

С.В. НОВИКОВА,
И.О. ШУГИНИН,
В.В. МАЛИНОВСКАЯ,
О.В. ПАРШИНА,
Т.С. ГУСЕВА,
Московский
областной НИИ
акушерства и гинекологии
НИИ эпидемиологии
и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН,
Москва

Иммнокоррекция как компонент фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – это синдром, имеющий морфологические и функциональные проявления. К основным морфологическим проявлениям можно отнести гипоплазию плаценты, редукцию сосудистого русла плаценты и отсутствие с его стороны компенсаторных реакций. Что касается функциональных проявлений, то это, прежде всего, церебральные повреждения плода. В настоящее время наиболее признанными механизмами этих повреждений являются гипоксически-ишемический и инфекционный (2).

Наличие инфекционного процесса вызывает развитие ряда патологических и компенсаторно-приспособительных реакций в организме беременной женщины. К их числу относятся и депрессия иммунного ответа, и индукция аутоиммунных процессов. Это усугубляет патологическое влияние инфекции на организм матери и плода, создавая порочный круг (3).

В результате снижается устойчивость фетоплацентарного комплекса (ФПК) не только к агентам, вы-

завшим инфекционный процесс, но и к условно-патогенным микроорганизмам.

В связи с тем, что инфекция играет одну из главных ролей в формировании ФПН и развитии гипоксии плода, все беременные должны быть обследованы на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП). После верификации возбудителя необходимо провести этиотропное лечение. Своевременное назначение этиотропной противoinфекционной терапии, коррекция иммунного гомеостаза и микробиоциноза во время беременности значительно повышает эффективность неспецифического лечения ФПН и улучшает прогноз для жизни и здоровья будущего ребенка. Хронические очаги инфекции также следует санировать.

Для оценки эффективности корригирующих мероприятий проводится динамическое микробиологическое исследование: микроскопия мазков из влагалища и цервикального канала для идентификации флоры и выявления возбудителей ИППП, посевы из влагалища для выявления условно-патогенных и

патогенных микроорганизмов и количественной оценки лактофлоры, серологическое исследование на наличие антител класса М и G к основным инфекциям семейства герпеса. Также, важно обратить внимание на изменения таких характерных для внутриутробной инфекции клинических и ультразвуковых данных:

- многоводие;
- гиперэхогенная взвесь в водах;
- гиперэхогенный кишечник;
- гепатоспленомегалия;
- наличие кальцификатов во внутренних органах у плода;
- кисты сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга;
- вентрикуломегалии, пиелэктазии, гидронефроз, выпот в серозных полостях органов;
- утолщение плаценты и расширение межворсинчатых пространств.

Известно, что течение и исход заболевания зависят от скорости включения в процесс противoinфекционной и, в первую очередь, – противовирусной защиты организма системы интерферона (ИФН).

Интерфероны – семейство белков, вырабатываемых клетками в ответ на вирусную инфекцию и другие стимуляторы. Они блокируют репликацию вирусов в других клетках и участвуют во взаимодействии между клетками иммунной системы. Различают два типа интерферонов: I тип – ИФН- α и β , II тип – ИФН- γ . Интерфероны I типа оказывают противовирусные и противоопухолевые эффекты, в то время как интерферон II типа регу-

Интерфероны – семейство белков, вырабатываемых клетками в ответ на вирусную инфекцию и другие стимуляторы. Они блокируют репликацию вирусов в других клетках и участвуют во взаимодействии между клетками иммунной системы. Различают два типа интерферонов: I тип – ИФН- α и β , II тип – ИФН- γ . Интерфероны I типа оказывают противовирусные и противоопухолевые эффекты, в то время как интерферон II типа регулирует специфический иммунный ответ и реакции неспецифической резистентности.

лирует специфический иммунный ответ и реакции неспецифической резистентности.

