонент тест-системы ЭЛИ-П-Тест-1);

ВПГ – вирус простого герпеса;

ЦМВ – цитомегаловирус;

ВПЧ – вирус папилломы человека;

ВУИ – внутриутробное инфицирование;

ЗРП – задержка роста плода;

ИФН – интерферон;

РНК – рибонуклеиновая кислота;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

ППНС – перинатальные поражения нервной системы;

ВПР – врождённые пороки развития.

Введение

Одной из причин, оказывающих неблагоприятное влияние на развитие эмбриона и плода, является дисбиоз влагалища, представляющий собой группу заболеваний, при которых наблюдаются нарушения его микробиома (бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, вагинальный кандидоз, специфический вагинит, вызываемый *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*) [22].

При выявлении в период беременности дисбиоза влагалища повышается риск самопроизвольного выкидыша, спонтанных преждевременных родов, развития хориоамнионита, внутриутробного инфицирования, что ведет в дальнейшем развитию различной патологии у родившихся детей. Причем, чем раньше срок выявленной патологии, тем эти риски выше [21].

К настоящему времени установлена взаимосвязь между дисбиозом влагалища и различными иммунными изменениями [6, 7]. При этом, изменения многих иммунологических показателей, в частности, уровней циркулирующих в крови материнских аутоантител (аАТ) класса IgG, которые трансплацентарно проникают к плоду, могут быть ранними индикаторами неблагоприятного исхода в организме женщины, нарушений гомеостаза и, соответственно, условий развития эмбриона и плода [1, 5, 8, 9, 20, 17, 30, 35].

Известно, что иммунная система человека в условиях нормы производит широкий спектр естественных регуляторных аутоантител (аАТ) ко всем антигенам собственного организма, которые принимают самое активное участие практически во всех физиологических процессах. Причем уровни таких аАТ в крови поддерживаются в определенном диапазоне. Их аномальное повышение или снижение может явиться надёжным индикатором различных патологических состояний, а также приводить к различной патологии. Причинами таких отклонений могут быть самые различные влияния как внутренних, так и внешних воздействий [31]. Причём эти отклонения могут затронуть и те аАТ, которые крайне необходимы для физиологического течения беременности и нормального развития будущего ребёнка [24].

Показана взаимосвязь между аАТ к DAMPs (damage associated molecular patterns) - молекулярным паттернам, ассоциированным с повреждением, во время беременности и течением беременности, а также состоянием здоровья новорожденных и детей в возрасте 1,5-2 года. Многие белки DAMPs являются ядерными или цитозольными; некоторые из них являются белками межклеточного матрикса. К ним относятся белки теплового шока, некоторые негистоновые ядерные белки и др. [24].

Посредством взаимодействия со своими рецепторами, DAMPs активирует иммунные реакции и сигналы воспаления, тем самым оказывая тормозящее действие на сигналы апоптоза [3, 33]. Высвобождение DAMPs может происходить как по пассивному механизму, вследствие гибели клеток, так и по активному с помощью экзоцитоза. Попадающие в окружающие ткани и в циркуляцию молекулы DAMPs способствуют повышенной продукции аАТ к ним. Проходящие сквозь плацентарный барьер аАТ класса IgG, вероятнее всего, влияют на процессы апоптоза эмбриона и плода, нарушая тем самым их нормальное развитие. Как известно, процессы апоптоза имеют большое значение для органо- и эмбриогенеза. Отсюда становится понятен механизм дизонтогенетических последствий нарушенной продукции в материнском организме аАТ, которые способны оказывать воздействие на механизмы апоптоза.

При дисбиозе влагалища в комплексной терапии с целью иммунокоррекции возможно применение препаратов человеческого рекомбинантного альфа-2b интерферона (ИФН), обладающих выраженным иммуномодулирующим действием и разрешенные к применению с 14 нед беременности. В то же время нет единой точки зрения на целесообразность проведения иммунокорректирующей терапии при дисбиозе влагалища.

В данных методических рекомендациях предложен алгоритм включения интерферонкорректирующей терапии в комплексное лечение дисбиоза влагалища у беременных с пониженным содержанием аАТ к DAMPs для улучшения показателей здоровья родившихся детей.

Определение аутоантител к DAMPs и оценка результатов анализа

Для определения аАТ к DAMPs применяется набор реагентов для полуколичественного определения регуляторных аутоантител в сыворотке крови женщин детородного возраста («ЭЛИ-П-Тест-1», ООО «Биофарм-тест», Россия).

Исследуются уровни аАТ к 4 антигенам:

- белку S100 (представитель DAMPs);
- фракциям АСВР-С и МР-С, содержащим белки, относящиеся к DAMPs (негистоновые ядерные белки, белки теплового шока, компоненты межклеточного матрикса и др.);
- основному белку миелина (ОБМ), который не является представителем DAMPs, однако аАТ к нему рассматриваются как информативный показатель условий внутриутробного развития [24].

