



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **53271** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 35/26

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ВАГІТНИХ З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ

1

2

(21) u201006177

(22) 21.05.2010

(24) 27.09.2010

(46) 27.09.2010, Бюл.№ 18, 2010 р.

(72) ТУМАНОВА ЛАРИСА ЄВГЕНІВНА, ПОДОЛЬСЬКИЙ ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ, МІЛЄВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ВАЛЕРІЙОВИЧ, ДЕМЕНІНА НАДІЯ КАЗИМИРІВНА, ІЩЕНКО ГАННА ІВАНІВНА
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРИЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб комплексної терапії вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі, що вирішується шляхом застосування імунomodulatory, який **відрізняється** тим, що курс лікування проводять шляхом ендоназального введення Назафену "Фармак" (Україна) по 3 краплі - 5-6 разів на добу - 5 днів у поєднанні з пероральним прийомом роваміцину у середньотерапевтичних дозах.

Корисна модель відноситься до області медицини, а саме, акушерства та гінекології, може бути використана для комплексної терапії вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі.

Значні успіхи, досягнуті в лікуванні трубно-перитонеальної безплідності призвели до збільшення у цих жінок кількості вагітностей. Але навіть після лікування, чинники, які були причиною безплідності, визначають збільшення кількості ускладнень під час вагітності та пологів.

В лікуванні уrogenітальних інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, традиційно використовують антибіотики тетрациклінового ряду, макроліти, стрептоміцин, індуктори інтерферогенезу (циклоферон, лаферон, віфермін) та інші засоби. Проте, така терапія часто не виправдовує сподівань. Це обумовлено, з одного боку, резистентністю умовно-патогенних мікроорганізмів до широко застосовуваних в практиці лікарських препаратів, а з іншого - небажаним впливом цих препаратів на сам організм (алергічні реакції, дисбактеріоз, інтоксикація, імуносупресивний вплив, обмеження при застосуванні під час вагітності, тощо). Внутрішньоклітинна персистенція збудника може безпосередньо вражати плід або діяти шляхами активації протизапальних цитокінів, які мають цитотоксичний ефект [Хомина І.А., Пасман Н.М., Останин А.А., Черник С.Р. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности //Акушерство и гинекология. - 2006. - №2. - С. 11-14].

На думку більшості дослідників, жінки з ТПБ страждають порушеннями імунної системи [Орджоникидзе Н.В. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции / Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. // Акушерство и гинекология. - 1999. - № 5. - С. 46-50. Беременность после экстракорпорального оплодотворения: течение, осложнения, исходы / Стрижаков А.П., Здановский В.М., Мусаев З.М. [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2001. - № 6. - С. 20-24; Локшин В.Н. Медико-социальная характеристика женщин, беременность которых наступила в результате ЭКО / Локшин В.Н. // Проблемы репродукции.- 2005.- №1.- С. 36-37], причому різні форми безплідності супроводжуються різними відхиленнями імунітету. Так, при безплідності запального генезу відмічається дефіцит Т-хелперів і підвищення Т-супресорів, а в гуморальному імунітеті знижується рівень імунoglobulinів А і G [Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика и лечение / Под ред. Э.К. Айламазяна. - СПб., 2002. - 47 с; Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью / Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Зубков В.В., Зайдиева З.С. // Акушерство и гинекология. - 2002. - №3.-С. 16-21], крім того, може підвищуватися В-клітинна ланка імунітету і знижуватися активність лізоциму. Тривало існуюча інфекція при ТПБ приводить до продукції аутоантитіл до тканин ембріона і фосфоліпідів клітинних мембран [Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика и ле-

(19) **UA** (11) **53271** (13) **U**

чение / Под ред. Э.К. Айламазяна. - СПб., 2002. - 47 с].

Імунологічні взаємини між материнським організмом і фетоплацентарною системою обумовлюють неускладнений перебіг вагітності і фізичний розвиток плода [Краснопольский В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / Краснопольский В.И., Серова О.В., Туманова В.А. [и др.] // Рос.вестник акуш.-гинеколога. - 2004.- № 5.- С.26-29].