Изучение функционирования системы ИФН имеет большое значение для уточнения ее роли в формировании акушерских и перинатальных осложнений при вирусно-бактериальных инфекциях, а также для выработки подходов и режимов интерферонкорректирующей терапии при беременности, осложненной ФПН. Учитывая наличие множественных связей системы ИФН с иммунной, нервной и эндокринной системами, показатели интерферонового статуса (ИФС) могут быть использованы как для оценки уровня неспецифической резистентности организма, так и для анализа целого комплекса адаптационных реакций.

Нарушение функционирования системы ИФН у беременных со смешанной УГИ, значительная частота перинатальных осложнений, в т.ч. – ФПН и внутриутробной инфекции (ВУИ), ассоциированных с нарушением интерфероногенеза, недостаточная эффективность традиционных методов лечения смешанных инфекций является несомненным основанием для разработки вопросов интерферонотерапии в акушерстве.

На основе ИФН- α создан целый ряд лекарственных средств (1). Среди них на сегодня лишь препарат Виферон официально разрешен к применению у беременных в III триместре беременности. В настоящее время фирма «Ферон» выпускает препарат в четырех дозировках: Виферон 150000 МЕ, Виферон 500000 МЕ, Виферон 1000000 МЕ, Виферон 3000000 МЕ. Кроме того, препарат находит применение в виде мази. У беременных разрешено применение низкодозированных препаратов Виферона.

Принимая во внимание выявленную связь между нарушениями функционирования системы ИФН и осложненным течением беременности, включая нарушение адаптационных реакций ФПК, целесообразность проведения интерферонкорректирующей и иммунокорректирующей терапии, системное применение интерферонотерапии

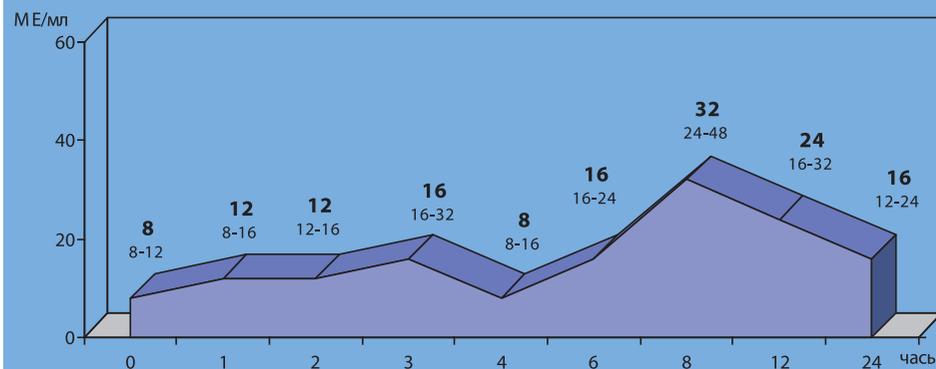


Рисунок 1. Изменение концентрации сывороточного ИФН у беременных при использовании Виферона 150000 МЕ

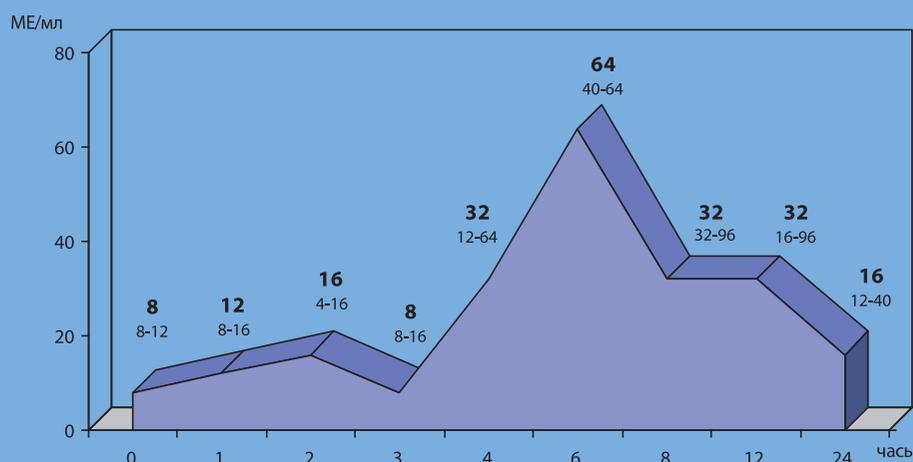


Рисунок 2. Изменение концентрации сывороточного ИФН у беременных при использовании Виферона 500000 МЕ

в акушерской практике разработано и впервые использовано в МОНИИАГ (4).