При проведении анализа используется сыворотка крови пациентки. Допускается хранение при температуре +2 - 8° С не более 7 суток, а при -18...-20° С не более 3 мес. Исследование проводится методом стандартного твердофазного иммуноферментного анализа с сопоставлением интенсивности реакции исследуемой и контрольной сыворотки с 4 антигенами (ОБМ, S100, АСВР-С, МР-С), иммобилизованными на планшете. Результаты выражаются в процентах (условных единицах) относительно реакции контрольной сыворотки, измеренной в единицах оптической плотности.

Интерпретация результатов анализа:

- при значениях от -25 до +30 % (для каждого антигена) считают, что сыворотка содержит физиологические концентрации определяемых аАТ, что интерпретируется как **нормореактивность**;
- при значениях менее -35% минимум с двумя антигенами и при этом не более +30% с остальными антигенами результат оценивается как **гипореактивность**;
- при превышении интенсивности реакции +30% минимум с двумя антигенами, при условии, что с остальными антигенами интенсивность реакции не менее -25%, результат оценивается как **гиперреактивность**;

- если различие интенсивности реакции с разными антигенами превышает 30%, это свидетельствует о дискоординированной продукции аАТ вне зависимости от абсолютных значений.

У клинически здоровых лиц, включая беременных, уровни аАТ к ОБМ, S100, АСВР-С и МР-С сохраняются в достаточно узком физиологическом диапазоне. Повышение или снижение их уровней у беременных указывает на неблагоприятные условия внутриутробного развития.

Гипореактивность выявляется примерно у 60% женщин. Чаще всего снижение уровней аАТ связано с латентными или субклиническими вирусными, вирусоподобными (хламидийной, микоплазменной и др.), а также бактериальными инфекциями. Нередко при этом обнаруживаются вирусы герпеса (ВПГ I или II типа, ЦМВ), реже - вирус Эпштейн–Барр, ВПЧ, энтеровирусы, рабдовирусы, аденовирусы и другие. Подобные иммунологические изменения сопровождаются повышением риска внутриутробного инфицирования плода.

Гипореактивность также может наблюдаться при длительном контакте с вредными веществами, выраженных нарушениях питания, длительных психоэмоциональных стрессах и интенсивных физических нагрузках.

Следует отметить, что длительный прием некоторых фармакопрепаратов, среди которых большинство антибиотиков, психотропные и противосудорожные средства, глюкокортикостероиды в высоких дозах, цитостатики и другие, часто ведут к ингибированию синтеза аАТ и снижению определяемых показателей.

Гиперреактивность встречается не более, чем у 5% женщин и обычно наблюдается при активном инфекционном и\или воспалительном процессе различной этиологии и локализации, активном аллергическом или аутоиммунном процессе.

Нескоординированные изменения содержания определяемых аАТ наблюдаются при разного рода эндокринопатиях и метаболических изменениях, приводящих к дискоординации нормальной активности разных клонов клеток, продуцирующих регуляторные антитела. Подобные изменения могут так же наблюдаться при инфекционно-воспалительных процессах в стадии манифестации или разрешения.

Кратковременное (2-3 нед) отклонение определяемых показателей повышает риск неблагоприятного состояния здоровья ребенка незначительно [24].

Определение аАТ к DAMPs нельзя использовать для прогнозирования и выявления генетически обусловленных дефектов развития эмбриона/плода,

Современные представления об использовании интерферонсодержащих препаратов при лечении дисбиоза влагалища

Критерии диагностики и тактика лечения дисбиоза влагалища очень подробно и четко указаны в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ [12-15]. В комплексном лечении данных состояний возможно также применение рекомбинантного альфа-2b ИФН, разрешенного к применению с 14 нед беременности и одним из показаний к назначению которого являются инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта. Однако это не отражено в клинических рекомендациях.

Вирусно-бактериальные инфекции в урогенитальной сфере матери оказывают серьезное неблагоприятное влияние на состояние плода и течение ранней адаптации новорожденного, приводя к развитию гипоксически-ишемических и инфекционно-токсических повреждений ЦНС (49,6%), внутриутробной и постнатальной инфекции (30,4%), синдрому задержки внутриутробного развития (29,4%) [28].

Лечение рецидивирующего бактериального вагиноза во время беременности с использованием рекомбинантного человеческого ИФН альфа-2b способствует улучшению показателей неспецифического иммунитета влагалища, способствует снижению частоты развития рецидивов заболевания [26].

