

Профилактическая эффективность применения рекомбинантного интерферона альфа-2b у беременных в период их нахождения в семейном очаге новой коронавирусной инфекции

С.П. Синчихин[✉], Л.В. Степанян, Е.В. Проскурина, О. Насри, Е.С. Синчихина

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

Аннотация

Актуальность. Высокая контагиозность и восприимчивость организма беременной к новой коронавирусной инфекции обуславливают актуальность не только изучения вопросов этиопатогенеза, но и разработки методов предупреждения развития данного заболевания.

Цель. Оценить профилактическую эффективность применения препарата, содержащего рекомбинантный интерферон альфа-2b (ИФН-α2b) и антиоксидантный комплекс у беременных в период их пребывания в семейном очаге новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 75 беременных, в семье которых были пациенты, инфицированные вирусом, вызывающим новую коронавирусную инфекцию. Лечение больных родственников проводилось на дому, так как заболевание у них протекало в неосложненной форме. Основную группу сформировали 37 беременных, которые проводили обработку слизистой оболочки носа препаратом, содержащим рекомбинантный ИФН-α2b в объеме 5000 МЕ и антиоксидантный комплекс (α-токоферола ацетат, лимонную и бензойную кислоты). Группу сравнения образовали 38 беременных, которые с профилактической целью не использовали какие-либо лекарственные средства. Все пациентки соблюдали общепринятые правила личной гигиены и поведения. Длительность профилактического применения указанного лекарственного средства зависела от получения отрицательного результата на возбудитель новой коронавирусной инфекции у инфицированного члена семьи. Проводилось исследование мазка из носо- и ротоглотки для обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР 1 раз в 5–7 дней.

Результаты. Противовирусная вакцинация не исключала инфицированность вирусом SARS-CoV-2. Профилактическая обработка слизистой оболочки носа препаратом, содержащим ИФН-α2b, в 6 раз снижала частоту заражения данным вирусным агентом у вакцинированных пациенток, находящихся в бытовом контакте с больным COVID-19. Бессимптомное и легкое течение новой коронавирусной инфекции наблюдалось у 3 (25%) и 7 (58,3%) пациенток из 12 инфицированных в основной группе и у 8 (22,9%) и 18 (51,4%) из 35 инфицированных в группе сравнения соответственно. Дальнейшее местное использование препарата, содержащего рекомбинантный ИФН-α2b и антиоксидантный комплекс, способствовало уменьшению длительности инфицированности и течения заболевания. Прогрессирование COVID-19 наблюдалось у невакцинированных пациенток с сопутствующей соматической патологией (сахарным диабетом, железодефицитной анемией, сердечно-сосудистыми заболеваниями и др.): у 2 (16,7%) и 9 (25,7%) человек по группам соответственно.

Заключение. Применение рекомбинантного ИФН-α2b с антиоксидантным комплексом у беременных, находящихся в семейном очаге новой коронавирусной инфекции, является клинически целесообразным и высокоэффективным.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, рекомбинантный интерферон альфа-2b, эффективность профилактики

Для цитирования: Синчихин С.П., Степанян Л.В., Проскурина Е.В., Насри О., Синчихина Е.С. Профилактическая эффективность применения рекомбинантного интерферона альфа-2b у беременных в период их нахождения в семейном очаге новой коронавирусной инфекции.

Гинекология. 2022;24(2):114–119. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201448

Актуальность

Высокие темпы распространения новой коронавирусной инфекции, появление новых генетически измененных штаммов SARS-CoV-2, развитие тяжелых осложнений при данном заболевании, а также продолжающийся поиск эффективных методов его лечения подчеркивают чрезвычай-

ную актуальность любых научно-практических исследований по теме COVID-19 [1–3].

Следует особо подчеркнуть, что гестационный период делает женский организм более уязвимым для тяжелого течения коронавирусного заболевания. С одной стороны, во время беременности необходимы иммунологические из-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Синчихин Сергей Петрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: doc_sinichihin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6184-1741

Степанян Лусине Вардановна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: lus-s84@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8285-3722

Проскурина Елена Владимировна – зав. женской консультацией ГБУЗ АО «Клинический родильный дом». E-mail: laskovaiamama@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0839-3972

Насри Онси – аспирант каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: nasri.onsi@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0030-2389

Синчихина Екатерина Сергеевна – студентка лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: es.sinchikhina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3949-4349

