

УДК 618.177-008.8:612.017.1]-085.27

## **ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И Фолликулярной жидкости ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ**

Доц. Н. Г. ГРИЩЕНКО, канд. мед. наук А. Г. ГЕРОДЕС, канд. мед. наук И. В. ПЕРЛЫГИН

*Харьковский национальный медицинский университет,  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков,  
Клиника репродуктивной медицины «Генезис Днепр IVF», Днепропетровск*

**Проведено исследование влияния иммунокорригирующей терапии фармакологическим препаратом экстракта плаценты и препаратом «Криоцелл – криоэкстракт плаценты». Обнаружено, что препараты плаценты способствуют нормализации нарушенных показателей клеточного звена иммунитета в периферической крови и фолликулярной жидкости, однако криоэкстракт плаценты оказывает более выраженный нормализующий эффект на состояние клеточного звена иммунитета у больных с трубно-перитонеальным бесплодием. Рекомендуется использование криоэкстракта плаценты при подготовке к проведению экстракорпорального оплодотворения для иммунокоррекции у больных бесплодием, обусловленным перенесенными хроническими заболеваниями органов малого таза.**

*Ключевые слова: бесплодие, иммунокомпетентные клетки, экстракорпоральное оплодотворение, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, экстракт плаценты.*

Воспалительные процессы органов малого таза у женщин занимают одно из первых мест по частоте встречаемости среди гинекологических больных. Из всех заболеваний органов малого таза на их долю приходится 74–80% случаев [1, 2].

Зачастую острые воспалительные процессы переходят в хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ХВЗОМТ), приобретая длительное вялотекущее течение. Широко

используемые методы лечения, основанные, прежде всего, на антибиотикотерапии, не дают стойкого положительного эффекта у таких пациентов, так как уже нарушены механизмы иммунного гомеостаза и требуется не только этиотропная, но и патогенетическая терапия. Более того, вопрос об использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для восстановления репродуктивной функции возникает уже тогда, когда

острый и активно-хронический воспалительный процесс давно завершился. В этом случае на первый план выходят последствия воспалительной альтерации — спайки, рубцы, трофические нарушения, которые поддерживают болевые ощущения, влияют на менструальную и генеративную функции, а также вызывают изменения в других системах — иммунной, эндокринной, нервной [2–4]. Явления иммунодефицита, которыми сопровождается хронический воспалительный процесс, в значительной степени определяют его течение и исход. Но и после его окончания остаются глубокие изменения иммунного гомеостаза, которые не могут не сказаться на общей реактивности организма, эндокринной регуляции репродуктивной функции, а следовательно, и способности отвечать на стимуляцию экзогенными гонадотропинами. Локализация первичного очага инфекции в области яичников вызывает вторичное формирование спаечного процесса, что приводит не только к нарушению анатомической и функциональной состоятельности маточных труб, но и затрагивает кровоснабжение яичника, снижая тем самым репродуктивный потенциал пациентки [4]. Результатом воспалительного процесса могут также становиться явления иммунной агрессии по отношению к собственным тканям, от не выраженного клинически повышения продукции антиовариальных антител вплоть до формирования аутоиммунного оофорита [5]. Внимание репродуктологов привлекает исследование влияния иммунных факторов на процессы созревания ооцитов и раннее развитие эмбрионов [6]. В связи с этим большой интерес представляет изучение показателей иммунного гомеостаза в фолликулярной жидкости, которая является средой развития яйцеклеток. Изменение ее состава может быть как причиной, так и следствием патологических состояний, приводящих к нарушению репродуктивной функции.

Все перечисленные выше факторы в определенной мере могут объяснить тот факт, что эффективность ВРТ у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием далека от абсолютной.