Многочисленные исследования подтверждают клиническую эффективность и безопасность препарата ИФН альфа-2b при ВПГ, ВПЧ, при такой патологии гениталий, как цервицит, аногенитальные бородавки, при сочетании ВПЧ с вагинитами и цервицитами, нарушениях влагалищного микробиоценоза и других состояниях [27, 23].

Препарат может использоваться как самостоятельно, так и в комбинации с различными консервативными, хирургическими и физиотерапевтическими методами [19, 34].

Включение ИФН альфа-2b с антиоксидантами в форме суппозиториев в схемы лечения хронических вульвовагинитов, связанных с уреамикоплазменной моно- и микст-инфекцией, способствует уменьшению клинических проявлений, нормализации микробиома преддверия влагалища, формированию колонизационной резистентности и значительному снижению частоты рецидивов по сравнению с традиционными подходами [25].

Продемонстрирована результативность применения препарата при терапии ВПГ во время беременности с целью профилактики патологии новорожденных [4]. ИФН не проходит через гематоплацентарный барьер и не оказывает негативного воздействия на иммунную систему плода [2].

Использование ИФН альфа-2b при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта у беременных способствует:

- снижению выраженности клинической симптоматики заболевания;
- ускоренной элиминации патогена;
- снижению частоты рецидивов;
- уменьшению выраженности морфологических признаков инфицирования последа;
- снижению риска развития плацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии;
- улучшению кольпоскопической картины шейки матки и восстановлению вагинального биотопа;
- снижению частоты послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц и ВУИ у новорождённых, включая тяжёлые формы;
- сокращению сроков пребывания в стационаре, интенсивной и антибактериальной терапии, ИВЛ;
- снижению частоты перинатальной патологии неинфекционного генеза;
- нормализации различных иммунных показателей у беременных и новорождённых [18].

В литературе есть указание на целесообразность применения препарата ВИФЕРОН® в комплексном лечении вульвовагинита у пациенток с многоплодной беременностью. Такой подход приводит к нормализации местного иммунитета и снижению частоты рецидивов заболевания [10].

Препараты ИФН альфа-2b успешно применяются для профилактики невынашивания беременности по индивидуальным схемам с учётом имеющихся факторов риска [11, 32].

На базе Московского областного Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) были разработаны прогностические критерии реализации ВУИ и перинатальной патологии у детей, родившихся у женщин с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями при отклонённых показателях ЭЛИ-П-Теста во время гестации [28]. С помощью ЭЛИ-П-Теста определяли сывороточное содержание аАТ, отклонения уровней которых коррелируют с неблагоприятными перинатальными исходами. В дальнейшем

идентификация мишеней этих аАТ позволила установить, что это, в первую очередь, аАТ к DAMPs.

В методических рекомендациях, разработанных в МОНИИАГ и утверждённых в Министерстве здравоохранения Российской Федерации (№2000/99) указано, что проведение во время беременности иммунокоррекции с помощью препарата ВИФЕРОН® (суппозитории) в комплексном лечении бактериальных и вирусных инфекций при измененных показателях ЭЛИ-П-Теста позволяет снизить общую частоту внутриутробной инфекции более чем в 3 раза, а также общую частоту перинатальной патологии неинфекционного генеза (ЗРП, хроническая гипоксия, асфиксия при рождении, нарушения мозгового кровообращения) с 25,2% до 13,3% [29].

В настоящее время есть данные, свидетельствующие об улучшении показателей здоровья новорожденных и детей раннего возраста при проведении во время беременности интерферонкорректирующей терапии при измененных показателях ЭЛИ-П-Теста-1 [24].

В инструкциях к препаратам человеческого рекомбинантного альфа-2b ИФН рекомендуется его курсовой приём с 14 нед на протяжении всей беременности без учета особенностей состояния иммунной системы. Как известно, некоторые аутоиммунные заболевания на начальных этапах могут протекать бессимптомно или иметь неспецифические симптомы. При этом следует с осторожностью подходить к приёму препаратов, которые могут оказать иммуностимулирующий эффект. Принимая во внимание, что повышенные уровни аАТ к DAMPs могут наблюдаться при наличии аутоиммунных заболеваний, в том числе при асимптомных состояниях, применение интерферонсодержащих препаратов без углубленного обследования требует осторожности.

Учитывая, что одной из основных причин, приводящих к понижению уровней аАТ к DAMPs является дисбиоз влагалища, применение в комплексе лечения рекомбинантного альфа-2b ИФН представляется оправданным.

Препаратом выбора для проведения интерферонкорректирующей терапии в комплексном лечении дисбиоза влагалища является препарат ВИФЕРОН® – человеческий рекомбинантный альфа-2b ИФН, разрешенный к применению с 14 нед беременности и одним из показаний к назначению которого является дисбиоз влагалища.

