

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201800513** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2020.03.31

(51) Int. Cl. *A61K 31/19* (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2018.09.19

(54) **СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР**

(96) 2018000113 (RU) 2018.09.19

(72) Изобретатель:

(71) Заявитель:

Мальцева Алла Николаевна (RU)

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (RU)**

(74) Представитель:

Куприянова З.Н. (RU)

(57) Изобретение относится к области медицины, в частности к акушерству, и может использоваться для лечения внутриутробного инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр. Техническим результатом является высокая эффективность лечения внутриутробного инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр, расширение функциональных возможностей способа, уменьшение частоты и выраженности симптомов ЭБВИ, снижение содержания ВЭБ в лимфоцитах, плазме крови, улучшение состояния иммунного статуса. Использование иммунокорректирующей терапии у беременных в сочетании с антибактериальной и противовирусной терапией и одновременным применением ультрафиолетового облучения крови позволяет эффективно лечить и профилактировать сепсис, хориоамниотический синдром, плацентит, фетоплацентарную недостаточность и другие заболевания, возникающие вследствие внутриутробного инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр. Технический результат изобретения достигается тем, что на сроке 16-40 недель гестации с первого дня беременной назначают препарат валтрекс в суточной дозе 500 мг 2 раза в сутки перорально, 2 курса лечения по 10 дней каждый с интервалами между курсами в 10 дней, одновременно используют иммунокорректирующий препарат - виферон 500 тыс. ед. ректально 2 раза в сутки 10 дней или кипферон 500 тыс. ед. ректально 2 раза в сутки 10 дней, витаминотерапия - витрум пренатал по 1 таб. в сутки, далее проводят УФО крови по общей методике, по 1-й процедуре в день, курс 5 сеансов. Способ осуществляется следующим образом: при выявлении инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр у беременной женщины в сроке 16-40 недель проводят комплексную медикаментозную терапию и плазмоферез. С первого дня беременной назначают препарат валтрекс в суточной дозе 500 мг 2 раза в сутки перорально, 2 курса лечения по 10 дней каждый с интервалами между курсами в 10 дней, одновременно используют иммунокорректирующий препарат - виферон 500 тыс. ед. ректально 2 раза в сутки 10 дней или кипферон 500 тыс. ед. ректально 2 раза в сутки 10 дней, витаминотерапия - витрум пренатал по 1 таб. в сутки, далее проводят УФО крови по общей методике, по 1-й процедуре в день, курс 5 сеансов.

**201800513
A1**

**201800513
A1**

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Изобретение относится к области медицины, в частности к акушерству. Областью медицины, в которой отношение к Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) остается неоднозначным, является акушерство. Инфицированность вирусом Эпштейна-Барр женщин фертильного возраста приближается к 100 %. Во время беременности на фоне гестационной иммуносупрессии создаются условия для более активной репликации вируса при первичной инфекции, реактивации хронической и, соответственно, перинатального инфицирования плода (Долгих Т.И., Минакова Е.Ю., Сербаяев Д.А. Герпесвирусные инфекции: стратегия диагностики. // Поликлиника. 2014. № 4 (1). Лаборатория ЛПУ. Спецвыпуск №5. С. 4-7.). По данным литературы, ведущее место в патологии беременности в группе детей с ЭБВИ занимают гипоксия плода (46,2%) и угроза прерывания (41%), фетоплацентарная недостаточность (30,8%) (Пекарь А.Ю., Мицода Р.М. Особенности функционального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с Эпштейна-Барр вирусной инфекцией. // Запорожский медицинский журнал. 2016. № 1 (94). С. 64-67.) В настоящее время подтвержден вклад ВЭБ в структуру перинатальных потерь. Так, при обследовании женщин с внутриутробной гибелью эмбриона/плода ДНК ВЭБ в их крови обнаруживается в 36,8%, что свидетельствует об активности вируса. Результаты молекулярно-генетических исследований тканей погибших эмбрионов/плодов также показывают наличие ДНК ВЭБ в 36% случаев. ЭБВИ вызывает поражение нервной системы плода, органов зрения, гепатопатию, врожденные пороки сердца и др. ЭБВИ опосредует изменения в иммунном статусе беременных и новорожденных. Первичное инфицирование ВЭБ во время беременности происходит редко, наиболее часто возникает реактивация латентной инфекции, которая может характеризоваться следующими клиническими симптомами: длительная субфебрильная температура, боли в мышцах и лимфоузлах, быстрая утомляемость, за счет «смазанности» клинической картины не всегда удается распознать активацию вируса (Репина И.Б., Феклисова Л.В., Калугина М.Ю., Клочков С.А. Выявление герпетических инфекций и вируса краснухи у плодов и новорожденных с пороками развития и признаками внутриутробного инфицирования. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2012. № 4. С. 8-13.) Выделяют несколько типов антител к ВЭБ, на основании наличия которых специалисты могут судить о сроках и типе инфицирования. В ответ на вирус Эпштейна-Барр иммунитет вырабатывает антитела к ядру, мембране и капсиду (оболочке) патогена. Помимо типа антител у беременной и новорожденного, важное значение имеет авидность. Чем ниже авидность, тем раньше произошло заражение. Наличие в крови новорожденного иммуноглобулинов