В последнее время в связи с развитием новых направлений в криобиологии расширились возможности клиницистов по использованию препаратов, изготовленных из плаценты. Эти препараты даже при длительном хранении сохраняют свои биологические эффекты [1, 7–9]. Как известно, плацента секретирует практически все гормоны организма человека, свыше 40 иммуномодуляторов, является естественным депо витаминов, ферментов, гемопоэтинов и других биологически активных соединений, в том числе повышающих устойчивость ткани к гипоксии и стимулирующих процессы репарации [10, 11]. Экстракты плаценты издавна использовались как активаторы физиологических функций в организме человека [12]. Криоэкстракт плаценты, являясь одним из наиболее простых в хранении и использовании криопрепаратов, обладает выраженными

иммунокорректирующими и регенеративными свойствами, выгодно отличаясь от препаратов, подвергнутых термической обработке [13, 14].

В клинике нашли применение трансплантаты, изготовленные из ткани плаценты и амниотической оболочки. Механизм их действия основан на сохранении в криоконсервированной ткани метаболически активных веществ естественного происхождения, корректирующих иммунный статус и обладающих полифармакологическим эффектом специфической и неспецифической направленности. На поиск новых путей лечения больных ХВЗОМТ с использованием препаратов плаценты и фетоплацентарного комплекса направлены работы многих авторов [1, 7, 8, 10], но в них не затрагиваются аспекты применения ВРТ для восстановления репродуктивной функции у данной группы больных.

Ранее нами были обнаружены изменения показателей системного и местного клеточного звена иммунитета у женщин с бесплодием, обусловленным ХВЗОМТ, и определено их влияние на прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании ВРТ [15].

Целью данной работы явилось исследование влияния предварительной иммунокоррекции препаратами плаценты на показатели клеточного звена системного и местного иммунитетов у пациенток с ХВЗОМТ при лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения.

Было обследовано 42 супружеские пары, обратившиеся для лечения бесплодия в Центр репродукции «Имплант» (Харьков), и 30 добровольных доноров яйцеклеток.

Клинический материал разделили на 3 группы. Первую клиническую группу ( $n = 21$ ) составили пациентки с бесплодием, обусловленным перенесенными ХВЗОМТ, коррекция иммунологических нарушений у которых проводилась фармакологическим препаратом экстракта плаценты (ФПЭП) (регистрационное свидетельство № UA/2346/01/01, код АТС А16АХ10\*\*).

Во второй клинической группе ( $n = 21$ ) проводилась коррекция препаратом «Криоцелл — криоэкстракт плаценты» (криоцелл КП) (сертификат о гос. регистрации Украины № 604/06300200000 от 04.07.2006).

Оба препарата вводили подкожно в дозе 1,8 мл — 5 инъекций через 2 сут в менструальном цикле, предшествующем лечебному, в соответствии с рекомендациями производителя.

Контрольную группу (третья группа) составили клинически здоровые женщины — добровольные доноры яйцеклеток ( $n = 30$ ).

Перед включением в протокол индукции суперовуляции бесплодные супружеские пары и доноры ооцитов были обследованы в общепринятом объеме согласно клиническому протоколу МЗ Украины, регламентирующему тактику ведения женщин с бесплодием (наказ МОЗ № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних

протоколов з акушерської та гінекологічної допомоги»).

При індукції суперовуляції був використаний «довгий протокол», включаючий «дейли»-форми аналогів гонадотропін-рилізінг гормону (трипторелін, Dipherelin, «Beaufour Ipsen Pharma»). Для контролюваної гіперстимуляції яєчників застосовували препарат рекомбінантного фолікулоstimулюючого гормону (gonal-F, «Serono»). Аспірацію фолікулів проводили через 34–35 ч після введення тригерної дози хоріонічного гонадотропіна (10 000 ЕД, прегніл, «Schering-Plough») під ультразвуковим контролем в асептичних умовах з використанням спеціалізованого аспіратора (Cook Aspiration Unit, K-MAR-5200 Vacuum Pump, COOK MEDICAL INC).

В день отримання яйцекіток здійснювали забор образців периферическої крові пацієнток.