Препарат ВИФЕРОН® - ИФН альфа-2b человеческий рекомбинантный обладает противовирусными, иммуномодулирующими, антипролиферативными свойствами, подавляет репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов. Иммуномодулирующие свойства ИФН альфа-2b, такие как усиление фагоцитарной активности макрофагов, увеличение специфической цитотоксичности лимфоцитов к клеткам-мишеням, обуславливают его опосредованную антибактериальную активность. В

присутствии аскорбиновой кислоты и альфа-токоферола ацетата возрастает специфическая противовирусная активность ИФН альфа-2b, усиливается его иммуномодулирующее действие, что позволяет повысить эффективность собственного иммунного ответа организма на патогенные микроорганизмы. При применении препарата повышается уровень секреторных иммуноглобулинов класса А, нормализуется уровень иммуноглобулина Е, происходит восстановление функционирования эндогенной системы ИФН альфа-2b. Аскорбиновая кислота и альфа-токоферола ацетат, являясь высокоактивными антиоксидантами, обладают противовоспалительным, мембраностабилизирующим, а также регенерирующим свойствами.

Персонафицированный подход к интерферонкорректирующей терапии при дисбиозе влагалища

В инструкции к препарату ВИФЕРОН® (<https://viferon.su>) указана следующая схема применения препарата при беременности при выявленных инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта: беременным с 14 нед гестации (начальный курс) по 1 суппозиторию 500 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 ч) ежедневно в течение 10 суток, затем с интервалом в 3 дня (каждый четвертый день) в течение 9 суток.

Далее каждые 4 нед до родоразрешения по 1 суппозиторию 150 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 ч) ежедневно в течение 5 суток.

Перед родоразрешением (с 38 нед гестации) по 1 суппозиторию 500 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 ч) ежедневно в течение 10 суток. Т.е., схемы, указанные в инструкции, предполагают ежемесячное его применение в поддерживающих дозах, даже при отсутствии клинической и лабораторной картины заболевания.

На основании многолетнего опыта работы нами рекомендована следующая схема (Приложение): первый (начальный) курс интерферонотерапии при дисбиозе влагалища проводится препаратом ВИФЕРОН® только у женщин с пониженными аАТ к DAMPs. Т.е., беременным со II триместра беременности (с 14 нед гестации) назначается по 1 суппозиторию 500 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 ч) ежедневно в течение 10 суток, затем с интервалом в 3 дня (каждый четвертый день) в течение 9 суток.

После 3-недельного перерыва у беременных проводится исследование крови на содержание аАТ к DAMPs. Последующие курсы интерферонотерапии (по 150 000 МЕ) проводятся в случае повторного выявления пониженных уровней аАТ к DAMPs. В случае нормализации их уровней очередной курс интерферонотерапии не проводится. Таким образом, проводится от 1 до 4 курсов.

Эффективность интерферонкорректирующей терапии в комплексном лечении дисбиоза влагалища у беременных с пониженным содержанием аутоантител к DAMPs

При дисбиозе влагалища чуть менее чем в 1/3 случаев наблюдаются физиологические уровни аАТ к DAMPs. Примерно в 2/3 случаев они понижены.

При оценке эффективности лечения дисбиоза влагалища с включением интерферонкорректирующего компонента сравнивали 3 группы беременных и состояние здоровья родившихся детей:

1 группа - с пониженным содержанием аАТ к DAMPs, где наряду со стандартной терапией дисбиоза влагалища беременным назначался человеческий рекомбинантный ИФН альфа-2b (ВИФЕРОН®);

2 группа – с пониженным содержанием аАТ к DAMPs, где лечение проводилось только по стандартным схемам;

3 группа - с нормальным содержанием аАТ к DAMPs, где лечение проводилось только по стандартным схемам.

Преждевременные роды в 1 группе встречались достоверно ($p=0,007$) реже (4,1%), чем во 2 группе (15,4%) и не отличались по частоте от 3 группы (3,4%).

При анализе состояния здоровья новорожденных в разных группах выявлены достоверные отличия между 1 и 2 группами по таким критериям как задержка роста плода (ЗРП) – 2,1% и 9,8% ($p<0,05$), асфиксия средней и тяжелой степеней – 3,1% и 13,8% ($p<0,01$), перинатальные поражения нервной системы (ППНС) - 15,5% и 36,6% ($p<0,001$), врождённые пороки развития (ВПР) – 2,1% и 9,8% ($p<0,05$).

Существенные отличия с состоянием здоровья новорожденных наблюдались между 2 и 3 группами. В обеих группах иммунокоррекция не проводилась. Группы отличались между собой только по уровню аАТ к DAMPs. Так, асфиксия средней и тяжёлой степени наблюдалась в 13,8% и 1,1% случаев ($p<0,001$), ППНС в 36,6% и 20,5% ($p<0,05$), ВПР в 9,8% и 1,1% ($p<0,05$) случаев, что наглядно свидетельствует о неблагоприятном влиянии пониженных уровней аАТ к DAMPs.