IgM говорит о врожденной инфекции, так как данный класс антител не проходит через плацентарный кровоток от матери.

Беременные женщины с реактивацией ВЭБ имеют все типы антител: ядерные, мембранные и капсидные. При обнаружении капсидных IgM в крови беременной в 100% случаев происходит инфицирование плода. Наличие у ребенка симптомов врожденной Эпштейна-Барр инфекции при отсутствии маркеров острого процесса IgM требует более детального разбирательства. В таких ситуациях плод мог перенести острый процесс на ранних сроках беременности и к моменту рождения антитела были способны элиминироваться и смениться IgG. Для обнаружения вируса используются серологические и молекулярно-генетические методы исследования. Маркерами острой инфекции являются IgM к VCA — капсидному антигену, они появляются в ранней фазе заболевания и исчезают в течение 4—6 нед от начала острой первичной инфекции. Этот тип антител выявляется также и при реактивации инфекции. IgG к VCA сохраняются пожизненно, при реактивации инфекции их количество увеличивается (Котлова В.Б., Кокорева С.П., Макарова А.В. Клинико-лабораторные особенности и факторы риска перинатальной Эпштейна-Барр вирусной инфекции. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. № 1. С. 57-61.) IgG к раннему антигену EA определяются в период с 1—2-й недели по 4—6-й месяц инфицирования и так же могут быть признаком реактивации ИВЭБ. ПЦР-диагностика ВЭБ является дополнительным методом, подтверждающим острую стадию инфекции. Применение ПЦР для диагностики перенесенной в прошлом или хронической инфекции нецелесообразно. Недостаточная осведомленность о влиянии ЭБВИ на гестационный процесс, сопряженность с развитием патологии беременности и перинатальным инфицированием делают актуальным изучение ЭБВИ на сегодняшний день. Возрастание интереса к этой проблеме позволит осуществить своевременную диагностику и проведение патогенетической терапии.

В структуре внутриутробных инфекций ЭБВИ занимает значительное место, составляя около 50%. ЭБВИ может вызывать различные поражения плода и новорожденного: поражения нервной системы (28%), органов зрения (7%), рецидивирующий хронический сепсис (13%), гепатопатию и синдром дыхательных расстройств. К особенностям клиники при ЭБВИ следует также отнести частое выявление врожденных пороков сердца: дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородок. В высоком проценте случаев встречаются конъюгационная желтуха, гипербилирубинемия, геморрагический синдром (Репина И.Б., Феклисова Л.В., Калугина М.Ю., Ключков С.А. Выявление герпетических инфекций и вируса краснухи у плодов и новорожденных с пороками развития и признаками внутриутробного инфицирования. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2012. № 4. С. 8-13.) Истощение резервов иммунной системы на фоне усиленной антигенной нагрузки у новорожденных в дальнейшем может способствовать развитию тяжелой

формы заболевания, хронической вирусной инфекции или длительной персистенции ВЭБ. Однако все еще существующая недостаточная осведомленность населения в целом и значительного числа клиницистов о влиянии ЭБВИ на гестационный процесс, сопряженность с развитием патологии беременности и перинатальным инфицированием объясняет отсутствие четких критериев ведения беременных с ЭБВИ и диагностики последней. Изучение ЭБВИ в сфере акушерства и неонатологии остается актуальным на сегодняшний день. Возрастание интереса к этой проблеме позволит осуществить своевременную диагностику и проведение патогенетической терапии, что, возможно, снизит значение ЭБВИ в структуре внутриутробных инфекций и перинатальных потерь.