При отриманні аспірату проводили пошук ооцит-кумулюсних комплексів і перенос їх в середу культивування. Образці фолікулярної рідини (ФЖ) отбирали для дослідження, максимально стараючись уникнути контамінації ФЖ кров'ю.

В якості об'єкта дослідження були вибрані субстрати клітинного звена імунітету, а саме популяції і субпопуляції Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, НК-кліток. Крім того, розраховували імунорегуляторний індекс (ІРІ) як відношення вмісту (%) CD4<sup>+</sup> кліток (Т-хелпери) до CD8<sup>+</sup> (Т-супресори цитотоксическіе); були оцінені також вміст кліток з фенотипом CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> (Т-reg) і ступінь

експресії антигенів головного комплексу гистосовместимости — АГТГ II класу (HLA-DR) на клітках лімфоцитарного і нелімфоцитарного ряду. Основні технологіческіе процеси аттестації вищеуказаних показателів були виконані на проточному цитометрі FACS-Calibur (США) з використанням моноклональних антител Becton Dickinson (США) до відповідним антигенним епітопам.

Результати аналізу клітинного системного імунітету до і після терапії ФПЭП і КП пацієнткам з бесплодіем, обумовленим ХВЗОМТ (табл. 1), показали, що за середніми величинами достовірних різниць між відповідними показателями до і після терапії ФПЭП не було виявлено ( $p > 0,05$ ). В відношенні ІРІ (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) виявлено корригуючий ефект, який заключався в зближенні цього показателя ( $p > 0,05$ ) після терапії ФПЭП до значень контролю, в той час як до терапії він був достовірно підвищений ( $p < 0,05$ ).

В результаті терапії КП достовірні відмінності від стартового значення були установлені в відношенні показателів CD19<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, ІРІ (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) і кліток, експресуючих антигени HLA-DR. При цьому найбільш важливим є те, що в результаті лікування виявлено зниження CD4<sup>+</sup> на 18% ( $p < 0,05$ ), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> на 33% ( $p < 0,05$ ) і концентрації кліток, експресуючих HLA-DR, на 23% ( $p < 0,05$ ). Заслуживает уваги також збільшення вмісту CD19<sup>+</sup> на 45% ( $p < 0,05$ ). Установлено тенденція в напрямку зменшення вмісту кліток з фенотипом HLA-DR<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup> на 52% ( $p > 0,05$ ), з фенотипом

Таблиця 1

Динаміка показателів клітинного звена імунітету в периферическої крові хворих бесплодіем, обумовленим ХВЗОМТ, під впливом ФПЭП і КП

Показатель	Групи				
	первая, n = 21		вторая, n = 21		контрольная, n = 30
	до терапії	після терапії	до терапії	після терапії	
CD3 <sup>+</sup> , %	65,6±14,7	66,8±13,0	63,5±12,4	67,3±10,5	66,3±8,3
CD19 <sup>+</sup> , %	11,4±2,6	12,8±2,6	9,3±1,4	13,5±1,3** <sup>0</sup>	9,5±0,7
CD4 <sup>+</sup> , %	35,9±8,7	33,9±7,0	38,7±2,2*	33,1±2,3 <sup>0</sup>	33,7±1,0
CD8 <sup>+</sup> , %	24,6±6,5	26,1±5,9	26,8±4,6	28,5±6,1	28,6±3,0
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (ІРІ)	1,5±0,1*	1,3±0,3	1,5±0,1*	1,22±0,12 <sup>0</sup>	1,24±0,1
CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> CD3 <sup>-</sup> , %	13,7±3,1	13,3±2,6	15,8±2,8	17,0±3,5	16,2±1,2
CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> /CD3 <sup>+</sup> , %	6,9±1,5	6,9±1,3	7,4±1,3	6,7±1,3	6,3±0,8
CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> общ., %	20,6±4,6	20,2±3,9	23,2±3,2	23,7±4,8	22,5±2,6
HLA-DR <sup>+</sup> CD3 <sup>-</sup> , %	13,1±2,9	14,4±3,3	14,0±2,5	11,9±2,1	11,2±1,5
HLA-DR <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> , %	2,8±0,6	3,0±0,6	3,2±0,4	2,1±0,5	3,3±0,5
HLA-DR <sup>+</sup> общ., %	15,9±3,6	17,4±3,2	17,2±1,0	14,0±1,2 <sup>0</sup>	14,5±1,8
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Т-reg, %	2,5±0,6	2,2±0,4	2,2±0,3	1,8 ±0,4	2,0±0,2