Препаратом выбора для проведения интерферонкорректирующей терапии у беременных явился рекомбинантный α -2 интерферон – Виферон, ассоциированный с антиоксидантами: аскорбиновой кислотой и токоферола ацетатом.

При выработке принципов интерферонотерапии при вирусно-бактериальных инфекциях было выявлено, что ректальное применение Виферона способствует более длительной циркуляции ИФН в крови, чем при внутривенном или внутримышечном введении препаратов рекомбинантных интерферонов. Снижение уровня сыворо-

точного ИФН через 12 часов после введения Виферона обосновывает необходимость его повторного введения.

В первые 3-4 часа от введения Виферона действует непосредственно сам препарат, а второй подъем концентрации сывороточного ИФН обусловлен активацией эндогенной системы ИФН (рисунки 1 и 2). Иными словами, продукты метаболизма препарата, вероятно, играют роль индукторов ИФН и обуславливают вторую, более длительную фазу действия препарата.

При ведении беременности у женщин с ИППП для профилактики внутриутробной инфекции, а также для лечения ФПН, как правило, формирующейся на фоне инфекционного

При выработке принципов интерферонотерапии при вирусно-бактериальных инфекциях было выявлено, что ректальное применение Виферона способствует более длительной циркуляции ИФН в крови, чем при внутривенном или внутримышечном введении препаратов рекомбинантных интерферонов. Снижение уровня сывороточного ИФН через 12 часов после введения Виферона обосновывает необходимость его повторного введения.

поражения, Виферон применяется с высокой эффективностью. Это фармакологическое средство обладает интерферонстабилизирующими, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами. Действие Виферона реализуется как посредством общего эффекта, так и локально.

Локальный эффект Виферона связан с восстановлением биоценоза влагалища: уменьшение колонизации родовых путей условно-патогенными микроорганизмами, ВПГ 2-х типов, цитомегаловирусами, хламидиями, уреоплазмами.

Общий эффект препарата ассоциируется с повышением фагоцитарной активности лейкоцитов, коррекцией основных классов иммуноглобулинов, влиянием на интерфероновый статус: нормализация и увеличение выработки интерферонов.

Отрицательного влияния на растущий организм плода интерферон не оказывает. В зависимости от типа интерфероновый статус (ИС) могут быть предложены различные схемы для оптимизации общего эффекта препарата. Если нет возможности исследовать тип интерфероновый статус, то препарат назначается после 28 недель беременности по следующей схеме.

Основной противовирусный и противомикробный курс предполагает назначение Виферона 500000 МЕ в свечах: по 1 свече 2 раза в день в прямую кишку в течение 10 дней,

затем – по 1 свече 2 раза в день 2 раза в неделю (30 свечей на курс). Каждые 4 недели проводят стабилизирующие курсы. С этой целью назначается препарат Виферон 150000 МЕ по 1 свече 2 раза в день в течение 5 дней (10 свечей на курс).

Мероприятия, направленные на повышение колонизационной резистентности организма, в акушерской практике играют значительную роль в предотвращении целого ряда перинатальных и послеродовых осложнений. Виферон обладает влиянием на состояние влагалищного микробиоценоза.

Улучшение микробиоценоза влагалищного биотопа у беременных со смешанной урогенитальной инфекцией, имеющих нарушенный интерфероногенез и ряд патологических сдвигов ИС, возможно лишь на фоне коррекции параметров неспецифической резистентности организма и иммуномодулирующей терапии.