В настоящее время одной из актуальнейших проблем клинической медицины является проблема заболеваемости беременных женщин латентными вирусными инфекциями и внутриутробного или интранатального инфицирования их новорожденных детей. Лечение активных форм ИВЭБ требует комплексного подхода, который включает этиотропную, патогенетическую, иммуномодулирующую, симптоматическую терапию. (Савченко Т.Н., Алешкин В.А., Агаева М.И., Шмарина Г.В. Беременность и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. № 5. С. 22-27.)

Учитывая тератогенный эффект вируса Эпштейн-Барр при беременности, применяются противовирусные препараты, которые также могут оказать неблагоприятное воздействие на плод. Но, взвешивая все риски влияния инфекционного процесса на ребенка, специалисты проводят необходимую терапию. Единого решения по ведению беременности на фоне ВЭБ не разработано. Специфические профилактические мероприятия в отношении вируса Эпштейна-Барр не разработаны. В литературе нет единого мнения о целесообразности проведения этиотропной терапии во время беременности.

Таким образом, анализ литературных данных показал отсутствие единого мнения по ведению беременности, отягощенной наличием вирусной инфекции, остается спорным вопрос о применении иммуномодулирующих препаратов: специфических иммуноглобулинов, препаратов интерферона, индукторов интерферона. Высокая распространенность ВЭБ, частота атипичных форм течения ИВЭБ, многообразие путей передачи, недостаточная диагностика, малоизученные механизмы иммунопатогенеза ИВЭБ, влияние на течение беременности, высокий уровень перинатальных потерь и преждевременных родов, отсутствие четких критериев по ведению беременности, отягощенной ИВЭБ, обосновывает актуальность изучения данной патологии и своевременной эффективной патогенетической терапии.

Известен способ лечения ЭБВИ у беременных, описанный в работе «Беременность и инфекция вызванная вирусом Эпштейна-Барр» д.м.н., проф. Т.Н. Савченко¹, д.б.н., проф. В.А. Алешкин², М.И. Агаева¹, к.м.н. Г.В. Шмарина³ Опубликован в журнале: «РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА» № 5, 2014 Патогенетическая терапия включает прием антиоксидантных, витаминных, гормональных, гепато- и ангиопротекторных препаратов. Отдельным звеном патогенетической терапии является прием иммунокорректирующих препаратов. Считают обоснованным введение препаратов IgG при первичном инфицировании или активации ВЭБ во время беременности, объясняя это их способностью к повышению адаптивно-приспособительных возможностей организма и частичной нейтрализацией цитопатогенности вируса. В последнее время широкое распространение получил препарат габриглобин (иммуноглобулин человека нормальный).

Положительным является то, что данный способ лечения внутриутробного инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр оправдывает необходимость применения препаратов IgG, оказывающего иммуностимулирующее действие и может быть применен в период беременности.

Недостатками способа являются недостаточная эффективность лечения, ограниченные функциональные возможности способа, обусловленные тем, что препараты IgG не обладает прямым противовирусным действием, прием данных препаратов обоснован лишь при латентных формах инфекции для повышения резистентности организма.

Известен способ лечения ЭБВИ у беременных с внутриутробным инфицированием плода, приведенный в работе Исакова В.А., Архиповой Е.И., Исакова Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. СПб: СпецЛит 2013; 59—61: 179—198. Авторы рекомендуют прием препаратов интерферона (кипферон, виферон, реаферон и др.) при острых формах инфекции, характеризующихся повышением общего уровня сывороточного IFN на фоне снижающейся способности лейкоцитов к выработке разных типов IFN, а в период реконвалесценции рекомендуют использование индукторов IFN (амиксин, циклоферон и др.) Кипферон - единственный препарат, который имеет в своем составе, помимо интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2b, КИП (комплексный иммуноглобулиновый препарат). КИП содержит иммуноглобулины классов G, M, A, которые представляют собой уже готовые антитела для борьбы с инфекцией. Исследователи рекомендуют данный препарат в терапии вирусных инфекций, в том числе у беременных.