Проведение иммунокорректирующей терапии женщинам 1 группы позволило существенно улучшить состояние их новорожденных и достоверных отличий по указанным выше признакам от детей, рождённых

женщинами 3 группы, с нормальным содержанием аАТ к DAMPs, у них не наблюдалось.

Следует отметить, что для детей с ППНС, у матерей которых были физиологические уровни определяемых аАТ, то есть 3 группы, не наблюдалось каких-либо выраженных изменений на нейросонограмме. В 1 группе, где матерям проводилась интерферонотерапия, они наблюдались у 6,7% детей, а во 2 группе, где такой коррекции не проводилось, в 35,6% случаев ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой).

Проведён анализ распределения детей, рожденных женщинами 1, 2 и 3 группы, по диспансерным группам здоровья в возрасте 1,5-2 года (рис. 1).



Рисунок 1. Диспансерные группы здоровья детей в возрасте 1,5-2 лет, рождённых женщинами 1, 2 и 3 групп.

У беременных женщин с пониженными уровнями аАТ к DAPMs без применения иммунокоррекции (2 группа) количество родившихся детей, относящихся к 1,5-2 годам жизни к IV-V группам здоровья, было самым высоким (10,6%) и достоверное отличалось от 1 группы (3,1%; $p < 0,05$) и 3 группы (2,3%; $p < 0,05$). При этом между 1 и 3 группами детей достоверного отличия по данному показателю выявлено не было. Следует отметить, что среди детей 3 группы не было ни одного ребёнка, отнесенного к V группе здоровья.

Наблюдалось достоверное отличие между количеством детей с I группой здоровья в 1 (49,5%) и 2 (28,5%) обследуемых группах детей ($p < 0,05$), а также между 2 и 3 (52,3%) группами ($p < 0,01$). В то же время достоверных отличий по данному показателю между детьми 1 и 3 групп не отмечалось.

Заключение

Физиологические уровни аАТ к DAMPs являются одним из условий нормального развития эмбриона и плода. Пониженные уровни аАТ к DAMPs являются фактором риска развития перинатальной патологии.

Дисбиоз влагалища примерно в 2/3 случаев приводит к снижению уровней аАТ к DAMPs. Однако чуть менее, чем в 1/3 случаев уровни этих аАТ не выходят за пределы физиологической нормы.

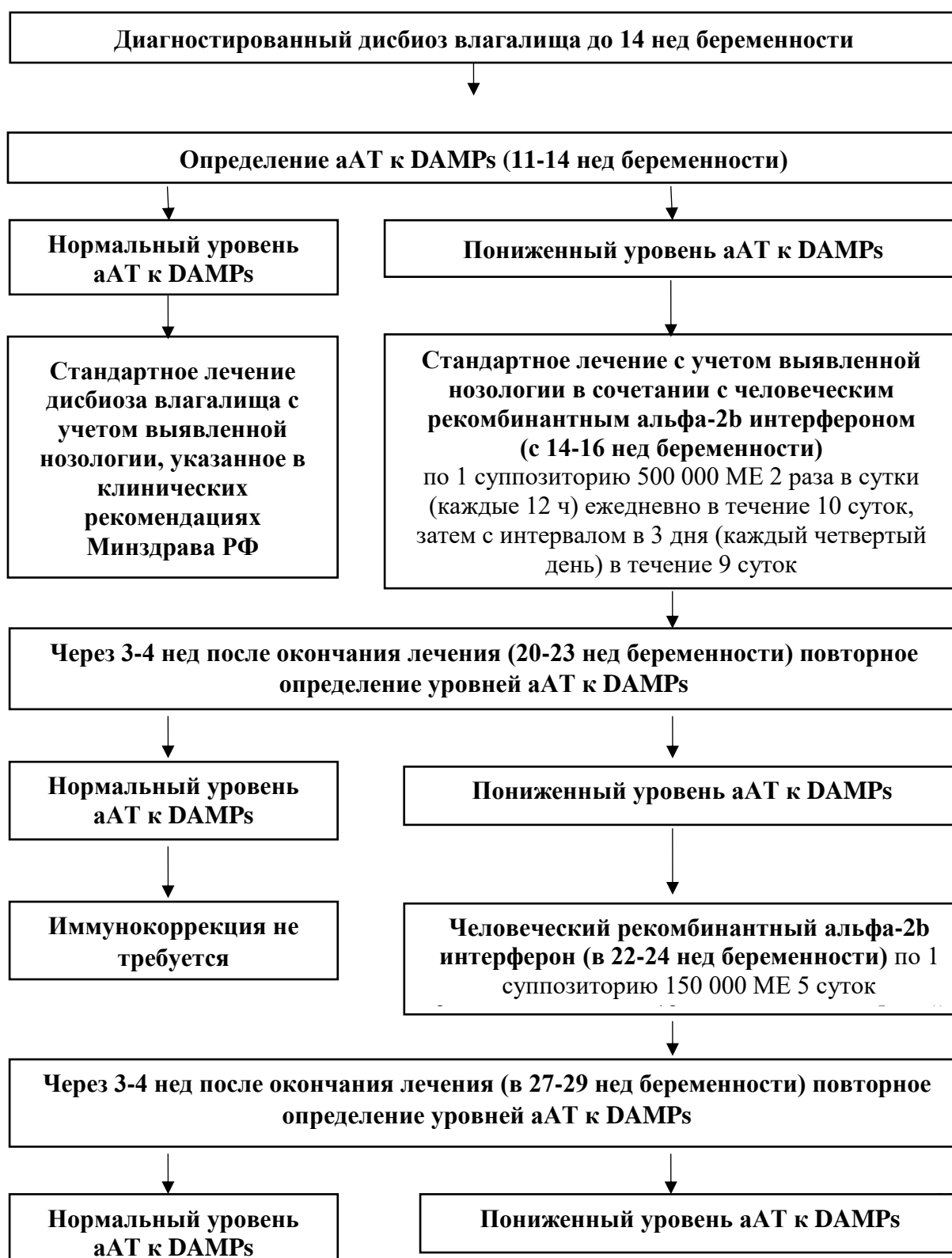
В случаях пониженного содержания аАТ в DAMPs и наличия у беременных дисбиоза влагалища при применении человеческого рекомбинантного альфа-2b ИФН в комплексной терапии позволяет улучшить показатели состояния здоровья родившихся детей. Сходные показатели состояния здоровья детей наблюдаются при нормальных уровнях аАТ к DAMPs с применением только стандартной терапии дисбиоза влагалища. К 1,5-2 годам жизни количество детей, отнесенных к I группе здоровья у таких женщин достоверно больше ($p < 0,05$), а отнесенных к IV-V группам здоровья значительно меньше ($p < 0,05$).