В процессе терапии Вифероном, который обладает интерферонкорригирующим и иммуномодулирующим действием, выявлены изменения микробиоценоза влагалища. Снижение степени колонизации условно патогенной и патогенной флоры выявлялось за счет наблюдения с ростом микроорганизмов в биотопе 10^5 КОЕ/мл и более. Применение одного курса Виферона 150000 МЕ и Виферона 500000 МЕ ассоциировалось со снижением степени колонизации на 2-3 по-

рядка у 22,2% и 53,3% пациенток соответственно. Более значимое влияние на микроценоз влагалища оказывала терапия двумя курсами Виферона 500000 МЕ, которая создавала благоприятную основу для локального применения препаратов зубиотического ряда.

Полученный результат свидетельствует о возможности улучшения микробиоценоза влагалища даже при использовании Виферона в качестве монотерапии и позволяет существенно снизить риск интранатального инфицирования плода при родоразрешении через естественные родовые пути.

Известно, что ИФН способен имитировать эндокринные эффекты многих гормонов, в том числе, подобно АКТГ он может индуцировать синтез стероидных гормонов в культуре клеток, осуществляя эту функцию через свои собственные рецепторы. Увеличение концентрации кортизола у беременных на фоне виферонотерапии может быть использован в качестве положительного эффекта при лечении беременных, страдающих аутоиммунными нарушениями.

Таким образом, в процессе виферонотерапии отрицательного влияния на гормональную функцию ФПК не выявлено. Повышение концентрации кортизола, по-видимому, связано с неспецифическим действием ИФН на материнский организм и должно учитываться при планировании иммунотерапии.

Итак, в лечении плацентарной недостаточности особое место принадлежит интерферонкорригирующей терапии. Это позволяет воздействовать на иммунный гомеостаз и микробиоценоз влагалища, что в условиях распространения бактериально-вирусных инфекций, несомненно, играет важную роль, помогая реализации лечебно-профилактического аспекта фармакотерапии. 

Список литературы:

1. Караулов А.В., Калюжин О.В. «Иммунотропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность», приложение к журналу «Новая Аптека», 1 – 2007, библиотека первостольника, Москва, МЦФЭР, 2007, 140 с.
2. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Гридчик А.Л. и др. Фетоплацентарная недостаточность: Методические рекомендации МЗ МО. М., 2005. – 23 с.
3. Краснопольский В.И., Тареева Т.Г., Малиновская В.В. и др. Мониторинг беременных с вирусными инфекциями семейства герпеса. Медицинская технология МЗ РФ и МЗ МО. М., 2006. – 38 с.
4. Тареева Т.Г. «Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогнозирование, профилактика). Автореф. д-ра мед. наук. – М., 2000. – 48 с.

ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D

ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПИЕЛОНЕФРИТ,
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ДИСБАКТЕРИОЗ

ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ

МЕНИНГИТЫ

КАНДИДОЗ

ГРИПП И ОРВИ

СУППОЗИТОРИИ И МАЗЬ ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2 И АНТИОКСИДАНТЫ

Препарат разрешен к применению у беременных
женщин и новорожденных детей

ВНИМАНИЕ! С 1 января 2007 года
МЕНЯЕТСЯ УПАКОВКА



БЫЛО



СТАЛО

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ УПАКОВКИ

НА НОВОЙ УПАКОВКЕ:

- Отсутствует привычное разделение на **Виферон-1, Виферон-2, Виферон-3, Виферон-4**
- Вместо этого указана дозировка **150 000 МЕ; 500 000 МЕ; 1 000 000 МЕ; 3 000 000 МЕ.**
- Каждой дозировке суппозиториям соответствует свой цвет надписи: **голубой, зеленый, фиолетовый, красный.**
- Отличительный цвет полосы на упаковке мази – **оранжевый.**
- Маркировка номера серии и срока годности суппозиториям нанесена на правом торцевом клапане коробки с помощью специального устройства.

Производитель ООО «ФЕРОН»

123098, Москва, ул Гамалеи, 18, корп.А

Тел./факс: 193-3060, 193-4332, 193-55-58 (коды г.Москвы - 495 и 499)

E-mail: viferon@rol.ru www.viferon.su www.interferon.su

 **ферон**