Положительным является то, что данный способ лечения внутриутробного инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр с применением кипферона, содержащий иммуноглобулины классов G, M, A, представляют собой уже готовые антитела для борьбы с инфекцией, данный препарат применяется в терапии вирусных инфекций, в том числе у беременных при острых формах инфекции.

Недостатком способа являются не однозначность мнения о применении препаратов интерферона при активных формах инфекции. Ряд авторов считают обоснованным прием данных препаратов лишь при латентных формах инфекции для повышения резистентности организма.

Наиболее близким к заявляемому способу является способ ЭБВИ у беременных с внутриутробным инфицированием плода, приведенный в работе «Препараты интерферона альфа в клинической практике: когда и как» И. В. Нестеровой, д. м. н., проф. ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки РФ, Москва, описанный в медицинском научно-практическом журнале «Лечащий врач» №9, 2017

В начале лечения пациент получает терапию высокими дозами ИФН — суточная доза составляла от 1 до 3 млн МЕ ИФН, в дальнейшем постепенно переходил на средние и низкие дозы. Общий курс лечения — 15 недель. При обострении герпетической инфекции на первых этапах к терапии препаратом Виферон® обязательно подключали синтетические противовирусные препараты (Зовиракс, ацикловир, валацикловир, Фамвир) в общепринятых дозах курсами не менее 5 дней.

Положительным является то, что комплексный состав препарата, включаемого в традиционные программы лечения многих заболеваний, позволяет значительно снижать дозы и длительность курсового лечения при проведении антибактериальной и гормональной терапии, уменьшать токсический эффект химиотерапии.

Недостатком способа являются то, что в основе данного способа лечения лежит виферонотерапия, которая не является в полной мере этиотропной при вирусном поражении плода.

Таким образом, высокая распространенность ВЭБ, частота атипичных форм течения ИВЭБ, многообразие путей передачи, малоизученные механизмы иммуннопатогенеза ИВЭБ, влияние на течение беременности, высокий уровень перинатальных потерь и преждевременных родов, отсутствие четких критериев по ведению беременности, отягощенной ИВЭБ, обосновывает актуальность изучения данной патологии сохраняет потребность в разработке эффективного способа лечения.

Техническим результатом является высокая эффективностью лечения внутриутробного инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр, расширение функциональных возможностей способа, уменьшение частоты и выраженности симптомов ЭБВИ, снижение содержания ВЭБ в лимфоцитах, плазме крови, улучшение состояния иммунного статуса. Использование иммунокорректирующей терапии у беременных, в сочетании с антибактериальной и противовирусной терапией и одновременным применением ультрафиолетового облучения крови позволяет эффективно лечить и профилактировать сепсис, хориоамниотический синдром, плацентит, фетоплацентарную недостаточность и другие заболевания,

возникающие вследствие внутриутробного инфицирования пода вирусом Эпштейна-Барр.

Технический результат изобретения достигается тем, что на сроке 16-40 недель гестации с первого дня беременной назначают препарат валтрекс в суточной дозе 500 мг 2 раза в день в сутки перорально, 2 курса лечения по 10 дней каждый с интервалами между курсами в 10 дней, одновременно используют иммунокорректирующий препарат - виферон 500 тыс. ЕД ректально 2 раза в сутки 10 дней или кипферон 500 тыс. ЕД ректально 2 раза в сутки 10 дней, витаминотерапия – витрум пренатал по 1 таб. в сутки, далее проводят УФО крови по общей методике, по 1-ой процедуре в день, курс 5 сеансов.