Порушення в імунній системі нерідко призводять до патологічного перебігу вагітності, що, насамперед, виражається в передчасному її перериванні [Franklin R.D. Beta-2-glycoprotein 1 as marked of antiphospholipid syndrome in women with recurrent pregnancy loss / Franklin R.D., Hollier N., Kutteh W.H. // Fertil Steril. - 2000. - Mar.73 (3). - P. 531-535]. Ендометрій здорової жінки містить значну кількість імунокомпетентних клітин, які регулюють фізіологічний перебіг і проліферативно-секреторні процеси в слизовій оболонці матки [Johnson N.P. Surgical treatment for tubal disease in women due to undero in vitro fertilisazation (Cochrane Review) / Johnson N.P., Mak W., Sowter M.C. // The Cochrane Library, Issue 4.- 2002. Oxford: Update Software]. В ранні терміни, за фізіологічного перебігу вагітності вже на стадії імплантації відбувається значне зниження рівня CD4+лімфоцитів і підвищення рівня CD8+лімфоцитів, що призводить до різкого зниження співвідношення CD4+/CD8+ в порівнянні із станом поза вагітністю [Тетруашвили Н.К. Оценка эффективности Транексама при начавшемся выкидыше / Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - Т.5, №4. - С. 10-13]. Більш того, результати досліджень свідчать про те, що з початком фізіологічної вагітності відбувається формування могутньої супресорної домінант. На підставі отриманих даних дослідники прийшли до висновку про можливість виконання супресивної ролі CD8+ і CD56+ клітин в локальній імунній реакції гестаційного ендометрія, особливо у стадії імплантації і впродовж всього зростання плода, який можна розглядати як алотрансплантат: [Macklon N.S., Geraedts J.P.M., Fauser B.C.J.M. Conception to ongoing pregnancy: the «black box» of early pregnancy loss / Macklon N.S., Geraedts J.P.M., Fauser B.C.J.M. // Hum. Reprod. Update. - 2002. - Vol.8, №4. - P. 333-343].

За даними В.М.Сидельникової і співавт. [Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / [Сидельникова В.]. - М.: Триада-Х, 2002. - 304 с], у жінок, з невиношуванням вагітності (НВ), поза вагітністю діагноз хронічного ендометрита гістологічно верифікований в 73,1% випадків і в 86,7% спостерігається персистенція умовно-патогенних мікроорганізмів в ендометрії, що, безумовно, може служити причиною активації імунопатологічних процесів. Змішана персистуюча вірусна інфекція (ВГЗ, Коксаки А, ентеровіруси 68-71 типів, ЦМВ) зустрічається у хворих з НВ достовірно частіше, ніж у жінок з нормальним акушерським анамнезом [Тетруашвили Н.К. Оценка эффективности Транексама при начавшемся выкидыше / Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. // Вопросы гинекологии,

акушерства и перинатологии.-2006. - Т.5, №4. - С.10-13; Возможности коррекции дисбиотических состояний биотипов влагалища и цервикального канала у беременных группы риска / Кругликов В.Д., Крыжановская И.О., Лебеденко Е.Ю. [и др.] // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 1. - С. 27-30]. Відомо, що при збільшенні в крові концентрації прозапальних цитокінів (IL8 і TNF) з'являється виражена схильність до гіперкоагуляції і тромбозів [Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике / [Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров СВ.]. - М., Триада-Х, 2002. - 306 с]. Дійсно, деякі дослідники підкреслюють зміни в системі гемостазу у жінок з наявністю хронічного запального процесу [Оптимизация патогенетической терапии у женщин с привычными потерями беременности I триместра с учетом иммуноморфологических особенностей эндометрия / Гнипова В.В., Сидельникова В.М., Агаджанова А.А. [и др.] // Материалы V Российского форума "Мать и дитя". - М.- 2003. - С.51-52]. Вище перелічені відхилення вимагають обов'язкової корекції для подолання безплідності і не можуть не впливати на перебіг подальшої вагітності.

