

**А.М. ОЖЕГОВ, И.Н. ПЕТРОВА, Т.Ю. ТАРАСОВА, Л.А. ЩЕПЛЯГИНА, И.В. КРУГЛОВА,
А.Л. ПУХАЛЬСКИЙ, Н.С. МАТВИЕВСКАЯ**

УДК 612.017.1-053.34

Ижевская государственная медицинская академия
Республиканская детская клиническая больница, г. Ижевск
Федеральный научно-клинический центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, г. Москва
Медико-генетический научный центр РАМН, г. Москва
Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

Новые возможности иммуотропной терапии врожденных инфекций у детей

Ожегов Анатолий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии ИГМА
426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел. (3412) 68-21-46, e-mail: amozhegov@mail.ru

Под наблюдением находились 62 новорожденных ребенка с задержкой внутриутробного развития: 32 пациента с врожденными инфекциями (основная группа) и 30 детей, не имеющих инфекций (группа сравнения). У детей основной группы выявлены особенности гуморального иммунитета, как системного, в виде дисиммуноглобулинемии, так и местного иммунитета кишечника, что проявилось низким содержанием секреторного IgA и повышенным уровнем сывороточных IgA и IgM в копрофильтратах. У них отмечена повышенная продукция IFN- γ , за исключением пациентов с ЦМВИ. Включение комбинированного иммунобиологического препарата в терапию у детей улучшает клиническое течение заболевания, оказывает модулирующее влияние на показатели цитокинового статуса и местного секреторного иммунитета кишечника, способствует уменьшению курсов антибактериальной терапии и сокращению сроков госпитализации.

Ключевые слова: новорожденные, ЗВУР, иммунитет, комбинированный иммунобиологический препарат.

**A.M. OZHEGOV, I.N. PETROVA, T.J. TARASOV, L.A. SCHEPLYAGINA, I.V. KRUGLOVA,
A.L. PUHALSKY, N.S. MATVIYEVSKAYA**

Izhevsk State Medical Academy
Republican Children's Clinical Hospital, Izhevsk
Federal Research Center of Pediatric Hematology,
Oncology and Immunology named after D. Rogachev, Moscow
Medical Genetics Research Center of RAMS, Moscow
Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky

New features immunotropic treatment of congenital infections in children

Under the supervision were 62 infants with intrauterine growth retardation: 32 patients with congenital infections (study group) and 30 children without infection (control group). In children the core group identified features of humoral immunity in the form of disimmunoglobulinemia and local immunity of the intestine, which showed low secretory IgA levels in serum and increased IgA and IgM in coprofiltrates. They noted increased production of IFN- γ , except for patients with CMV infection. The inclusion of the combined immunobiological drug in therapy improves the clinical course of the disease, has a modulating effect on cytokine status indicators and local intestinal secretory immune system, helps to reduce the rate of antibiotic therapy and reduce the length of hospitalization.

Keywords: newborns, IUGR, immunity, combined immunobiological drug.



В мире отмечается неуклонный рост распространенности инфекций, передаваемых половым путем. Инфекционно-воспалительные заболевания плода и новорожденного имеют значительный удельный вес в структуре перинатальной и младенческой смертности, а также в структуре перинатальной заболеваемости, где на их долю приходится от 20 до 38% [1-4].

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР), являясь результатом плацентарной недостаточности при экстрагенитальной и инфекционной патологии у матерей, с одной стороны, служит фактором, способствующим реализации специфичных для перинатального периода инфекций и неблагоприятно влияющим на их течение у детей, с другой стороны, нередко является одним из проявлений врожденных инфекций (ВИ).

Большинство исследователей считают, что плацентарная недостаточность создает предпосылки для развития нарушений иммунных механизмов фето-плацентарного комплекса, плода и новорожденного и признают необходимость проведения иммунокоррекции у беременных с риском перинатального инфицирования и у новорожденных с ВИ. Тем не менее, проблема лечения острых и хронических, в том числе персистирующих инфекций, у детей еще далека от окончательного разрешения. Требуют уточнения программы индивидуальной иммунокоррекции, основанные на данных о состоянии цитокинового статуса новорожденного ребенка [5-11].