Способ осуществляется следующим образом: При выявлении инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр у беременной женщины в сроке 16-40 недель проводят комплексную медикаментозную терапию и плазмоферез. С первого дня беременной назначают препарат валтрекс в суточной дозе 500 мг 2 раза в день в сутки перорально, 2 курса лечения по 10 дней каждый с интервалами между курсами в 10 дней, одновременно используют иммунокорректирующий препарат - виферон 500 тыс. ЕД ректально 2 раза в сутки 10 дней или кипферон 500 тыс. ЕД ректально 2 раза в сутки 10 дней, витаминотерапия – витрум пренатал по 1 таб. в сутки, далее проводят УФО крови по общей методике, по 1-ой процедуре в день, курс 5 сеансов.

Пример конкретного выполнения:

Пример 1.

Беременная М., 24 года. Срок беременности 32 недели. Беременность первая. Гинекологические заболевания – без особенности. Экстрагенитальные заболевания - не выявлена. При обследовании на заболевания передающиеся половым путем полученный результат отрицательный. В крови больного выявлены маркеры активной ВЭБ инфекции: anti-EBV-VCA IgM, anti-EBV-EA IgG, ДНК ВЭБ.

При ультразвуковом исследовании выявлена плацентомегалия – размер плаценты соответствовал 4.5см, многоводие, плод: вентрикуломегалия, спленомегалия, гепатомегалия, дефект межпредсердной перегородки. Допплерометрия: нарушение маточно-плацентарного кровотока Iст. Диагноз: Беременность 32 недели. ВУИ. Многоводие. Плацентит. ФПН. Нарушение маточно-плацентарного кровотока Iст. Вентрикуломегалия. гепатомегалия, плода. ДМПП плода. С первых дней выявленной патологии в сроке беременности 32 недели начато проведение этиопатогенетической терапии вируса Эпштейна-Барр с дополнительным использованием ультрафиолетового облучения крови по заявленному способу. При исследовании иммунограммы после проведения комплексного лечения

показатели иммунного статуса в сроках 34 и 37 нед. беременности соответствовали норме. Случаев обострения инфекций не отмечено. При проведении ультразвукового исследования плаценты и доплерометрии маточно-плацентарного кровотока в 34-37 нед. беременности патологических отклонений не выявлено. В 40 недель произошли самостоятельные роды, протекали без осложнений. Родилась девочка, вес 2900 г, рост 50 см, с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. При морфологическом исследовании последа воспалительные изменения отсутствовали. Послеродовый период протекал без особенностей. Нарушений физического и нервно-психического развития ребенка в первый год жизни не выявлено. В результате проведенного лечения беременной М. у плода диагностировано исчезновение гепатомегалии, вентрикуломегалии, отмечалось снижение содержания ВЭБ в лимфоцитах, плазме крови, положительные изменения иммунного статуса.

Пример 2

Беременная К., 32 года. Срок беременности 29 недель. Беременность вторая. Гинекологические заболевания – в анамнезе неразвивающаяся беременность на раннем сроке, причина не установлена. При обследовании на заболевания передающиеся половым путём результат отрицательный. В крови больного выявлены маркеры активной ВЭБ инфекции: anti-EBV-VCA IgM, ДНК ВЭБ. При ультразвуковом исследовании выявлена плацентомегалия – размер плаценты соответствовал 5.5см, многоводие – индекс 25, плод-вентрикуломегалия, гепатомегалия. Допплерометрия: нарушение маточно-плацентарного кровотока IIст. Диагноз: Беременность 29 недель. ВУИ. Многоводие. Вентрикуломегалия, гепатомегалия плода. Проведена терапия согласно заявленному способу лечения. При исследовании иммунограммы после проведения комплексного лечения вируса Эпштейна-Барр с дополнительным использованием ультрафиолетового облучения крови показатели клеточного и гуморального иммунитета в сроках 33-34 нед. беременности соответствовали норме. Беременность протекала без осложнений. Случаев обострения инфекций не отмечено. При проведении ультразвукового исследования фетоплацентарного комплекса и доплерометрии маточно-плацентарного кровотока в 34 нед. беременности патологических отклонений не выявлено. В 37 недель произошли самостоятельные роды. Родился плод женского пола, вес 2800 г, рост 49 см, с оценкой по шкале Апгар 8-8 баллов. При морфологическом исследовании последа выявлено фиброзное поражение структуры плацентарной ткани. В результате проведенного лечения у беременной К. диагностировано снижение содержания ВЭБ в лимфоцитах, плазме крови, отмечались положительные изменения иммунного статуса, исчезновение вентрикуломегалия и гепатомегалии плода.