Відсоток запальних змін в ендометрії і децидуальній тканині у хворих з первинним НВ достовірно вищий, ніж у жінок після викидні з наявністю в анамнезі, як мінімум, одних своєчасних пологів [Kohut K.G. Decidual and placental histologic findings in patients experiencing spontaneous abortions in relation to pregnancy order / Kohut K.G., Anthone M.N., Salafia CM. //Am.J.Reprod. Immunol.-1997. - Vol.37(3). - P.257-261].

Бактеріально-вірусна колонізація є, як правило, наслідком нездатності імунної системи і неспецифічних захисних сил організму (системи комплементу, фагоцитозу) повністю елімінувати інфекційний агент [Тетруашвили Н.К. Оценка эффективности Транексама при начавшемся выкидыше / Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - Т.5, №4. - С. 10-13].

Окрім цитологічної функції аутоантитіл, слід зазначити їх негативний вплив на систему гемостазу. Незалежно від форми аутоімунного процесу в органах і тканинах, де відбувається безпосередній контакт антигена з антитілом, розвиваються запальні процеси, що супроводжуються надмірним локальним тромбоутворенням. При значному об'ємі аутоімунного пошкодження в периферичному кровотоці виникають зміни в системі гемостазу, що характеризуються як хронічна форма синдрому дисемінованого внутрішнього судинного згортання (ДВЗ) [Антитела к кардиолипину и β₂-гликопротеину 1 и невынашивание беременности / Макаров О.В., Озолина Л.А., Керчелаева СБ. [и др.] // российский вестник акушера - гинеколога.- 2004.- №3.- С. 4-7; Bick RL. Recurrent miscarriage syndrome and infertility caused by blood coagulation Protein or platelet defects / Bick RL. // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. - 2000. - Vol. 14, № 4. -P. 1117-1131].

Відповідно останнім дослідженням, імплантація ембріона і перебіг фізіологічної вагітності асо-

ційовані із порушенням цитокінового балансу в бік домінування факторів з імуносупресивною активністю. Однією із причин цитокінового дисбалансу є зміни співвідношення Т-хелперних клітин 1-го (Th1) і 2-го (Th2) типу внаслідок Th1→Th2 переключення. Інтерлейкіни, які продукуються Th2-клітинами (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13) мають виражену імуносупресорну активність і пригнічують продукцію Th1 цитокінів -інтерферону- γ та IL-2 [Хонина Н.А. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности / Хонина Н.А., пасман Н.М., Останин А.А., Черных Е.Р. // Акушерство и гинекология. - 2006. - №2. - С.11-14]. Встановлено, що за фізіологічного перебігу вагітності підвищується вміст Th2-цитокінів як на місцевому (в децидуальній тканині), так і на системному (в периферичній крові) рівні [Raghupathy R. Th-1 type immunity is incompatible with successful pregnancy / Raghupathy R. // Immunol. Today. - 1997. - Vol. 18, № 10. - P.478-481]. Тому деякі дослідники навіть запропонували розглядати вагітність як Th2-феномен.

Відсутність супресорної перебудови і домінування Th1 є несприятливим фактором, оскільки IL-2, IFN- γ і TNF- α , які продукуються Th1 мають або пряму пошкоджуючу дію на плід, або опосередковано через активацію NK-клітин і макрофагів [Exogenous interferon-(gamma) alters murine inner cell mass and trophoblast development. Effect on the expression of ErbB1, ErbB4 and heparin sulfate proteoglycan (parlecan) / Fontana V., Choren V., Vauthay L [et.al.] // Reproduction.-2004; 128:6: 717-725]. Якщо локальна супресія в силу домінування Th1 не формується, відбувається передчасне переривання вагітності [A review of immune cells and molecules in women with recurrent miscarriage / Laird S.M., Tuckerman E.M., Cork B.A. [et al.] // Hum. Reprod.- 2003; 9: 163-174].