[✉]Sergey P. Sinchikhin – D. Sci. (Med.), Prof., Astrakhan State Medical University. E-mail: doc_sinichihin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6184-1741

Lusine V. Stepanyan – Cand. Sci. (Med.), Astrakhan State Medical University. E-mail: lus-s84@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8285-3722

Elena V. Proskurina – Head of the clinic, “Clinical Maternity Hospital”. E-mail: laskovaiamama@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0839-3972

Onsi Nasri – Graduate Student, Astrakhan State Medical University. E-mail: nasri.onsi@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0030-2389

Ekaterina S. Sinchikhina – Student, Astrakhan State Medical University. E-mail: es.sinchikhina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3949-4349

Prophylactic efficacy of recombinant interferon alfa-2b in pregnant women during their stay in the family with SARS-CoV-2 infection: prospective study

Sergey P. Sinchikhin✉, Lusine V. Stepanyan, Elena V. Proskurina, Onsi Nasri, Ekaterina S. Sinchikhina

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract

Background. The high contagiousness and susceptibility of a pregnant woman's body to a new coronavirus infection requires study not only of etiopathogenesis, but also of developing methods to prevent the development of this disease.

Aim. To evaluate the preventive effectiveness of the use of a drug containing recombinant interferon alfa-2b (IFN- α 2b) and an antioxidant complex in pregnant women during their stay in the family focus of a new coronavirus infection.

Materials and methods. 75 pregnant women were under observation, in whose family there were patients infected with the virus that causes a new coronavirus infection. Treatment of sick relatives was carried out at home, as the disease in them proceeded in an uncomplicated form. The main group was formed by 37 pregnant women who treated the nasal mucosa with a preparation containing recombinant IFN- α 2b in the amount of 5000 IU and an antioxidant complex (alpha-tocopherol acetate, citric and benzoic acids). The comparison group was formed by 38 pregnant women who did not use any drugs for prophylactic purposes. All patients observed generally accepted rules of personal hygiene and behavior. The duration of prophylactic use of the indicated medicinal product depended on obtaining a negative result for the causative agent of a new coronavirus disease, an infected family member. A smear from the nasopharynx and oropharynx was examined to detect SARS-CoV-2 RNA by PCR once every 5–7 days. **Results.** COVID-19 vaccination did not exclude infection with the SARS-CoV-2. Preventive treatment of the nasal mucosa with an IFN- α 2b containing drug reduced the risk of infection with this viral agent in vaccinated patients who were in household contact with a patient with COVID-19 by 6 times. Asymptomatic and mild course of a new coronavirus infection was observed in 3 (25%) and 7 (58.3%) patients of 12 infected women from the main group and in 8 (22.9%) and 18 (51.4%) patients of 35 infected women from the comparison group, respectively. Further local use of the drug containing recombinant IFN- α 2b and an antioxidant complex contributed to a decrease in the duration of infection and the course of the disease. Progression of COVID-19 was observed in unvaccinated patients with concomitant somatic pathology (diabetes mellitus, iron deficiency anemia, cardiovascular diseases, etc.): 2 (16.7%) and 9 (25.7%) people in groups, respectively.

Conclusion. The use of recombinant IFN- α 2b with an antioxidant complex in pregnant women with a family focus of new coronavirus infection is clinically appropriate and highly effective.

Keywords: pregnant women, COVID-19, recombinant interferon alfa-2b, preventive efficacy

For citation: Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Proskurina EV, Nasri O, Sinchikhina ES. Prophylactic efficacy of recombinant interferon alfa-2b in pregnant women during their stay in the family focus of new coronavirus infection. *Gynecology*. 2022;24(2):114–119. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201448

менения в виде абсолютного снижения Т-клеток, которые создают благоприятный фон для имплантации эмбриона, роста и созревания плаценты [2, 4, 5]. С другой стороны, SARS-CoV-2 в первую очередь поражает органы дыхательной и сердечно-сосудистой системы, т.е. те органы, которые в конце гестационного периода испытывают дополнительную нагрузку [2].

По данным американских ученых, в США беременные с COVID-19 в 2 раза чаще переводятся для дальнейшего лечения в отделения интенсивной терапии, чем небеременные пациентки аналогичного возраста [2, 6]. Шведские врачи также указывают на то, что родившие женщины с COVID-19 почти в 6 раз чаще попадают в отделения интенсивной терапии, чем их небеременные сверстницы [6].