Примечание. Здесь и далее: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  при сравнении с контролем; <sup>0</sup>  $p < 0,05$ , <sup>00</sup>  $p < 0,01$  при сравнении групп больных до и после терапии КП и ФПЭП.

HLA-DR<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup> — на 17,6% ( $p > 0,05$ ) и повышенное содержания CD8<sup>+</sup> на 9,1% ( $p > 0,05$ ).

При сравнении средних значений показателей клеточного иммунитета до и после терапии ФПЭП и КП достоверных отличий между группами как до, так и после лечения не было установлено ( $p > 0,05$ ). Однако, если при использовании ФПЭП ни по одному из параметров после лечения достоверных отличий от стартовых значений обнаружено не было, то после применения КП они наблюдались по четырем показателям (табл. 1). Эти показатели являются высокоинформативными с точки зрения прогноза эффективности восстановления репродуктивной функции при использовании ВРТ [10], а такого рода их динамику под влиянием КП можно считать позитивным фактором.

В связи с тем, что получить ФЖ до стимуляции гонадотропинами и, соответственно, до терапии препаратами плаценты технически сложно, параметры местного иммунитета определялись одноразово в ФЖ, полученной у пациенток в циклах ВРТ в момент получения ооцитов. Таким образом, не было возможности проводить анализ данных до и после терапии препаратами плаценты, поэтому значения местного клеточного иммунитета сопоставлялись в группах между собой, а также с контролем (табл. 2).

После терапии КП (вторая группа) достоверных отличий от норматива ни по одному из показателей не отмечено ( $p > 0,05$ ). После терапии ФПЭП (первая группа) выявлены достоверные отличия от контроля по некоторым признакам. Так, установлено достоверное снижение CD3<sup>+</sup> на 33,4% ( $p < 0,05$ ), CD4<sup>+</sup> на 33,1% ( $p < 0,05$ ), CD8<sup>+</sup> на 25,6% ( $p < 0,05$ ) и увеличение иммунорегуляторного индекса (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) на 26% ( $p < 0,05$ ). В данной ситуации отличия от контроля, т. е. от

показателей здоровых доноров ооцитов, следует считать негативным моментом.

Кроме того, при сравнении групп пациентов между собой выявлено, что после воздействия КП имело место большее содержание, чем в группе с ФПЭП, общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) на 25,8% ( $p < 0,05$ ), Т-хэлперов (CD4<sup>+</sup>) на 27,8% ( $p < 0,05$ ) и более низкие значения ИРИ (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) на 26,7% ( $p < 0,05$ ). В отношении остальных признаков достоверных отличий между группами не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют, что преимущество иммунокорректирующего действия КП по сравнению с ФПЭП в отношении местного клеточного иммунитета определяется, прежде всего, стабилизацией состояния общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>). Соподчинено такому характеру изменений и состояние субпопуляций иммунорегуляторных Т-лимфоцитов, что выражалось нормализацией ИРИ. В то же время у больных, получивших ФПЭП, отмечался дефицит иммунорегуляторных клеток с нарушением их соотношения в пользу Т-хэлперов. Под влиянием КП происходила синхронизация как содержания этих клеток, так и их соотношения.

Проведенное исследование показало, что как криоэкстракт плаценты, так и фармакологический препарат экстракта плаценты оказывают корректирующее действие на показатели иммунного гомеостаза у больных трубно-перитонеальным бесплодием. Терапия данными препаратами перед проведением экстракорпорального оплодотворения способствует нормализации показателей как системного, так и местного клеточного иммунитета у данной категории больных.