Таким чином, враховуючи тісний взаємозв'язок імунної і репродуктивної системи в регуляції оваріальної функції розвитку ембріона, його імплантації і збереження вагітності, стає очевидним той факт, що наявність первинних імунних дисфункцій у зв'язку із хронічними запальними процесами геніталій, а також розвиток їх в процесі стимуляції овуляції може бути значною причиною низької якості ооцитів, дефекту заплідненої яйцеклітини, порушенню розвитку і імплантації ембріона, і, в кінцевому результаті, втрати вагітності.

Відкриття системи цитокінів, з'ясування біологічної ролі цих регуляторних пептидів в розвитку і функціонуванні імунної системи, участь їх в патогенезі великого спектру захворювань людини привело до інтенсивного розвитку нового напрямку в імюнокоригуючій терапії - цитокіноtherapie [Ковальчук Л.В. Новый класс биологически активных пептидов иммуноцитокінов в клинической практике / Ковальчук Л.В. // Российский медицинский журнал. - 1997. - № 1.- С.59-61]. В даний час виділяють декілька напрямів цитокіноtherapie: системне введення природних і рекомбінантних цитокінів (наприклад, IL- 2, інтерферонів, колонієстимулюючих чинників і ін.); топічне (локальне) вживання цитокінів, у тому числі в імобілізованій формі; аутоцитокіноtherapie, заснована на виділенні і лікувальному

використанні аутологічних цитокінів хворого; екстракорпоральна цитокіноtherapie, що полягає в обробці клітин імунної системи поза організмом з подальшим введенням пацієнтові ЛАК і ін.; лікування антагоністами цитокінів, цитокінових рецепторів і антитілами до цитокінів; генна цитокіноtherapie (трансфекція генів цитокінів, наприклад, гена TNF при злоякісних новоутвореннях). Майбутнє цитокінової терапії пов'язують з комбінованим вживанням цитокінів у фізіологічних дозах, оскільки в організмі регулююча дія цитокінів на клітинні мішені визначається не індивідуальним пептидом, а композицією цитокінів [Ковальчук Л.В. Новый класс биологически активных пептидов иммуноцитокінов в клинической практике / Ковальчук Л.В. // Российский медицинский журнал. - 1997.- № 1.- С.59-61]. В даний час з метою імюнокорекції використовують такі препарати, як беталейкін - рекомбінантний IL-1 β , ронколейкін - рекомбінантний IL-2, лейкоинтерферон - комплекс цитокінів першої фази імунної відповіді в їх природному відношенні, суперлімфи - стандартизований комплекс імюнопептидів, серед яких визначена активність цитокінів: IL-1, IL-2, IL-6, TNF і ін.

Це диктує необхідність розробки ефективних лікувальних заходів, в комплексній терапії вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі, що забезпечить народження здорового потомства.

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у даному напрямку, досліджувану проблему не можна вважати цілком вирішеною.

Найбільш близьким за технічною суттю є спосіб лікування вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі проведенням курсу шумодуляції шляхом внутрішньом'язового введення неовіру у поєднанні з антибактеріальною терапією [Пат. 2137483 RU от 1999.09.20 Способ лечения урогенитальной хламидийной, уреоплазменной и микоплазменной инфекции]. Однак, неспецифічна корекція імунних порушень під час вагітності не є високоєфективною, а при деяких акушерських ускладненнях навіть не показана для застосування.

В основу корисної моделі покладено завдання створення способу комплексної терапії вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі з використанням препарату на основі рекомбінантного людського інтерферону Альфа-2 β Назаферону «Фармак», Україна, який дає можливість знизити частоту ускладнень вагітності та покращити стан плоду і новонародженого за рахунок протівірусного, протизапального та імюномодельючого ефекту.

Поставлене завдання способу лікування вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі, що вирішується шляхом застосування імюномодулятора Назаферону «Фармак», Україна, згідно корисної моделі, використовують ендоназальне введення Назаферону по 3 краплі 5-6 раз на добу - 5 днів у поєднанні з антибіотиком роваміцин у середньотерапевтичних дозах.

