

И.И. БОЧАРОВА,
В.В. МАЛИНОВСКАЯ,
А.Н. АКСЕНОВ,
Н.Ф. БАШАКИН,
Т.С. ГУСЕВА,
О.В. ПАРШИНА,
М.В. ТРОИЦКАЯ,
Е.А. ЛЕБЕДЕВА

Московский областной НИИ
акушерства и гинекологии,

НИИ эпидемиологии
и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН

Применение Виферона в комплексном лечении урогенитальных инфекций у беременных с целью профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных

Значительное распространение вирусно-бактериальных инфекций в урогенитальной сфере у женщин во время беременности приводит к росту частоты внутриутробного инфицирования плода, которое обуславливает развитие перинатальных осложнений (3, 7, 8, 14, 15, 16). Заболеваемость новорожденных в раннем неонатальном периоде при урогенитальной инфекции (УГИ) у матерей колеблется в пределах 50-100% и в значительной степени зависит от комплекса лечебно-профилактических мероприятий (1, 12, 13, 15).

Реализация внутриутробной инфекции у новорожденного во многом зависит от его иммунитета (2, 4, 11, 17), на состояние которого существенно влияет состояние здоровья матери. Наличие инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин во время беременности способствует длительной внутриутробной антигенной стимуляции иммунной системы плода и приводит к нарушению формирования адекватного иммунного ответа новорожденного (1, 10).

Особенности этиологии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта во время беременности, нарушения функционирования системы интерферона у этого контингента беременных, корреляция измененных параметров ИФС с рядом акушерских и перинатальных осложнений являются показанием для проведения интерферон-корректирующей терапии в комплексе лечения УГИ в третьем триместре беременности. С

этой целью в акушерстве с успехом используется препарат Виферон® (6, 12, 13).

Цель данного исследования – оценка эффективности виферонотерапии в комплексе лечения смешанных УГИ во время беременности на становление иммунитета в онтогенезе и течение периода ранней адаптации у новорожденных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ особенностей анамнеза, течения беременности и родов у женщин с УГИ, а также клиническое и иммунологическое обследование их новорожденных. Основную группу составили 166 беременных, которые в комплексе терапии УГИ во время беременности наряду с этиотропной противомикробной и противовирусной терапией, коррекцией нарушений иммунного статуса, восстановлением колонизационной резистентности получали Виферон® с 28-й недели гестации, и их новорожденные. Группы сравнения составили 80 беременных без интерферонотерапии и их новорожденные.

Всем новорожденным наряду с анализом клинического течения раннего неонатального периода было проведено иммунологическое обследование, включающее определение фенотипической характеристики лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови, фагоцитарной функции нейтрофилов, интерферонов и цитокинового статуса.

Иммунофенотипирование популяций и субпопуляций лимфоцитов проводили методом проточной цитофлюориметрии (FACSscan фирмы Becton Dickinson) двойным окраши-

ванием (FITC и PE) после их специфического связывания моноклональными антителами отечественного производства («МедБиоСпектр» и «Сорбент», Россия) к основным дифференцировочным (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20) и активационным (CD25, CD38, HLADR) маркерам. Уровень иммуноглобулинов 3 основных классов (IgG, IgA, IgM) определяли с использованием моноспецифических сывороток (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Россия) методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Manchinì. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их поглотительной способности убитой взвеси Staph. Aureus Lepin (Государственный институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича, Россия).

Исследование ИФС проводили методом, предложенным С.С. Григорян и Ф.И. Ершовым с определением сывороточного ИФН в цельной крови, способности лейкоцитов к продукции α -ИФН индукцией вирусом болезни Ньюкасла (НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Россия), способности лимфоцитов к продукции γ -ИФН индукцией стафилококковым энтеротоксином А (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН).

Исследование концентраций цитокинов (пкг/мл) проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа в системе бидетерминантного определения антигена (ELISA) с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента (5) в стимулированных культурах клеток крови новорожденных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке этиологии УГИ (таблица 1) у матерей 2 групп было установлено, что чаще Виферон® использовался при лечении герпесвирусных инфекций: ЦМВИ и ВПГ-2 инфекции.

Обратная закономерность применения Виферона была выявлена при терапии неспецифических УГИ бактериальной этиологии. Стадия инфекционного урогенитального процесса (таблица 2) не оказывала влияния на частоту использования Виферона во время беременности.

УГИ, диагностированную во 2-м триместре беременности, чаще лечили с использованием Виферона; при постановке диагноза УГИ в 3-м триместре беременности Виферон® применялся реже, что, по-видимому, было обусловлено поступлением беременной в стационар уже для родоразрешения (таблица 3).