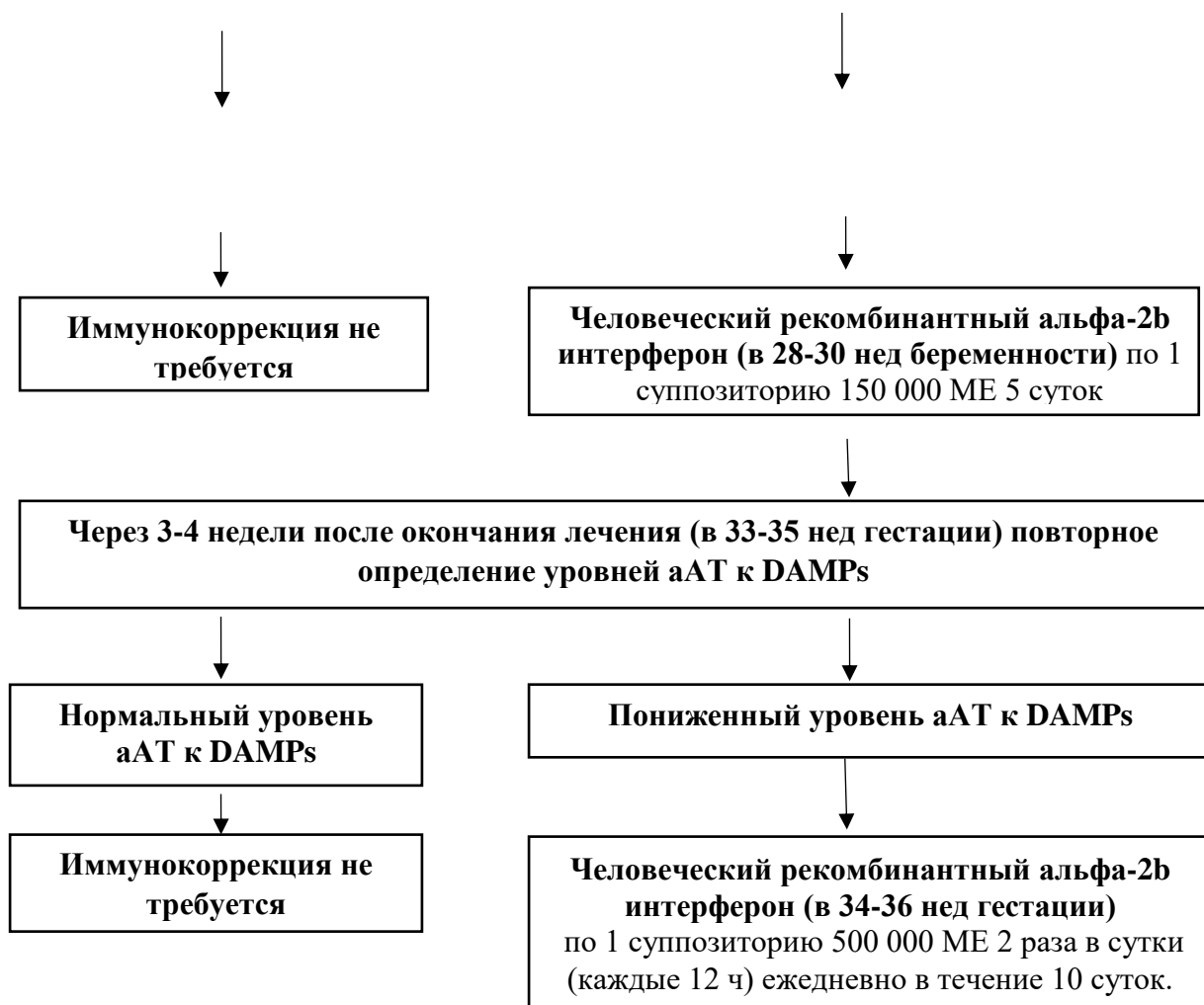
Результаты представленной работы доказывают эффективность и целесообразность включения в комплексное лечение дисбиоза влагалища препаратов человеческого рекомбинантного альфа-2b ИФН в тех случаях, когда наблюдаются пониженное содержание аАТ к DAMPs в сыворотке крови беременных.