Спосіб реалізується наступним чином:

Біологічна дія рекомбінантного людського інтерферону Альфа-2 β , Назаферону «Фармак» (Україна), характеризується такими ефектами:

пригнічує реплікацію вірусів (аденовірусів, вірусів грипу та ін.) за рахунок інгібуючої дії на процеси транскрипції і трансляції; антипроліферативним - пригнічує розмноження інфікованих вірусами (більшістю ДНК- і РНК-вмісних вірусів) клітин. Інтерферон ініціює синтез специфічного фермента - протеїнкінази, яка перешкоджає трансляції завдяки фосфорилуванню одного з ініціюючих факторів цього процесу; активізує специфічну рибонуклеазу, яка ушкоджує матричну РНК вірусу. До ефектів інтерферону відносять також: стимуляція продукції інших цитокінів, індукція специфічних ферментів, пригнічення проліферації клітин, імуномодуляція (посилення фагоцитарної активності макрофагів і специфічної цитотоксичності лімфоцитів по відношенню до клітин-мішеней). Інтерферон є медіатором імунітету і має виражену тканинну специфічність. Завдяки своїм ефектам інтерферон захищає організм від збудників інфекційних захворювань (вірусів, бактерій, мікоплазм, патогенних грибів та ін.).

Імуномодельюча дія препарату сприяє нормалізації імунного статусу вагітної жінки, що покращує результат лікування, крім того, загальна вартість курсової дози препарату не висока, що дає можливість широкого застосування в практичній медицині.

Суть корисної моделі підтверджується наступними прикладами.

Приклад 1. Томчук Л.В., 34 р., жителька м. Житомир, знаходилась у відділенні профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ШАГ АМНУ» (амбулаторна карта №1791/07 від 24.10.07).

Клінічний діагноз: Вагітність 12 тиж. Хр. USV, CMV, токсоплазмоз. Загроза переривання вагітності. ОАА (неплідність 10 років). Вагініт.

Скарги при госпіталізації до стаціонару: постійні болі внизу живота та попереку, свербіння у ділянці зовнішніх статевих органів, постійні виділення із піхви.

Дані об'єктивного обстеження: Виявлені клінічні ознаки загрози викидня та вагініту. При лабораторному дослідженні виявлено: підвищений рівень IgG USV-I - 11,6 ОД, IgG CMV - 11,7 IU/ml; IgG toxoplasma gondii 152 IU/ml.

Бак. посів виділень із піхви: staphylococcus epidermalis haemoliticus x скудный ріст; streptococcus viridans x скудный ріст.

Бак посів сечі: staphylococcus epidermalis haemoliticus x10³; Candida albicans 10³.

Бактеріоскопія: епітелій 4-5; лейкоцитів 0-2; коки - помірна кількість; гарднерели в помірній кількості.

Імунограма: СДЗ 65%; СД19 14%; NK (СД16/56) - 14%; Ig G 8,9г/л; Ig A 1,9 г/л; IgM 1,3 г/л.

Проведено лікування: нозоферон «Фармак» (Україна) - ендонозально по 3 краплі - 5-6 р. на добу - 5 днів у поєднанні з пероральним прийомом роваміцину по 3 млн. ОД - 3 р. на день - 10 днів.

Паралельно хвора отримувала традиційну терапію загрози невиношування (прогестерон, спазмолітики, заспокійливі, адаптогенні).

Одночасно проводилось обстеження та відповідне лікування чоловіка. Контрольне обстеження проведено через 30 днів, після закінчення курсу комплексної терапії. В результаті проведеного лікування відбулась нормалізація клінічного перебігу вагітності, зникли скарги, значно зменшилась кількість піхвових виділень. При лабораторному дослідженні отримані наступні результати. Спостерігалась нормалізація Ig G до USV-I - 1:800 (N); зниження Ig G до CMV до 2,77 IU/ml; Ig G до toxoplasma gondii 41 IU/ml.