По течению настоящей беременности (таблица 4) сравниваемые группы статистически не отличались, лишь многоводие, являющееся одним из антенатальных диагностических критериев ВУИ, чаще выявлялось у беременных без интерферонотерапии. Оценка состояния плода к моменту родоразрешения достоверно чаще свидетельствовала о его удовлетворительном состоянии у беременных с интерферонотерапией.

Роды (таблица 5) у матерей основной группы протекали с меньшим числом осложнений, чем в группе без применения Виферона.

При исследовании состояния иммунитета у новорожденных в первые сутки жизни, после виферонотерапии матери (таблица 6), отмечалась тенденция к нормализации количества лимфоцитов, повышались уровни зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и клеток-продуцентов ИЛ-2, и они были выше, чем в группе контроля.

При одинаковом уровне СД8 в обеих обследованных группах увеличение числа Т-хелперов приводило к повышению иммунорегуляторного индекса.

Несмотря на лечение Вифероном матерей, сохранялось высокое количество ранних предшественников Т-и В-лимфоцитов, клеток, экспрессирующих рецепторы к ИЛ-2, свидетельствующих о сохраняющейся активации клеточного

Микроорганизмы n (%)	Группа сравнения n = 80	Основная группа n = 166	Достоверность p
ЦМВ	23 (28,7)	88 (53)	0,0005
ВПГ-2	28 (35)	123 (74)	< 0,0001
Хламидии	17 (21,2)	38 (22,8)	0,72
Уреаплазмы	17 (21,2)	28 (16,8)	0,45
Микоплазмы	6 (7,5)	9 (5,4)	0,35
Кандидоз	3 (3,7)	8 (4,8)	0,73
Неспецифические УГИ	21 (26,2)	18 (10,8)	0,003

Группы	Стадии УГИ n (%)			
	Латентная	Ремиссия хронической	Обострение хронической	Острая
Сравнения n = 80	2 (2,5)	28 (35,0)	28 (35,0)	12 (15,0)
Основная n = 166	22 (13,2)	66 (39,0)	55 (33,1)	25 (15,1)
достоверность	0,01	0,54	0,76	1,0

группы	До беременности n (%)	1-й триместр, n (%)	2-й триместр, n (%)	3-й триместр, n (%)
Сравнения n = 80	22 (27,5)	7 (8,7)	12 (15)	36 (45)
Основная n = 166	29 (29,5)	25 (15,1)	60 (36,1)	29 (17,5)
Достоверность p	0,75	0,19	0,008	< 0,00001

Показатели n (%)	Группа сравнения n = 80	Основная группа n = 166	Достоверность p
Гестоз	18 (22,5)	33 (19,8)	0,72
Угроза прерывания	38 (47,5)	82 (49,3)	0,88
Анемия	23 (28,7)	32 (19,2)	0,07
ОРВИ	11 (13,7)	14 (8,4)	0,14
Многоводие	12 (15)	13 (7,8)	0,09
Плацентит	7 (8,7)	25 (15)	0,19
Удовлетворительное состояние плода	38 (47,5)	123 (74)	0,0001

Показатели % (n)	Группа сравнения n = 80	Основная группа n = 166	Достоверность, p		
Самопроизвольные	82,5	66	80,7	134	0,85
Оперативные	17,5	14	18,6	31	0,85
Слабость родовой деятельности	21,2	17	9	15	0,009
Дородовое излитие вод	11,2	9	7,8	13	0,44
Хориоамнионит	5	4	0	0	0,004
Гипоксия острая	6,2	5	1,8	3	0,1
Гипоксия хроническая	8,7	8	1,8	3	0,01

иммунитета ребенка к моменту рождения (4).

Интерферонотерапия у матери приводила к нормализации экспрессии HLA-DR антигена мононуклеарными клетками крови новорожденных, обеспечивающих презентацию антигена Т-хелперам и контакт с

клетками-мишенями. Сравнительный анализ субпопуляций лимфоцитов с фенотипом цитотоксичности показал, что на фоне терапии Вифероном во время беременности происходила нормализация уровней ЕК и клеток с фенотипом CD16 + CD8 +, а также отмечалась тенденция к увели-



Таблица 6. Количественные и функциональные показатели клеточного иммунитета у новорожденных в 1-ые сутки жизни в зависимости от виферонотерапии матерей