Цель исследования

Дать характеристику иммунного статуса и оценить эффективность комбинированного иммунобиологического препарата, содержащего интерферон-альфа-2b, при врожденных инфекциях у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 62 новорожденных ребенка с ЗВУР: 32 пациента с врожденными инфекциями составили основную группу, 30 детей, не имеющих врожденные инфекции, — группу сравнения. Среди новорожденных основной группы у 9 детей была диагностирована цитомегаловирусная (ЦМВИ), у 8 — хламидийная, у 7 — микоплазменная, у 8 — смешанная (хламидийно-микоплазменная, цитомегаловирусно-хламидийно-микоплазменная) инфекции. Диагноз ВИ верифицировали на основании детекции антигена возбудителя в крови методом ПЦР и выявления специфических антител методом ИФА. Контрольную группу составили 20 здоровых новорожденных детей.

В возрасте 8-14 дней жизни у детей исследовано содержание сывороточных иммуноглобулинов A, M, G (Ig A, Ig M, Ig G), интерферонов α (IFN- α) и γ (IFN- γ), интерлейкина-4 (IL-4) в сыворотке крови, содержание секреторного иммуноглобулина A (sIgA) и сывороточных иммуноглобулинов A, M, G в копрофильтратах.

Определение уровней сывороточных иммуноглобулинов A, M, G изучали методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al. (1965), содержания интерферонов α и γ в

сыворотке крови с помощью тест-системы ИФА (фирма Pro Sci, Россия). Исследования проводили в иммунологической лаборатории ГБУЗ РДКБ МЗ УР (зав. лабораторией — Н.И. Матюхина). Исследование уровня IL-4 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы «ИФА-IL-4» производства «ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) проводили в лаборатории иммуногенетики ФГУ «Медико-генетический научный центр РАМН», г. Москва (руководитель — д.м.н., профессор А.Л. Пухальский). Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов A, M, G и секреторного иммуноглобулина A в копрофильтратах методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al. (1965) проводили в Московском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (зав. лабораторией — к.м.н. Н.С. Матвиевская). Производитель антисывороток — Московский НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова.

Математическую обработку полученных результатов осуществляли общепринятыми методами вариационной статистики. Вычисляли средние величины показателей (M), стандартные ошибки средних величин (m) и среднее квадратичное отклонение (σ). Достоверность различий между средними величинами показателей в группах оценивали с помощью параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Вилкоксона) методов. Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием лицензионной программы BioStat 2009.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование содержания в крови противовоспалительного цитокина — интерлейкина-4 — показало, что его исходный уровень у новорожденных детей основной группы был несколько выше, чем в контрольной и группе сравнения, но без достоверной разницы показателей (табл. 1). Известно, что IL-4 продуцируется Т-хелперами 2-го типа (Th_2), которые реализуют хелперную функцию формирования гуморального иммунитета. IL-4 осуществляет регуляцию образования других цитокинов посредством участия в иммунном ответе и воспалительных реакциях, ограничивает синтез макрофагами провоспалительных цитокинов: IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α , образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота, способствуя снижению активности воспалительного процесса.

Уровень IFN- γ у новорожденных детей основной группы был достоверно выше, чем в группе сравнения и у здоровых детей (табл. 1). Полученные данные о повышении в большей степени IFN- γ , чем интерлейкина-4, у детей с ВИ позволяют предположить наличие Th_1 направленности иммунного ответа и подтверждают ведущую роль IFN- γ в противоинфекционной защите новорожденного ребенка.

При анализе показателей IFN- γ у новорожденных детей с ВИ в зависимости от этиологического фактора более низкие значения выявлены при ЦМВИ (табл. 2). При хламидийной, микоплазменной и смешанной ВИ у детей с ЗВУР показатели IFN- γ были достоверно выше, чем при ЦМВИ. По нашему мнению, снижение уровня IFN- γ может свидетельствовать

Таблица 1.