Данный подход позволяет использовать определение уровней аАТ к DAMPs для дифференцированного подхода к необходимости и достаточности применения интерферонокоррекции при терапии дисбиоза влагалища и снизить частоту перинатальной патологии.

Приложение

Алгоритм лечения беременных с дисбиозом влагалища





Список использованных источников

1. Акрамова, Х. А. Аутоантитела, профили иммунореактивности и их связь с заболеваниями / Х. А. Акрамова, Д. И. Ахмедова, З. Р. Хайбуллина // *Journal of cardiorespiratory research*. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 13-18.
2. Буданов, П. В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности / П. В. Буданов // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 77-87.
3. Бурместер, Г. Р. Наглядная иммунология / Г. Р. Бурместер, А. Пецутто с участием Т. Улрихса и А. Айхер. Перевод с английского канд. хим. наук Т. П. Мосоловой, под редакцией профессора, доктора биол. наук Л. В. Козлова. - 6-е изд. – М.: Лаборатория знаний, 2020. - 320 с.
4. Возможности интерферонотерапии при вирусных инфекциях у беременных / В. А. Петрухин, С. В. Новикова, И. И. Бочарова, Е. Б. Ефимкова // *Женское здоровье и репродукция*. – 2021. – Т. 1, № 48. - 06.01.2026.
5. Галкина, Д. Е. Иммунологические аспекты нормальной и патологически протекающей беременности / Д. Е. Галкина, Т. А. Макаренко, Д. В. Окладников // *Вестник РАМН*. – 2022. – Т. 77, № 1. – С. 13–24.
6. Дисбиотические нарушения и показатели врожденного иммунитета при бактериальном вагинозе / А. Т. Уруймагова, В. Н. Прилепская, Е. А. Межевитинова и др. // *Акушерство и гинекология*. – 2021. - № 9. – С. 28-35.
7. Дрождина, М. Б. Влагалищная микробиота, иммунный ответ и некоторые инфекции, передаваемые половым путем: механизмы взаимодействия и регуляции влагалищной экосистемы / М. Б. Дрождина // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 926–933.
8. Изменения содержания различных естественных аутоантител при гестационных осложнениях / Р. С. Замалеева, Н. А. Черепанова, А. В. Фризина и др. // *Казанский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 98, № 4. – С. 591-596.
9. Иммунологические аспекты эндометриоза: обзор литературы / К. Н. Арсланян, Л. В. Адамян, Л. М. Манукян и др. // *Лечащий врач*. – 2020. - № 4. - С. 37-47.
10. Интерферонотерапия в комплексе лечения вульвовагинитов у пациенток с многоплодной беременностью / И. Н. Кононова, Н. В. Косовцова, Е. Н. Карева, Я. Ю. Поспелова // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 46-52.