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	Контроль
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	15,3 (10,1-16,3)	12,2 (9,7-15,6)	17,8 (12,4-20,1)
Лимфоциты %	33,1 (25,5-37,5)	27,3 (24,1-33,5)	36,8 (32,1-42,5)
Лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	3,7 (2,1-4,8)	3,8 (2,03-4,7)	5,2 (3,3-7,1)
CD3 + %	67,2 (51,8-75,6)	44,1 (34,3-52,7)	50,9 (41,8-62,0)
CD3 + $\times 10^9/\text{л}$	3,4 (1,8-4,7)*	1,2 (0,6-2,1)	2,9 (1,8-4,2)
CD4 + %	47,1 (38,7-54,3)	28,85 (18,1-39,0)	40,8 (27,5-52,3)
CD4 + $\times 10^9/\text{л}$	0,9 (0,3-1,6)*	0,32 (0,15-0,56)	1,2 (0,42-1,9)
CD8 + %	12,0 (7,4-18,5)**	11,85 (7,2-14,5)	19,6 (14,8-22,6)
CD8 + $\times 10^9/\text{л}$	0,41 (0,26-1,4)	0,17 (0,05-0,26)	0,64 (0,18-1,3)
ИРИ	3,1 (2,45-4,25)	2,45 (1,65-3,5)	2,1 (1,8-2,9)
CD16 + %	6,6 (4,4-12,5)*	11,9 (5,8-15,0)	5,8 (2,8-8,2)
CD16 + $\times 10^9/\text{л}$	0,16 (0,1-0,43)*	0,4 (0,21-0,61)	0,37(0,2-0,46)
CD38 + %	51,2 (39,0-72,3)**	57,2 (42,3-75,1)	34,5 (23,5-52,9)
CD25 + %	4,4 (1,7-8,7)**	3,85 (1,5-6,9)	1,5 (0,3-4,8)
HLADR + %	6,5 (3,5-11,75)	4,1 (2,5-7,4)	7,6 (4,5-10,1)
Продуц. ИЛ-2 %	37,8 (24,5-43,2)*	12,0 (8,1-16,9)	28,6 (19,4-35,2)
CD16 + CD8 + %	1,9 (0,8-2,9)	2,5 (1,4-4,5)	1,3 (0,4-2,1)
CD8+DR+%	9,7 (6,1-15,0)	8,3 (5,8-13,5)	13,4 (8,7-16,0)

Примечание: *достоверность $p < 0,05$ с группой сравнения; **достоверность $p < 0,05$ с контролем

Таблица 7. Показатели гуморального звена иммунитета у новорожденных в 1-е сутки жизни в зависимости от виферонотерапии матери

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	Контроль
CD20 + %	4,8 (2,75-7,3)**	4,65 (2,9-6,7)	14,7 (9,8-15,6)
CD20 + $\times 10^9/\text{л}$	0,14 (0,1-0,38)**	0,15 (0,1-0,3)	0,8 (0,34-1,2)
IgG, г/л	9,96 (5,4-14,0)	8,0 (4,5-12,5)	10,6 (8,4-14,7)
IgA, г/л	0,06* (0-0,23)**	0,12 (0-0,65)	0,02 (0-0,15)
IgM, г/л	0,34* (0-0,58)**	0,6 (0-0,8)	0,12 (0-0,2)

Примечание: *достоверность $p < 0,05$ с группой сравнения; **достоверность $p < 0,05$ с контролем

Таблица 8. Показатели нейтрофильного фагоцитоза у новорожденных в 1-е сутки жизни в зависимости от виферонотерапии матери

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	Контроль
Нейтрофилы $\times 10^9/\text{л}$	8,5 (6,2-12,6)*	6,7(5,3-10,3)	11,4 (7,8-14,2)
Сегментоядерные нейтрофилы %	48,0 (42,0-54)	45,3 (41,1-52)	63,8 (58,7-67,2)
Палочкоядерные нейтрофилы %	14,0 (9,0-21)**	13,5 (8,8-20,)	6,6 (3,2-10,4)
Процент фагоцитоза	45,6 (34-61)	41,2 (33,0-57)	55,1 (47,5-62,5)
Фагоцитарное число, ч.м.т.	3,8 (2,3-4,6)**	2,6 (2,05-3,35)	8,3 (5,8-11,2)

Примечание: **достоверность $p < 0,05$ с контролем

чению фракции клеток с фенотипом активированных цитотоксических лимфоцитов (CD8 + DR +).

В гуморальном звене иммунитета (таблица 7) сохранялось низким число дифференцированных В-лимфоцитов, обусловленное, по-видимому, повышенным апоптозом их незрелых предшественников на фоне высоких доз антигена при внутриутробном инфицировании (4, 11, 17). Отмечалось увеличение уровня IgG за счет его трансплацентарного переноса из крови матери и снижение уровней IgA и

IgM (0,06 г/л и 0,2 г/л, соответственно), хотя их значения и превышали показатели контрольной группы.