Отечественные ученые отмечают, что инфицированность возбудителем нового коронавирусного заболевания среди беременных в 3 раза выше, чем среди небеременных женщин [7]. При этом железодефицитная анемия может рассматриваться как фактор риска заболеваемости и летальности беременных при COVID-19 наряду с гестационным сахарным диабетом и бронхиальной астмой [8].

Новая коронавирусная инфекция может протекать по-разному: от бессимптомного течения до развития крайне тяжелого состояния [1]. При легкой форме заболевания лечение может быть организовано в домашних условиях. При этом, безусловно, риск инфицирования членов семьи при контакте с больным человеком значительно возрастает [2]. Поэтому важным вопросом являются меры профилактики от COVID-19 в семейном очаге инфекции.

Основными входными воротами для возбудителей респираторных вирусных заболеваний является эпителий верхних дыхательных путей [2, 3]. При попадании вируса SARS-CoV-2 в дыхательные пути наблюдается подавление

активности выведения ринобронхиального секрета и разрушение эпителиоцитов, что дает возможность вирусу проникнуть в периферическую кровь с последующим поражением других органов [2].

Приводятся данные о том, что в начале инфицирования вирусом SARS-CoV-2 клетки организма недостаточно активно вырабатывают интерферон (ИФН), что может являться одной из ведущих причин последующего неблагоприятного течения COVID-19 [8, 9]. Поэтому применение препаратов, содержащих ИФН, является вполне целесообразным не только для лечения, особенно на начальных этапах развития новой коронавирусной инфекции, но и для предупреждения поражения клеток указанным вирусом [9, 10].

К оригинальным комбинированным препаратам, которые содержат рекомбинантный интерферональфа-2b (ИФН- α 2b) и антиоксидантный комплекс (α -токоферола ацетат, лимонную и бензойную кислоты), относится российский препарат Виферон®. Известно, что рекомбинантный ИФН получают генно-инженерным путем, а не из донорской крови. Этот факт полностью исключает возможность инфицирования пациента биопатогенными вирусами и микроорганизмами человеческого происхождения [11]. Кроме того, в многочисленных исследованиях доказана одинаковая терапевтическая эффективность рекомбинантного и натурального ИФН [12, 13].

Противовирусное действие экзогенно введенного ИФН обусловлено его взаимодействием со специфическими мембранными рецепторами, после чего происходит индукция клетками организма фермента протеинкиназы, которая подавляет транскрипцию и трансляцию вирусов, обуславливая прекращение их репликации, а также выход из клетки [10]. Важно отметить, что резистентные к ИФН формы вирусов не формируются [9, 10].

Таблица 1. Общая характеристика наблюдаемых пациенток		
Table 1. The general characteristics of observation patients		
Оцениваемый фактор	Беременные пациентки	
	Основная группа (n=37)	Группа сравнения (n=38)
<i>Возраст, лет</i>		
От 18 до 21	11 (29,7%)	13 (34,2%)
От 21 до 30	17 (45,9%)	15 (39,5%)
От 30 до 45	9 (24,3%)	10 (26,3%)
<i>Социальный статус</i>		
Домохозяйки	9 (24,3%)	11 (28,9%)
Учащиеся	12 (32,4%)	9 (23,7%)
Служащие	7 (18,9%)	6 (15,8%)
Рабочие специальности	9 (24,3%)	12 (31,6%)
<i>Паритет беременности</i>		
Первородящие	12 (32,4%)	14 (36,8%)
Повторнобеременные	25 (67,6%)	24 (63,2%)
<i>Отсутствуют соматические и гинекологические заболевания</i>		
Экстрагенитальная патология	18 (48,6%)	17 (44,7%)
Гинекологические заболевания	9 (24,3%)	11 (28,9%)
<i>Физиологически протекающая беременность</i>		
Наблюдались акушерские осложнения в течение настоящей беременности	20 (54,1%)	19 (50,0%)

В присутствии вспомогательных антиоксидантных веществ, входящих в состав препарата Виферон®, возрастает специфическая противовирусная активность ИФН и усиливается его иммуномодулирующее действие [10].

Учитывая, что основное место проникновения в организм SARS-CoV-2 и других вирусов, вызывающих респираторные заболевания, является слизистая носовой полости, очевидна необходимость первоочередной защиты именно клеток указанной области [2, 3]. Форма выпуска препарата Виферон® в виде мази и геля делает удобным его местное применение для профилактики респираторных вирусных инфекционных заболеваний. Мазевая основа является ги-

Рис. 1. Проведение антиковидной вакцинации до периода наблюдения.