11. Клинико-морфологический и ультразвуковой мониторинг неразвивающейся беременности. Обоснование персонализированного лечения / Ж. А. Каграманова, П. Е. Ланцакова, В. В. Малиновская и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 35-45.
12. Клинические рекомендации “Бактериальный вагиноз” 2022 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-recomend/206_2.
13. Клинические рекомендации “Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы” 2025 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-recomend/989_1.
14. Клинические рекомендации “Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*” 2024 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-recomend/216_2.
15. Клинические рекомендации “Урогенитальный трихомоноз” 2024г. https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-recomend/241_3.
16. Клинические рекомендации “Хламидийная инфекция” 2024 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-recomend/194_2.
17. Клиническое значение определения содержания регуляторных аутоантител у беременных с задержкой развития плода / В. К. Лазарева, Р. С. Замалеева, Н. А. Черепанова // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 6. – С. 836-840.
18. Косенкова, Т. В. Лечение урогенитальных инфекций у беременных женщин и внутриутробного инфицирования у новорожденных детей препаратами рекомбинантного интерферона альфа-2b: результаты мета-анализа / Т. В. Косенкова, И. Е. Зазерская, К. А. Кликунова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 110-137.
19. Кравченко, Е. Н. Интерферон-альфа 2b в терапии вирусных и сочетанных инфекций в гинекологии / Е. Н. Кравченко, Т. Н. Кудымова // Женская клиника. – 2023. - № 2. - С. 52-62.
20. Курцер, М. А. Достижения и перспективы современного акушерства. Актовая речь / М. А. Курцер. - М.: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, 2022. – 48 с.
21. Ламонт, Р. Вагинальный микробиом и преждевременные роды (лекция) / Р. Ламонт // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 7. – С. 60-64.
22. Микробиом влагалища женщины во время беременности и в послеродовом периоде: динамика, взаимосвязь с кишечной микрофлорой, влияние на становление микробиоты новорожденного / А. А. Козлова, А. В. Николаева, Т. В. Припутневич и др. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 71-78.

23. Оптимизация комплексной терапии хронических цервицитов в рамках скрининга в амбулаторной практике / И. В. Нейфельд, И. Е. Рогожина, И. Н. Скупова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 14-24.

24. Оценка условий развития эмбриона и плода с помощью метода ЭЛИ-П-ТЕСТ-1. Информационное письмо / В. Е. Радзинский, С. Г. Морозов, А. А. Оразмурадов и др.; Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы. – М.: РУДН, 2023. – 43 с.

25. Патогенетические аспекты лечения и профилактики хронических вульвовагинитов у подростков / И. В. Нейфельд, И. Е. Рогожина, И. Н. Скупова и др. // Лечащий врач. – 2018. - №6. - С. 7-14.

26. Подгорная, А. В. Биоценоз влагалища у беременных с рецидивирующим бактериальным вагинозом на фоне лечения рекомбинантным человеческим интерфероном альфа-2b / А. В. Подгорная, А. Ш. Махмутходжаев // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 211-216.

27. Применение интерферона-альфа 2b в лечении вирусных и сочетанных инфекций в гинекологии, профилактике осложнений, рецидивов и реабилитации. Литературный обзор / Е. Н. Кравченко, Т. Н. Кудымова, Е. В. Лисица, И. О. Ульянова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2024. – Т. 1, № 96. – С. 73-81.

28. Прогностические критерии и алгоритм интерферонкорректирующей терапии при вирусных и бактериальных инфекциях у беременных и новорожденных: методические рекомендации / В. И. Краснопольский, М. В. Федорова, В. В. Малиновская и др.; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии. – М.: ООО «МАКС Пресс», 2000. – 20 с.

29. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных: пособие для врачей / В. И. Краснопольский, Т. Г. Тареева, В. В. Малиновская и др.; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии. – М.: ООО «МАКС Пресс», 2002. – 28 с.

30. Сухих, Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько. - М.: Изд-во РАМН, 2003. - 376 с.

31. Ткаченко, Л. В. Естественные аутоантитела: прогнозирование развития патологических изменений в репродуктивной системе / Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 57-60.

32. Факторы риска в патогенезе неразвивающейся беременности по типу гибели эмбриона / Ж. А. Каграманова, П. Е. Ланцакова, В.В.

Малиновская и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 30-39.

33. Alarmins at the maternal-fetal interface: involvement of inflammation in placental dysfunction and pregnancy complications / M. E. Brien, B. Baker, C. Duval et al. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* - 2019 Mar. – V. 97, N 3. – P. 206-212.
DOI: 10.1139/cjpp-2018-0363

34. Efficacy and safety of combined high-dose interferon and red light therapy for the treatment of human papillomavirus and associated vaginitis and cervicitis: A prospective and randomized clinical study / H.J. Shi, H. Song, Q. Y. Zhao et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – V. 97, № 37. - e12398.
DOI: 10.1097/MD.00000000000012398

35. Identification of the antigenic epitopes of maternal autoantibodies in autism spectrum disorders / E. Edmiston, K. L. Jones, T. Vu et al. // *Brain Behav. Immun.* – 2018. – V. 69. – P. 399-407.
DOI: 10.1016/j.bbi.2017.12.014