Криоэкстракт плаценты оказывает более выраженный нормализующий эффект на показатели клеточного звена иммунитета как

Таблица 2

**Значение показателей клеточного иммунитета в ФЖ у больных бесплодием, обусловленным ХВЗОМТ, после терапии КП и ФПЭП**

Показатель	Группы		
	первая, n = 21	вторая, n = 21	контрольная, n = 30
CD3 <sup>+</sup> , %	28,7±1,54**	36,1±3,25 <sup>0</sup>	43,1±3,68
CD19 <sup>+</sup> , %	4,9±0,67	3,3±0,43	4,1±0,64
CD4 <sup>+</sup> , %	16,2±1,23*	20,7±1,11 <sup>00</sup>	24,2±3,07
CD8 <sup>+</sup> , %	16,3±1,45*	16,9±1,48	21,9±2,21
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (ИРИ)	1,5±0,10*	1,1±0,10 <sup>0</sup>	1,2±0,10
CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> CD3 <sup>-</sup> , %	15,7±1,60	16,6±1,70	16,2±1,09
CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> /CD3 <sup>+</sup> , %	3,0±1,13	2,9±1,29	2,8±0,67
CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> общ., %	19,4±1,41	19,5±1,82	19,0±2,12
HLA-DR <sup>+</sup> CD3 <sup>-</sup> , %	5,7±0,37	4,7±0,55	5,2±1,08
HLA-DR <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> , %	1,3±0,62	1,0±0,54	1,7±0,42
HLA-DR <sup>+</sup> общ., %	7,0±0,38	5,7±0,61	6,9±0,71
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> T-reg, %	1,0±0,17	1,1±0,07	1,4±0,14

в периферической крови, так и в микроокружении ооцита.

Таким образом, есть основания предполагать, что поиск путей увеличения эффективности ВРТ у пациенток с бесплодием, обусловленным ХВЗОМТ, следует проводить в направлении

ликвидации последствий воспалительного процесса, выражающихся в большей степени нарушением системного и локального иммунного гомеостаза. Одним из перспективных направлений в этой области может стать использование криоэкстракта плаценты.

#### Литература

1. Грищенко В. И., Питько В. А., Нерадовська О. В. Застосування тканинних біопрепаратів в лікуванні хворих з запальними процесами придатків матки // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.— К.: Абрис, 2000.— С. 420–422.
2. Дубоссарская З. М., Миляновский А. И., Коляденко В. Г. Хронические воспалительные процессы внутренних женских половых органов.— К.: Здоров'я, 1991.— С. 115–118.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.— 604 с.
4. Дослідження показників імунітету у хворих на хронічні інфекції сечової системи та при їх поєднанні з хронічними запальними захворюваннями геніталій / О. В. Ромащенко, М. О. Колесник, Л. Ф. Яковенко, Л. О. Лебідь // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 2007.— № 5.— С. 81–85.
5. Relationship between cytokine concentration in serum and preovulatory follicular fluid and in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcome / M. E. Hammadeh, C. Fischer-Hammadeh, A. S. Amer et al. // Chem. Immunol. Allergy.— 2005.— №. 88.— P. 80–97.
6. Leukocyte origin and profile in follicular aspirates at oocyte retrieval / M. P. Smith, G. R. Flannery, B. J. Randle et al. // Hum. Reprod.— 2005.— № 20 (12).— P. 3526–3531.
7. Грищенко В. И., Юрченко Т. Н., Прокопюк О. С. Новые криобиологические технологии получения клеточных и тканевых фетоплацентарных трансплантатов и их использование в медицине // Трансплантология.— 2004.— Т. 7, № 3.— С. 123–129.
8. Кузьмина И. Ю., Грищенко В. И., Прокопюк О. С. Использование криоконсервированной ткани плаценты для лечения фетоплацентарной недостаточности // I з'їзд Товариства кріобіології і кріомедицини: Зб. наук. праць.— Харків, 1995.— С. 130–131.
9. Юрченко Т. Н., Прокопюк О. С., Ломако В. В. Клеточная и тканевая трансплантация. Биопрепараты.— Харьков: ИПКиК НАНУ, МНЦ криобиологии и криомедицины НАН, АМН и МЗ Украины, 2003.— 67 с.
10. Плацента — источник биологически активных веществ / Р. Морозова, Е. Козулина, И. Николенко и др. // Укр. біохім. журн.— 1999.— Т. 4, № 4.— С. 21–29.
11. Datta P., Bhattacharyya D. Spectroscopic and chromatographic evidences of NADPH in human placental extract used as wound healer // J. Pharm. Biomed. Anal.— 2004.— Vol. 10, № 34 (5).— P. 1091–1098.
12. Growth-promoting activity of Hominis Placenta extract on regenerating sciatic nerve / T. B. Seo, I. S. Han, J. H. Yoon et al. // Acta Pharmacol. Sin.— 2006.— Vol. 27, № 1.— P. 50–58.
13. Human placental extract stimulates liver regeneration in rats / K. X. Liu, Y. Kato, T. Kaku, Y. Sugiyama // Biol. Pharmaceut. Bull.— 1998.— Vol. 21, № 1.— P. 44–49.
14. Canine bone marrow cells differentiate into hepatocyte-like cells and placental hydrolysate is a potential inducer / S. Neo, T. Ishikawa, K. Ogiwara et al. // Res. Veterin. Sci.— 2009.— Vol. 87, № 1.— P. 1–6.
15. Грищенко М. Г. Показники системного клітинного імунітету як предиктори ефективності допоміжних репродуктивних технологій у жінок з безпліддям, обумовленим хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 2010.— Т. 72, № 4.— С. 189–192.