Fig.1. Anti-Covid-19 vaccination before the observation period.



дрофобной, что обеспечивает высокую степень биодоступности ИФН с сухих поверхностей. Гелевая основа обеспечивает пролонгацию воздействия препарата и долгое его сохранение на влажной поверхности оболочки. Следует отметить, что Виферон® относится к немногим препаратам, которые разрешены к применению в гестационном периоде и во время грудного вскармливания.

Цель исследования – оценить профилактическую эффективность препарата, содержащего рекомбинантный ИФН-α2b и антиоксидантный комплекс, у беременных в период их пребывания в семейном очаге новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Под проспективным наблюдением находилось 75 беременных пациенток, проживавших вместе с членами семьи, из которых 1 или более человек были инфицированы вирусом, вызывающим новую коронавирусную инфекцию. Лечение больных родственников проводилось на дому, так как заболевание у них протекало в неосложненной форме. Наблюдаемые нами пациентки были разделены на 2 группы.

Основную группу сформировали 37 беременных, которые, следуя нашим рекомендациям, 3 раза в день обрабатывали слизистую оболочку носа гелем или мазью Виферон®. Для од-

Таблица 2. Профилактическая эффективность местного применения препарата, содержащего рекомбинантный ИФН-α2b и антиоксидантный комплекс

Table 2. Prophylactic efficacy of local application of the drug containing recombinant alfa-2b-interferon and an antioxidant complex

Проведение исследования на выявление РНК SARS-CoV-2	Беременные пациентки					
	Основная группа (использовался ИФН-содержащий препарат)			Группа сравнения (не применялся ИФН-содержащий препарат)		
	общее количество (n=37)	невакцинированные (n=30)	вакцинированные (n=7)	общее количество (n=38)	невакцинированные (n=30)	вакцинированные (n=8)
Коронавирусная инфицированность не обнаружена	25 (67,6%)	19 (63,3%)	6 (85,7%)	5 (13,2%)	1 (3,3%)	2 (25%)

Примечание. Достоверность различий при сравнении изучаемых показателей между пациентками из групп составила $p < 0,01$. Здесь и в табл. 3: метод статистического анализа – критерий хи-квадрат Пирсона.

Таблица 3. Инфицированность у вакцинированных пациенток, находящихся в семейном очаге инфекции

Table 3. Infection in vaccinated women in the family focus of infection

Проведение ПЦР на выявление SARS-CoV-2	Беременные пациентки			
	Основная группа – использовался ИФН-содержащий препарат (n=37)		Группа сравнения – не применялся ИФН-содержащий препарат (n=38)	
	невакцинированные (n=30)	вакцинированные (n=7)	невакцинированные (n=30)	вакцинированные (n=8)
Обнаружен вирус SARS-CoV-2	11 (36,6%)	1 (14,3%)	29 (96,7%)	6 (75%)

Примечание. Достоверность различий при сравнении изучаемых показателей между пациентками из групп составила $p < 0,01$.

нократной обработки использовали выдавливаемое из тубы содержимое, объем которого в диаметре составлял 1 см, что обеспечивало дозировку ИФН, равную 5000 МЕ. Использовали индивидуальный подход к назначению лекарственной формы в виде геля или мази. Гель рекомендовали пациенткам, имеющим увлажненную слизистую, мазь – при ощущении сухости.

Группу сравнения образовали 38 беременных, которые с профилактической целью не использовали какие-либо лекарственные средства.

Вместе с тем следует отметить, что все наблюдаемые нами пациентки были ориентированы на строгое соблюдение общепринятых правил личной гигиены и поведения, которые направлены на снижение вероятности заражения вирусными заболеваниями дыхательных путей (ношение лицевой маски, проветривание помещений, частое мытье рук и др.).

Профилактическое местное применение лекарственного средства Виферон® составляло от 10 до 20 дней и зависело не только от клинического выздоровления близкого родственника, находящегося в бытовом контакте с наблюдаемой нами беременной пациенткой, но и от его отрицательного результата на SARS-CoV-2.

Проводили исследование мазка из носо- и ротоглотки для выявления РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР 1 раз в 5–7 дней.

Результаты

Пациентки из сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, социальному статусу, репродуктивному анамнезу, сопутствующей соматической и акушерской патологии, а также наблюдаемому гестационному сроку (табл. 1). Основная часть пациенток в группах не была вакцинирована от COVID-19. Вместе с тем в каждой группе находилось определенное число женщин, которые полностью прошли антиковидную вакцинацию до или во время настоящей беременности (рис. 1).