При оценке антимикробного потенциала клеток (таблица 8) новорожденных после виферонотерапии матери отмечалось уменьшение дефицита нейтрофилов и некоторое повышение фагоцитарного индекса, однако их значения оставались достоверно ниже аналогичных показателей контрольной группы.

Не было выявлено влияния интерферонотерапии у матери на про-

цент незрелых нейтрофилов, которые оставались значительно выше показателей группы контроля.

При оценке ИФС (таблица 9) у новорожденных, матерей которых лечили Вифероном, было отмечено повышение способности лимфоцитов к продукции γ -ИФН почти в 2 раза по сравнению с детьми, чьи матери не получали Виферон® во время беременности.

Способность лейкоцитов к продукции α -ИФН на фоне лечения матери снижалась и приближалась к таковой у новорожденных контрольной группы. Уровни сывороточного ИФН у новорожденных всех обследованных групп достоверно не отличались.

При анализе продукции медиаторов иммунного ответа (таблица 10) было установлено, что виферонотерапия матери приводила к повышению стимулированной продукции цитокинов с провоспалительной направленностью и уменьшению индуцированной продукции ИЛ-4 у новорожденных.

Оценка состояния про- и противовоспалительных цитокинов на основании индуцированной продукции γ -ИФН и ИЛ-4 позволила выявить их разнонаправленную динамику у детей на фоне использования Виферона в комплексе терапии УГИ у матерей с сохранением баланса про- и противовоспалительных цитокинов к моменту рождения.

Таким образом, лечение Вифероном в комплексной терапии дородовой подготовки беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта способствовало антенатальной иммунокоррекции у плода, проявлявшейся повышением стимулированной продукции лимфоцитами γ -ИФН, увеличением числа зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, клеток-продуцентов ИЛ-2, что характеризовало нормализацию иммунорегуляторных механизмов Th1 иммунного ответа.

Кроме того, лечение Вифероном беременных снижало антигенную стимуляцию иммунитета у плода, что приводило к снижению количества ЕК, клеток с фенотипом CD16 + CD8 +, а также уровней IgA и IgM, которые, однако, оставались повышенными. Нормализовалась экспрессия HLADR



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 мазь и гель ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2
С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами



ферон

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



Производитель ООО «ФЕРОН»
123098 г.Москва, ул. Гамалеи, дом 18, корп. А
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН
тел/факс (495/499) 193-3060, 193-4332, 193-5558
e-mail: viferon@rol.ru www.viferon.su www.interferon.su

Таблица 9. Показатели ИФС у новорожденных в 1-ые сутки жизни в зависимости от виферонотерапии матери

Показатели МЕ/мл	Основная группа	Группа сравнения	Контроль
Сывороточный ИФН	3,9 3,9-8	4 3,9-8	3 2,0-8
α-ИФН	64 32,0-128	128 64-256	48 16-96
γ-ИФН	6 4-16	4 3,9-6	8 4-12

Примечание: * достоверность $p < 0,05$ с группой сравнения

Таблица 10. Индуцированная продукция иммуноцитоклинов у новорожденных в 1-ые сутки жизни в зависимости от виферонотерапии матери

Группы n	Показатели пкг/мл					
	α-ИФН	γ-ИФН	ИЛ-1	ИЛ-4	ИЛ-6	ФНО-α
Сравнения, n = 42	54,3 42,9-152,6	20 11,4-21,3	49,6 17,5-66,3	41,6 24-64,3	1036 630-1685	68,8 49,3-168,7
Основная, n = 49	247,6* 144,9-419,5	25,6 22,4-28,7	175,7* 121,0-493,5	27,5 11,9-40,1	3570* 2105-5420	237* 186,2-457,9
Контроль, n = 10	176,6 85,6-314,2	22,1 16,7-32,3	198,7 133,8-390,8	20,5 11,9-28,3	3120 1976-6235	249,1 168,7-457,9

Примечание: * достоверность $p < 0,05$ с группой сравнения

Таблица 11. Частота и характер патологических состояний у новорожденных в раннем периоде адаптации в зависимости от виферонотерапии матери

Показатели n (%)	Группы		Достоверность p
	Основная n = 166	Сравнения n = 80	
Тяжелые ВУИ	20 (12)	16 (20)	0,09
Среднетяжелые ВУИ	15 (9)	14 (17,5)	0,04
ЗВУР	22 (13,3)	18 (22,5)	0,07
Морфо-функциональная незрелость	20 (12)	15 (18,8)	0,14
Асфиксия	21 (12,7)	19 (23,8)	0,03
Поражения ЦНС	35 (21)	38 (47,5)	< 0,00001
Здоровы	114 (68,7)	28 (35)	< 0,00001
Умерли	0	2 (2,5)	0,03

антигена мононуклеарными клетками крови новорожденных, обеспечивающих презентацию антигена Т-хелперам и контакт с клетками-мишенями.