### ВПЛИВ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТАМИ ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ТА ФОЛІКУЛЯРНІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

М. Г. ГРИЩЕНКО, Г. Г. ГЕРОДЕС, І. В. ПЕРЕЛИГІН

Проведено дослідження впливу імунокоригуючої терапії фармакологічним препаратом екстракту плаценти і препаратом «Кріоцел — криоекстракт плаценти». Виявлено, що препарати плаценти сприяють нормалізації порушених показників клітинної ланки імунітету у периферичній крові та фолікулярній рідині, однак криоекстракт плаценти створює більш виражений нормалізуючий ефект на стан клітинної ланки імунітету у хворих на трубно-перитонеальне безпліддя. Рекомендується використання криоекстракту плаценти під час підготовки до проведення екстракорпорального запліднення для імунокорекції у хворих на безпліддя, зумовлене перенесеними хронічними захворюваннями органів малого тазу.

*Ключові слова: безпліддя, імунокомпетентні клітини, екстракорпоральне запліднення, хронічні запальні захворювання органів малого тазу, екстракт плаценти.*

**THE INFLUENCE OF THERAPY WITH PLACENTA EXTRACTION ON THE CHANGES  
OF THE PERIPHERAL BLOOD CELLULAR IMMUNITY PARAMETERS  
AND FOLLICULAR FLUID IN PATIENTS WITH TUBOPERITONEAL INFERTILITY**

N. G. GRISCHENKO, A. G. GERODES, I. V. PERLYGIN

The influence of immunocorrecting therapy with drugs made from placenta extraction and Cryocell-placenta cryoextraction was investigated. It was determined, that placenta drugs promoted normalizing cellular immunity disorders in the peripheral blood and follicular fluid, but cryoextraction of placenta possessed more pronounced effect on the state of cellular immunity in patients with tuboperitoneal infertility. It is recommended to use cryoextraction of placenta at preparation to extracorporeal fertilization with the purpose of immunocorrection in patients with infertility caused by chronic diseases of the small pelvis.

*Key words: infertility, immunocompetent cells, extracorporeal fertilization, chronic inflammatory diseases of the small pelvis, placenta extraction.*

Поступила 27.12.2010