Показатели IL-4, IFN- α и IFN- γ у новорожденных детей, M $\pm$ m

Показатель, пкг/мл	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=30)	Контрольная группа (n=20)
IL-4	4,27 $\pm$ 0,47	3,09 $\pm$ 0,92	3,31 $\pm$ 3,04
IFN- α	13,31 $\pm$ 0,63	14,30 $\pm$ 0,79	12,47 $\pm$ 1,68
IFN- γ	12,17 $\pm$ 0,93*	7,09 $\pm$ 0,52	7,58 $\pm$ 2,00

Примечание: достоверность различий с группой сравнения и контрольной группой детей: * — $p < 0,05$



Таблица 2.

Показатели *IFN-α* и *IFN-γ* у новорожденных детей с врожденными инфекциями, $M \pm m$

Показатели, пг/мл	Вид инфекции			
	Цитомегаловирусная, $n=9$ (1)	Хламидийная, $n=8$ (2)	Микоплазменная, $n=7$ (3)	Смешанная, $n=8$ (4)
<i>IFN-α</i>	12,25±0,87	14,94±1,60	12,69±0,51	13,27±1,14
<i>IFN-γ</i>	8,31±1,17 $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$	14,16±1,42	12,57±0,66	13,69±1,95

Примечание:

 p_{1-2} , p_{1-3} , p_{1-4} — достоверность различий между группами детей

Таблица 3.

Показатели сывороточных иммуноглобулинов у новорожденных детей, $M \pm m$

Иммуноглобулины, мг%	Основная группа, $n=32$ (1)	Группа сравнения, $n=30$ (2)	Контрольная группа, $n=20$ (3)
Ig A	7,18±1,09 $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$	16,13±2,41	15,23±2,41
Ig M	93,18±17,72 $p_{1-2} < 0,02$ $p_{1-3} < 0,05$	47,68±6,39	50,53±7,24
Ig G	821,0±62,17	735,0±16,09	702,21±21,01

Примечание:

 p_{1-2} , p_{1-3} — достоверность различий между группами детей

Таблица 4.

Содержание иммуноглобулинов в копрофильтратах у новорожденных детей, $M \pm m$

Иммуноглобулины, мг/мл	Основная группа, $n=32$ (1)	Группа сравнения, $n=30$ (2)	Контрольная группа, $n=20$ (3)
sIgA	0,032±0,010 $p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$	0,089±0,019 $P_{2-3} < 0,01$	0,164±0,015
IgA	0,033±0,012 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$	0,0089±0,002	0,006±0,002
IgM	0,028±0,010 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$	0,008±0,003	0,005±0,003
IgG	0,016±0,007	0,013±0,008	0,012±0,008

Примечание:

 p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} — достоверность различий между группами

о неадекватной мобилизации противоинфекционных механизмов защиты при ЦМВИ, что может способствовать затяжному течению инфекции.

Среднее содержание *IFN-α* в сыворотке крови новорожденных сравниваемых групп было практически одинаковым и не отличалось от показателей здоровых детей (табл. 1). Также не выявлено достоверной разницы в содержании *IFN-α* при различной этиологии ВИ у детей (табл. 2).

При анализе сывороточных концентраций иммуноглобулинов в крови выявлено, что средний уровень Ig A у детей основной группы был достоверно ниже, чем в группе сравнения

и у здоровых детей (табл. 3). Содержание сывороточного Ig M в крови новорожденных детей основной группы было существенно выше, чем в группе сравнения и у здоровых детей. Увеличение концентрации Ig M обусловлено закономерностями текущего инфекционного процесса и ранней антигенной стимуляцией организма ребенка.

Исследование сывороточной концентрации Ig G у новорожденных детей основной группы не выявило значимых различий показателя с группами сравнения и контрольной.

Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов A, M, G в копрофильтратах показало, что средний



Таблица 5.
Показатели гемограммы у новорожденных детей, $M \pm m$

Показатели	1-я подгруппа (с Кипфероном), $n=17$	2-я подгруппа, (без Кипферона), $n=15$
Гемоглобин 10–14-й день жизни, г/л	126±6,69	130±8,82
Гемоглобин 20–24-й день жизни, г/л	119±3,83	109±4,12
Лейкоциты 10–14-й день жизни, $10^9/\text{л}$	16,41±2,47	18,14±2,57
Лейкоциты 20–24-й день жизни, $10^9/\text{л}$	10,25±1,47**	15,76±1,83
Молодые формы лейкоцитов 10–14-й день жизни, $10^9/\text{л}$	8,06±1,67	8,60±0,71
Молодые формы лейкоцитов 20–24-й день жизни, $10^9/\text{л}$	1,59±0,32*	4,2±1,29

Примечание:

достоверность различий между подгруппами детей: *— $p < 0,05$; **— $p < 0,02$

Таблица 6.
Показатели $IL-4$ и $IFN-\gamma$ у новорожденных детей до и после терапии Кипфероном, $M \pm m$

Показатели, пкг/мл	Исходные значения основной группы, $n=32$	1-я подгруппа (с Кипфероном), $n=17$	2-я подгруппа (без Кипферона), $n=15$
$IL-4$	4,27±0,47	3,28±0,56	3,20±0,63
$IFN-\gamma$	115,28±13,50	76,03±7,87*	112,11±29,51

Примечание:

достоверность различий исходных значений и показателей 1-й подгруппы: *— $p < 0,05$

Таблица 7.
Содержание иммуноглобулинов в копрофильтратах у новорожденных детей на фоне терапии препаратом «Кипферон», $M \pm m$

Иммуноглобулины, мг/мл	Исходные значения основной группы, $n=32$	1-я подгруппа (с Кипфероном), $n=17$	2-я подгруппа (без Кипферона), $n=15$
IgG	0,016±0,007	0,012±0,008	0,016±0,007
IgM	0,028±0,010 $p_{1-2} < 0,05$	0,008±0,003	0,015±0,003
sIgA	0,032±0,010 $p_{1-2} < 0,05$	0,079±0,020	0,052±0,020
IgA	0,033±0,012 $p_{1-2} < 0,05$	0,0088±0,003	0,016±0,002

Примечание:

p_{1-2} — достоверность различий между группами

уровень IgA и IgM у детей основной группы был достоверно выше показателей в группе сравнения и здоровых детей (табл. 4). Более высокая концентрация IgM в копрофильтратах детей основной группы сочеталась с высоким уровнем сывороточного IgM в крови ($93,18 \pm 17,72$ мг%). Содержание сывороточного IgG в копрофильтратах детей основной группы было несколько выше, чем в группе сравнения и контрольной группе, однако достоверной разницы показателей выявлено не было.

Известно, что сывороточные антитела, участвующие в реализации местного иммунитета, проникают в просвет кишечника

в результате пассивной трансудации интерстициальной жидкости через покровный эпителий. По-видимому, повышение концентрации сывороточных IgM и IgA в копрофильтратах обусловлено повышенной проницаемостью кишечной стенки при наличии инфекционного процесса у ребенка. Исследование в копрофильтратах уровня секреторного IgA , который является первой линией специфической защиты слизистых, выявило, что у новорожденных детей с ЗВУР средняя концентрация $sIgA$ была достоверно ниже, чем у здоровых детей. При этом у пациентов основной группы показатель $sIgA$ был существенно ниже, чем в группе сравнения.

В секретах организма *sIgA* связывается с бактериями и вирусами, блокируя тем самым их адсорбцию и адгезию к эпителию слизистой и препятствуя проникновению патогенов (микроорганизмов, их токсинов, пищевых и бактериальных антигенов) во внутреннюю среду организма. Выявленные изменения показателей *sIgA* в копрофильтратах могут свидетельствовать о недостаточности местного специфического гуморального иммунитета у детей с ЗВУР, более выраженной при имеющемся инфекционно-воспалительном заболевании.

Нами впервые изучена эффективность применения комбинированного иммунобиологического препарата, содержащего интерферон-альфа-2b (Кипферон) при врожденных инфекциях у новорожденных детей с ЗВУР.

Кипферон (суппозитории для ректального введения) содержит комбинацию комплексного иммуноглобулинового препарата трех основных классов — G, A и M (КИП) в количестве 60 мг и рекомбинантного человеческого интерферона-альфа-2b в количестве не менее 500 000 МЕ. В препарате сочетается антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие.