Таким образом, заявляемый способ позволяет с высокой эффективностью лечить внутриутробное инфицирование плода вирусом Эпштейна-Барр у беременной женщины, применяя высокоактивную этиопатогенетическую терапию, своевременное применение которой

позволяет упредить длительный контакт с инфекционным агентом и отсроченной этиотропной терапией, что ухудшает прогноз для плода, тем самым позволяет избежать тяжелых осложнений новорожденного, а также снизить затраты на лечение и реабилитацию новорожденных, может широко использоваться в специализированных акушерских стационарах, а также в амбулаторном звене.

Формула изобретения:

Способ лечения внутриутробного инфицирования плода вирусом Эпштейна-Барр, включающий медикаментозное лечение, отличающийся тем, что на сроке 16-40 недель гестации с первого дня беременной назначают препарат валтрекс в суточной дозе 500 мг 2 раза в день в сутки перорально, 2 курса лечения по 10 дней каждый с интервалами между курсами в 10 дней, одновременно используют иммунокорректирующий препарат - виферон 500 тыс. ЕД ректально 2 раза в сутки 10 дней или кипферон 500 тыс. ЕД ректально 2 раза в сутки 10 дней, витаминотерапия – витрум пренатал по 1 таб. в сутки, далее проводят УФО крови по общей методике, по 1 процедуре в день, курс 5 сеансов.

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ
ПОИСКЕ(статья 15(3) ЕАПК и правило 42
Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

201800513

Дата подачи: 19/09/2018

Дата испрашиваемого приоритета:

Название изобретения: СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА ВИРУСОМ ЭПШТЕЙН-БАРР

Заявитель: ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

 Некоторые пункты формулы не подлежат поиску (см. раздел I дополнительного листа). Единство изобретения не соблюдено (см. раздел II дополнительного листа)

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 31/19, A61K 38/21, A61N 5/06

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Минимум просмотренной документации (система классификации и индексы МПК)

A61K 31/00, A61K 38/00, A61N 5/00

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в область поиска:

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	Наговицына Е.Б. Современные подходы к диагностике и лечению инфекционного мононуклеоза Эпштейна – барр вирусной этиологии. Журнал: Дальневосточный медицинский журнал, номер: 3, год: 2016 стр.: 45-50. Издательство: Дальневосточный государственный медицинский университет (Хабаровск), Issn: 1994-5191, удк: 616.988.55-071-059.	1
A	Буданов Павел Валерьевич, Стрижаков Александр Николаевич. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции. Журнал: Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. Том: 9, номер: 3, год: 2010, стр.: 61-71. Издательство: ООО "Издательство "Династия" (Москва), ISSN: 1726-1678, eISSN: 2414-9152.	1
A	MD 2096 C2 (УНИВЕРСИТАТЯ ДЕ СТАТ ДЕ МЕДИЦИНЭ ШИ ФАРМАЧИЕ "НИКОЛАЕ ТЕСТЕМИЦАНУ" ДИН РЕПУБЛИКА МОЛДОВА, ИНСТИТУТУЛ ДЕ ЧЕРЧЕТЭРЬ ШТИИНСИФИЧЕ ЫН ДОМЕНИУЛ ОКРОТИРИЙ СЭНЭТЭУИЙ МАМЕЙ ШИ КОПИЛУЛУЙ АЛ МИНИСТЕРУЛУЙ СЭНЭТЭЦИЙ) 2003.07.31.	1

 последующие документы указаны в продолжении графы В данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

"А" документ, определяющий общий уровень техники

"Е" более ранний документ, но опубликованный на дату подачи

евразийской заявки или после нее

"О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"Р" документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета

"D" документ, приведенный в евразийской заявке

"Т" более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

"У" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

"&" документ, являющийся патентом-аналогом

"L" документ, приведенный в других целях

Дата действительного завершения патентного поиска: 15/03/2019

Уполномоченное лицо:

Главный эксперт
Отдела химии и медицины

А.Н. Тимонин

Телефон: +7(495)411-61-60*315