Бактеріоскопія: епітелій 0-2; лейкоцитів 6-8; коки - поодинокі; гарднерели не виявились.

Бак. посів сечі: патогенної мікрофлори не висіяно.

Бак. посів виділень: staphylococcus epidermalis - скудный ріст.

Аналіз імунограми виявив зменшення відносної кількості натуральних кілерів (NK (СД 16/56 10%)), інші показники суттєво не зменшились.

Приклад 2. Кульчук І.А., 29 р., жителька м. Києва, знаходилась у відділенні профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ АМНУ» (амбулаторна карта №1793/08 від 9.10.08).

Клінічний діагноз: Вагітність 24 тиж. Загроза передчасних пологів. ОГА (безплідність 6 років). Хр. CMV, хламідіоз, токсоплазмоз. Вагініт.

Скарги при госпіталізації до стаціонару: постійні болі внизу живота та попереку, ясні гноєвидні виділення з піхви.

Дані об'єктивного обстеження: Виявлені клінічні ознаки загрози передчасних пологів та вагініту. При лабораторному дослідженні виявлено: підвищений рівень

IgG до USV 1/2 - 0,15 ОД, IgG до CMV - 5,06 IU/ml; IgM до CMV - 0,772 ОД; IgG до toxoplasma gondii- 12,3 IU/ml; IgM до toxoplasma gondii - 0,707 ОД; IgG до Chlamydia pneumoniae - 1:2.

Бак. посів виділень із піхви: E.coli x10⁵; klebsiella pneumoniae x скудный ріст; Candida albicans 10³.

Бак посів сечі: E.coli x10 ; klebsiella pneumoniae x10⁴.

Бактеріоскопія: епітелій 6-10; лейкоцитів 12-14; коки - зрідка; Leptotrichs в невеликій кількості.

Імунограма: СДЗ 64%; СД19 15%; NK (СД16/56) - 16%; Ig G 9,1г/л; Ig A 1,8г/л; Ig M 1,5г/л.

Проведено лікування: Назаферон «Фармак» (Україна) - ендонозально по 3 краплі - 5-6 р. на добу - 5 днів у поєднанні з пероральним прийомом роваміцину по 3 млн. ОД - 3 р. на день - 10 днів.

Паралельно хвора отримувала традиційну терапію загрози невиношування (прогестерон, спазмолітики, заспокійливі, адаптогенні).

Одночасно проводилось обстеження та відповідне лікування чоловіка. Контрольне обстеження проведено через 30 днів, після закінчення курсу комплексної терапії. В результаті проведеного лікування відбулась нормалізація клінічного перебігу вагітності, зникли скарги, значно зменшилась кількість піхвових виділень. При лабораторному дослідженні отримані наступні результати. Спостерігалась нормалізація Ig G до USV-I - не виявлені; зниження Ig G до CMV до 4,77 IU/ml; Ig M до

CMV не виявлені, Ig G до *Toxoplasma gondii* до 11,0 IU/ml; Ig M до *Toxoplasma gondii* не виявлені; IgG до *Chlamydia pneumoniae* - не виявлені.

Бактеріоскопія: епітелій 2-4; лейкоцитів 6-8; коки - поодинокі; *Leptotrichs* не виявились.

Бак. посів сечі: патогенної мікрофлори не висі-
яно.

Бак. посів виділень: *Staphylococcus epidermalis*
- скудний ріст.

Аналіз імунограми виявив зменшення віднос-
ної кількості натуральних кілерів (NK (СД 16/56
11%), інші показники суттєво не зменшились.

Використання зазначеного способу лікування
сприяє нормалізації імунного статусу вагітної жінки
з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі,
зменшенню клінічних проявів захворювання, нор-
малізації перебігу вагітності у жінок та постнаталь-
ного періоду у новонароджених. Перевага способу
лікування не тільки в суто клінічній ефективності, а
й у фінансовій доступності зазначеного вітчизня-
ного препарату.

Даний спосіб реалізується в умовах стаціонару
та під контролем загальноприйнятих клініко-
лабораторних показників.