Виферонотерапия матери способствовала увеличению стимулирован-

ной продукции иммуноцитоклинов с провоспалительной направленностью и уменьшению индуцированной продукции ИЛ-4.


Положительный клинический эффект антенатальной иммунокоррекции Вифероном характеризовался

снижением частоты инфекционных осложнений у новорожденных в 1,5 раза, как за счет тяжелых форм (с 20% до 12%), так и за счет локальных инфекционных процессов (с 17,5% до 9%), а также патологии неинфекционного характера – асфиксии при рождении с 23,75% до 12,65%, гипоксически-ишемических поражений ЦНС с 47,5% до 21%, ЗВУР с 22,5% до 13,25%, морфо-функциональной незрелости 18,75% до 12% (таблица 11).

В целом после виферонотерапии матерей во время беременности отмечено статистически значимое улучшение состояния здоровья их новорожденных (количество здоровых детей увеличилось с 35% до 68,7%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинико-иммунологическая эффективность Виферона в комплексной терапии УГИ у матерей во время беременности выразилась в снижении антигенной нагрузки и антенатальной иммунокоррекции у их новорожденных, что приводило к снижению частоты патологических состояний у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Положительный клинико-иммунологический эффект антенатальной иммунокоррекции Вифероном необходимо учитывать как при разработке критериев прогноза реализации внутриутробной инфекции в раннем неонатальном периоде, так и при определении показаний к проведению иммунокорректирующей терапии у новорожденных. 

Литература

- Абаева З.Р. Влияние Виферона на иммунитет новорожденных от матерей, инфицированных цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса // Дисс. к. м. н. М.: 2001.
- Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Иммунология перинатального периода (проблемы и перспективы) // Педиатрия. 2001; № 4, с. 4-8.
- Гриноу А., Осборн Дж., Сазерленд Ш. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции // М.: Медицина. 2000; с. 287.
- Дегтярева М.В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных детей при физиологическом и осложненном течении неонатального периода: природа иммунной адаптации // Автореф. дисс. д.м.н., М.: 2000. С. 47.
- Котов А.Ю. Разработка диагностических тест-систем и их использование для изучения продукции провоспалительных цитокинов при воспалительных процессах // Дисс. к.м.н., СПб.: 1999.
- Малиновская В.В. Новый отечественный комплексный препарат Виферон и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционной патологии // Росс. вест. перинатол. и педиатр. 1999; т. 44, № 3, с. 36-43.
- Перинатальные инфекции: Практическое пособие под ред. А.Я.Сенчука, З.М. Дубоссарской // М.: МИА, 2005; с. 318.
- Радзинский В.Е., Чистякова М.Б. TORCH-комплекс и его роль в перинатологии // Акуш. и гинек. 1992; № 8-12, с. 4-7.
- Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции: Учебное пособие // М.: МИА, 2006; с. 176.
- Сухих В.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммунология и генитальный герпес // Н.Новгород: НГМА. 1997; с. 224.
- Таболкин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н., Бахтияев К.К. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии. // Int. J. on Immunorehabilitation. 1997; № 6, с. 112-122.
- Тареева Т.Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогнозирование, профилактика) // Автореф. дисс. д. м.н. М.: 2000; с. 48.
- Федотова А.В. Профилактика и прогнозирование внутриутробной инфекции плода у беременных, страдающих урогенитальными и бронхолегочными заболеваниями // Автореф. дисс. к.м.н. М.: 1998; с. 28.
- Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. Пер. с нем. // М.: Медицина. 2003; с. 424.
- Hallman M. Intrauterine infections and the fetus // Duodecim. 1999; Vol. 115 (14): 1437-1438.
- Mladina N., Mehik G., Pasic A. TORCH infections in mothers as a cause of neonatal morbidity // Med. Arch. 2000; Vol. 54 (5-6): 273-276.
- Raes M., Alliet P., Gillis P., Zimmermann A., et al. Lymphocyte subpopulations in healthy newborn infants: comparison of cord blood values with five days after birth // J. Pediatr. 1993; 123 (3): 465-467.