Эффективность препарата изучена у 32 новорожденных детей основной группы. Пациенты были распределены на две подгруппы: первая подгруппа — 17 детей, получавших в составе комплексной терапии комбинированный иммунобиологический препарат, содержащий интерферон-альфа-2b; вторая подгруппа — 15 детей, которые получали только комплексную терапию. Препарат «Кипферон» назначался после верификации инфекции (в возрасте $12,7 \pm 1,4$ дня) в дозе 250 000 МЕ ректально 1 раз в день в течение 10 дней.

У детей обеих подгрупп в динамике, до и после окончания курса применения Кипферона, проанализированы суточная прибавка в весе за период лечения, общеклинические показатели крови, количество курсов проведенной антибактериальной терапии, продолжительность госпитализации. Исследованы в динамике (10-14 дней и 20-24 дня) показатели *IL-4* и *IFN-γ* в сыворотке крови; секреторного *IgA* и сывороточных *IgA*, *IgM*, *IgG* в копрофильтратах.

Дети обеих подгрупп были сопоставимы по основным параметрам — гестационному возрасту, антропометрическим данным, состоянию при рождении и в динамике, виду и форме инфекции.

У большинства пациентов обеих подгрупп диагностированы манифестные формы врожденных инфекций. Среди клинических проявлений инфекций преобладала пневмония (60,0% в первой подгруппе; 71,4% во второй подгруппе). Поражение верхних дыхательных путей выявлено у 20,0% новорожденных детей первой подгруппы и 21,4% пациентов второй подгруппы, гепатит I степени активности — у 20,0 и 7,1% детей соответственно. Состояние расценивалось как тяжелое у 1/5 пациентов в каждой подгруппе. Инфекция протекала в латентной форме у 2 больных в первой подгруппе и 1 ребенка во второй подгруппе. Их состояние расценивалось как средне-тяжелое, что было обусловлено сопутствующей патологией.

В ходе проведенного исследования было выявлено, что у детей, получивших в составе комплексной терапии 10-дневный курс Кипферона, отмечалась значимо большая среднесуточная прибавка в весе за период лечения ($35,06 \pm 2,92$ г, во второй подгруппе — $26,20 \pm 2,65$ г, $p < 0,05$). Детям первой подгруппы потребовалось меньшее количество курсов антибактериальной терапии — $1,24 \pm 0,24$, в отличие от второй подгруппы — $2,73 \pm 0,42$ ($p < 0,01$).

Средняя длительность госпитализации у новорожденных детей первой подгруппы составила $22,0 \pm 1,59$ дня, во второй подгруппе — $29,8 \pm 3,42$ дня ($p < 0,05$).

У новорожденных детей, получивших курс Кипферона, отмечалась более быстрая нормализация показателей гемограммы (табл. 5): восстановление нормального количества лейкоцитов в периферической крови — до $10,25 \pm 1,47 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,02$), с достоверным уменьшением относительного числа молодых форм нейтрофилов.

Исходный уровень цитокинов в сыворотке крови детей обеих подгрупп не имел значимых отличий и представлен в таблице 6.

У детей, получивших курс Кипферона, уровень *IFN-γ* стал достоверно ниже, в отличие от пациентов 2-й подгруппы, не получавших Кипферон (табл. 6).

Учитывая изначально низкие значения *IFN-γ* у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией, мы проанализировали у них динамику показателей на фоне иммунотропной терапии. После 10-дневного курса Кипферона концентрация *IFN-γ* в сыворотке крови больных ЦМВИ имела тенденцию к повышению с $70,96 \pm 7,31$ пг/мл до $89,35 \pm 8,64$ пг/мл ($p > 0,05$).

Нормализация уровня *IFN-γ* у детей первой подгруппы в сочетании с положительной клинической динамикой может свидетельствовать о стихании воспалительного процесса и подавлении размножения внутриклеточных возбудителей, являющихся индукторами синтеза *IFN-γ*. Анализ показателей *IL-4* в сыворотке крови наблюдаемых новорожденных показал, что, по сравнению с исходным, уровень данного цитокина у детей обеих подгрупп имел тенденцию к снижению, но достоверной разницы не выявлено (табл. 6).