Необходимо сразу отметить, что на какие-либо аллергические и другие нежелательные эффекты при применении геля и мази Виферон® пациентки не указывали. Профилактическая эффективность местного применения рекомбинантного ИФН- α 2b с антиоксидантным комплексом у беременных представлена в табл. 2.

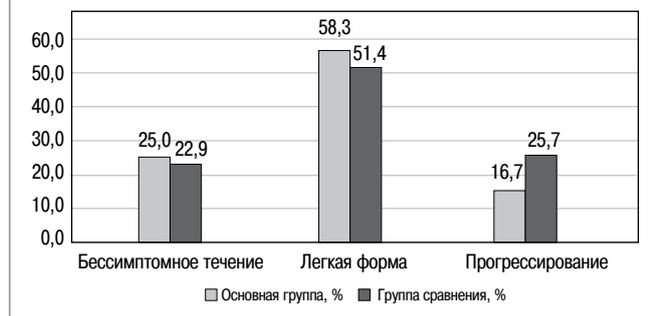
Из данной таблицы видно, что число пациенток, инфицированных SARS-CoV-2, которые местно использовали Виферон® с профилактической целью, было в 5 раз меньше, чем число тех, кто данный препарат не использовал. Другими словами, индекс эффективности профилактического применения мази или геля данного ИФН-содержащего препарата против инфицирования SARS-CoV-2 составил 5 ($p < 0,01$). Следует отметить, что эффективность профилактики и лечения респираторных вирусных заболеваний у детей и взрослых с помощью рекомбинантного ИФН- α 2b была показана и другими исследователями [9, 10, 13].

Представляется интересным рассмотреть инфицированность вирусом, вызывающим COVID-19, у вакцинированных пациенток среди сравниваемых групп (табл. 3). Из указанной таблицы видно, что противокоронавирусная вакцинация не исключает инфицированность вирусом SARS-CoV-2. Однако дополнительная профилактическая обработка слизистой оболочки верхних дыхательных путей ИФН-содержащим препаратом значительно (в 6 раз) снижала риск заражения данным вирусным агентом вакцинированных пациенток, находящихся в бытовом контакте с больным COVID-19.

Бессимптомное и легкое течение нового коронавирусного заболевания наблюдалось у 3 (25%) и 7 (58,3%) пациенток из

Рис. 2. Клиническое течение нового коронавирусного заболевания у инфицированных пациенток.

Fig.2. The clinical course of a novel coronavirus disease in infected patients.



12 инфицированных женщин основной группы и у 8 (22,9%) и 18 (51,4%) наблюдаемых из 35 инфицированных пациенток группы сравнения соответственно (рис. 2). При этом было отмечено, что дальнейшее местное использование препарата Виферон® способствовало уменьшению длительности инфицированности и течения данного заболевания.

Прогрессирование COVID-19 наблюдалось преимущественно у невакцинированных пациенток с сопутствующей соматической патологией (сахарным диабетом, железодефицитной анемией, сердечно-сосудистыми заболеваниями и др.) и требовало их перевода для дальнейшего лечения в специализированный госпиталь: у 2 (16,7%) и 9 (25,7%) инфицированных человек по группам соответственно.

Заключение

Таким образом, следует считать, что интраназальное введение ИФН-содержащего препарата Виферон® в форме мази или геля позволяет предупреждать проникновение вируса SARS-CoV-2, а также ограничивать возможность его репликации в верхних дыхательных путях, что свидетельствует о его профилактической эффективности. Побочных действий препарата зарегистрировано не было, что позволяет сделать вывод не только об эффективности, но и о безопасности препарата. Применение рекомбинантного ИФН- α 2b с антиоксидантным комплексом у беременных, находящихся в семейном очаге новой коронавирусной инфекции, является не только патогенетически обоснованным, но и клинически целесообразным, что позволяет рекомендовать его с профилактической целью в период высокой заболеваемости COVID-19.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work,

drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Адамян Л.В., Артымук Н.В., Беженарь В.Ф., и др. Методические рекомендации Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19 Минздрава России. 2022. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf Ссылка активна на 17.02.2022 [Adamian LV, Artyumuk NV, Bezhenar' VF, et al. Metodicheskie rekomendatsii Organizatsiia okazaniia meditsinskoj pomoshchi beremennym, rozhenitsam i novorozhdennym pri novej koronavirusnoj infektsii COVID-19 Minzdrava Rossii. 2022. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf Accessed: 17.02.2022 (in Russian)].
- Синчихин С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция. *Гинекология*. 2020;22(2):6-16 [Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Mamiev OB. New coronavirus infection and other respiratory-viral diseases in pregnant women: clinical lecture. *Gynecology*. 2020;22(2):6-16 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2020.2.2001291
- Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М.: МИА, 2019; с. 395-419. [Brico NI, Onishchenko GG, Pokrovsky VI. Guide to the epidemiology of infectious diseases. Moscow: MIA. 2019; p. 395-419 (in Russian)].
- Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Шаповалов К.Г., и др. COVID-19 у беременных и небеременных пациенток раннего репродуктивного возраста. *Гинекология*. 2021;23(3):255-9 [Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Shapovalov KG, et al. COVID-19 in pregnant and non-pregnant women of early reproductive age. *Gynecology*. 2021;23(3):255-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.3.200882
- Цаллагова Е.В., Прилепская В.Н. Ожирение и здоровье женщины: от менархе до менопаузы. *Гинекология*. 2019;21(5):7-11 [Tsallagova EV, Prilepskaya VN. Obesity and women's health: from menarche to menopause. *Gynecology*. 2019;21(5):7-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2019.5.190732
- Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):819-22. DOI:10.1111/aogs.13901
- Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., и др. Материнская смертность и near miss при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Проблемы репродукции*. 2021;27(5):114-20 [Belokrinitskaya TE, Artyumuk NV, Filippov OS, et al. Maternal mortality and critical conditions (near miss) in COVID-19 in pregnant women of Siberia and the Far East. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2021;27(5):114-20 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro202127051114
- Синчихин С.П., Степанян Л.В., Атуева Л.М., и др. Связь между COVID-19 и железодефицитной анемией у беременных. *Гинекология*. 2021;23(6):592-6 [Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Atueva LM, et al. Relationship between COVID-19 and iron deficiency anemia in pregnant women. *Gynecology*. 2021;23(6):592-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.6.201340
- Фельдблюм И.В., Девятков М.Ю., Гендлер А.А., и др. Эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b при интраназальном применении для экстренной профилактики COVID-19 у ме-

- дицинских работников. *Инфекционные болезни*. 2021;19(1):26-32 [Feldblum IV, Devyatkov MYu, Gendler AA, et al. The efficacy of intranasal recombinant interferon alfa-2b for emergency prevention of COVID-19 in healthcare workers. *Infectious diseases*. 2021;19(1):26-32 (in Russian)]. DOI:10.20953/1729-9225-2021-1-26-32
10. Понежева Ж.Б., Гришаева А.А., Маннанова И.В., и др. Профилактическая эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b в условиях пандемии COVID-19. *Лечащий Врач*. 2020;(12):56-60 [Ponezheva ZB, Grishaeva AA, Mannanova IV, et al. Preventive efficacy of interferon α -2b in the COVID-19 pandemic. *Lechaschi Vrach*. 2020;(12):56-60 (in Russian)]. DOI:10.26295/OS.2020.29.66.011
11. Деленян. Н.В., Ариненко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон. Новый противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. М.: Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, 1998 [Delenian. NV, Arinenko RIu, Meshkova EN. Viferon. Novyi protivovirusnyi i immunomoduliruiushchii preparat dlia detei i vzroslykh. Moscow: Nauchno-issledovatel'skii institut epidemiologii i mikrobiologii im. N.F. Gamalei, 1998 (in Russian)].
12. Селькова Е.П., Калюжин О.В. ОРВИ и грипп: в помощь практикующему врачу. М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015 [Sel'kova EP, Kaliuzhin OV. ORVI i gripp: v pomoshch' praktikuiushchemu vrachu. Moscow: Izdatel'stvo "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo", 2015 (in Russian)].
13. Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Понежева Л.О., и др. Клинико-иммунологическая эффективность комбинации ректальной и интраназальной форм рекомбинантного интерферона альфа-2b в терапии острых респираторных вирусных инфекций. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2(8(II)):62-6 [Ponezheva JB, Kupchenko AN, Ponezheva LO. Clinical and immunological efficacy of rectal and intranasal forms combination of recombinant interferon alpha-2b in the treatment of acute respiratory viral infections. *RMJ. Medical Review*. 2018;2(8(II)):62-6 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.03.2022



OMNIDOCTOR.RU