При исследовании показателей *sIgA* в копрофильтратах у новорожденных детей с ВИ было отмечено, что на фоне лечения Кипфероном происходило достоверное повышение его уровня (табл. 7). Во 2-й подгруппе выявлена аналогичная тенденция, но без достоверной разницы.

В подгруппе детей, получавших лечение Кипфероном, зафиксировано значимое снижение уровня сывороточных *IgA* и *IgG* в копрофильtrate (табл. 7). Во второй подгруппе содержание сывороточного *IgA* имело тенденцию к снижению, а показатель *IgG* остался неизменным. У детей обеих подгрупп в процессе лечения отмечалось снижение уровня *IgM* в копрофильtrate, но достоверной разницы в показателях выявлено не было.

Выявленные сдвиги в содержании иммуноглобулинов в копрофильтратах могут расцениваться как результат положительного влияния препарата «Кипферон» на показатели местного секреторного иммунитета кишечника.

Выводы

Таким образом, состояние цитокинового статуса у новорожденных детей с ЗВУР, имеющих врожденные инфекции, характеризовалось более высокими концентрациями *IFN-γ* и тенденцией к повышению *IL-4*. При врожденной цитомегаловирусной инфекции зарегистрированы низкие показатели *IFN-γ*. Снижение синтеза *IFN-γ* в неонатальном периоде может служить предиктором персистенции цитомегаловируса у детей первого года жизни.

Выявлены особенности гуморального иммунитета у новорожденных детей с ЗВУР, имеющих врожденные инфекции, как системного в виде дисиммуноглобулинемии, так и местного иммунитета кишечника, что проявилось в низком содержании секреторного *IgA* и повышенном уровне сывороточных *IgA* и *IgM* в копрофильтратах.

Включение комбинированного иммунобиологического препарата, содержащего интерферон-альфа-2b и комплексный иммуноглобулиновый препарат, в терапию врожденных инфекций у новорожденных детей с ЗВУР улучшает клиническое течение заболевания, способствует уменьшению курсов анти-



бактериальной терапии и сокращению сроков госпитализации, оказывает модулирующее влияние на показатели цитокинового статуса и местного секреторного иммунитета кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М.Ю. Коровина, Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005. — № 2. — С. 48-52 (119).
2. Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции / под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд: пер с англ. — М.: Медицина, 2000. — 288 с. (135).
3. Буданов П.В., А.Н. Стрижаков. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробных инфекций // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2010. — № 3. — С. 61-71 (233).
4. The effect of IUGR on infants, children and adolescents, immuocompetence, mortality, morbidity, body composition and physical performance / A. Ferro-Lurri, A. Ashnort, R. Martorell et al. // Eur.J.Clin. Nutr. — 1998. — V. 52. — P. 97-99 (10).
5. Кешишян Е.С., Малиновская В.В. Особенности системы интерферона у новорожденных. Обоснование применения препарата

«Виферон» в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2006. — Т. 3, № 3. — С. 25-35 (184).

6. Сидорова И.С., Макарова И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции. — М.: МИА, 2006. — 176 с. (187).
7. Кравченко Л.В. Особенности интерфероновый статус при цитомегаловирусной инфекции у новорожденных // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 4. — С. 10-13 (189).
8. Королева Л.И. Особенности функционального состояния системы интерферона у матерей и их доношенных новорожденных детей, инфицированных внутриклеточными возбудителями // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 1. — С. 20-25 (192).
9. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. — СПб: Элби СПб, 2002. — 351 с. (204).
10. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробных инфекций // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2010. — № 3. — С. 61-71 (233).
11. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. — М.: Медицина, 2004. — 494 с. (235).

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли Вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель).
- Текст статьи должен быть в формате .doc, но не .docx.
- Резюме 8-10 строк на русском и английском языках должно отражать полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12-го кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется в порядке цитирования источников, но не по алфавиту.

Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.