

УДК 616.718.19 618.13:618.12-002

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

ЯКОВЕНКО Л.Ф.<sup>1</sup>, РОМАЩЕНКО О.В.<sup>2</sup>, РУДЕНКО А.В.<sup>2</sup>, ЩЕРБАК М.А.<sup>2</sup>,  
ЛАЗАРЕНКО Л.Н.<sup>3</sup>, СПИВАК Н.Я.<sup>3</sup>, СИДОРИК Л.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины,

<sup>2</sup> ГУ «Институт урологии НАМН Украины»,

<sup>3</sup> Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины,

Вступление. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) характеризуются латентным течением, отсутствием выраженных клинических признаков заболевания, сложностью лабораторной диагностики инфекционного агента, вызвавшего их развитие и т. д. Несвоевременно начатое либо нерациональное лечение приводит к хронизации воспалительного процесса. Традиционные антибактериальные и химиотерапевтические средства, которые используются для лечения хронических ВЗОМТ (ХВЗОМТ), часто не дают желанного результата. Это касается, прежде всего случаев, когда длительный воспалительный процесс с частыми рецидивами сопровождается значительными анатомическими изменениями со стороны органов малого таза, которые в 35-42% случаев сочетаются с фоновыми заболеваниями шейки матки (эрозии, эндоцервициты) [1]. В клинической практике в период обострения ХВЗОМТ и на этапе их реабилитации используются иммуноотропные препараты. Их назначение должно основываться на результатах исследования показателей иммунитета, а также учитывать особенности механизма действия избранного иммуномодулятора [2].

Целью данной работы было изучение диагностической значимости некоторых показателей иммунитета и целесообразности их использования для контроля эффективности лечения ХВЗОМТ у женщин.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиничко-лабораторное обследование 40 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с ХВЗОМТ, длительность заболевания от 3 до 9 лет: 1 группа – 20 женщин с ХВЗОМТ, 2 группа – 20 женщин с ХВЗОМТ, осложненных трубным бесплодием. Контрольную группу составили 20 клинически здоровых женщин сопоставимых по возрасту.

Микробиологическое исследование включало культуральное выявление бактерий разных таксономических групп, грибов, микоплазм, уреаплазм в образцах патологического материала. Этиологический диагноз заболевания устанавливали

путем комплексного микробиологического и цитологического исследования соскобов со слизистой оболочки цервикального канала и уретры обследованных. Для определения *Chlamydia trachomatis* использовали комплекс методов: реакцию иммунофлюоресценции (ПИФ и РНИФ), цитоскопию мазка, окрашенного по Романовскому-Гимза. В образцах крови определяли наличие антител к цитомегаловирусу (ЦМВ), *C.trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Детекцию нуклеиновых кислот возбудителей проводили с помощью ПЦР.

Исследование показателей иммунитета включало определение функциональной активности фагоцитирующих клеток, показателей клеточного и гуморального иммунитета. Способность моноцитов (мн) и нейтрофилов (нф) периферической крови к фагоцитозу изучали в микроскопическом тесте с использованием тест-культуры *Staphylococcus aureus*, штам 209. Определяли показатель фагоцитоза (ПФ) – количество фагоцитирующих клеток на 100 подсчитанных (%) и фагоцитарное число (ФЧ) – количество бактерий, захваченных одним фагоцитом (усл. ед.). Бактерицидную активность (%) мн и нф периферической крови изучали в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) [3]. Разницу между величинами индуцированного *S.aureus* и спонтанного НСТ-теста оценивали как функциональный резерв (ФР) фагоцитирующих клеток. Исследование ИФН-статуса включало определение уровней сывороточного ИФН (ИФН); уровня продукции ИФН- $\alpha$  лейкоцитами периферической крови при его индукции *in vitro* вирусным индуктором (вирус болезни Ньюкасла, штам Канзас); уровня продукции ИФН- $\gamma$  лимфоцитами периферической крови при его индукции *in vitro* митогеном (фитогемаглютинин). Титрование ИФН (Ед/мл) проводили по общепринятой методике [4]. Идентификацию поверхностных структур Т- и В-лимфоцитов, а также субпопуляций Т-лимфоцитов проводили с помощью наборов моноклональных антител серии Leu (Becton Dickinson, США) в прямом иммунофлюоресцентном тесте. Определяли процент-

ное содержание (%) в периферической крови CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>-клеток. Результаты вычисляли на проточном цитофлюориметре FAC Star Plus (Becton Dickinson, США). Определение уровней иммуноглобулинов (г/л) – IgA, IgM, IgG в сыворотке крови проводили по методу радиальной иммунодиффузии по Mancini. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (ед.опт.плотности) определяли с помощью метода преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля. Антитела к GroEL *E.coli* (прокариотический гомолог Hsp60 человека и хламидийного Hsp60) выявляли в сыворотке крови методом ИФА [5]. Антителоположительной считали сыворотку, оптическая плотность которой превышала среднее значение (m) оптической плотности сыворотки клинически здоровых женщин на три стандартных отклонения (sd) – (m+3sd). В качестве антиге-

на использовали рекомбинантный белок GroEL *E.coli*, предоставленный д.б.н., в.н.с. отдела сигнальных систем клетки ИМБГ НАН Украины Р.Г. Киямовой, за что выражаем благодарность.

Статистический анализ результатов осуществляли с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 (Stat-Soft, 2007, США). Результаты представлено в виде средних значений (m) с указанием на стандартное отклонение (sd). Для сравнения выборок исследуемых групп использовали U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Сравнение выборочных долей осуществляли как описано [6].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Согласно результатам проведенных исследований, выявленные изменения иммунитета у женщин 1 и 2 группы имели однонаправленный характер (рис. 1).

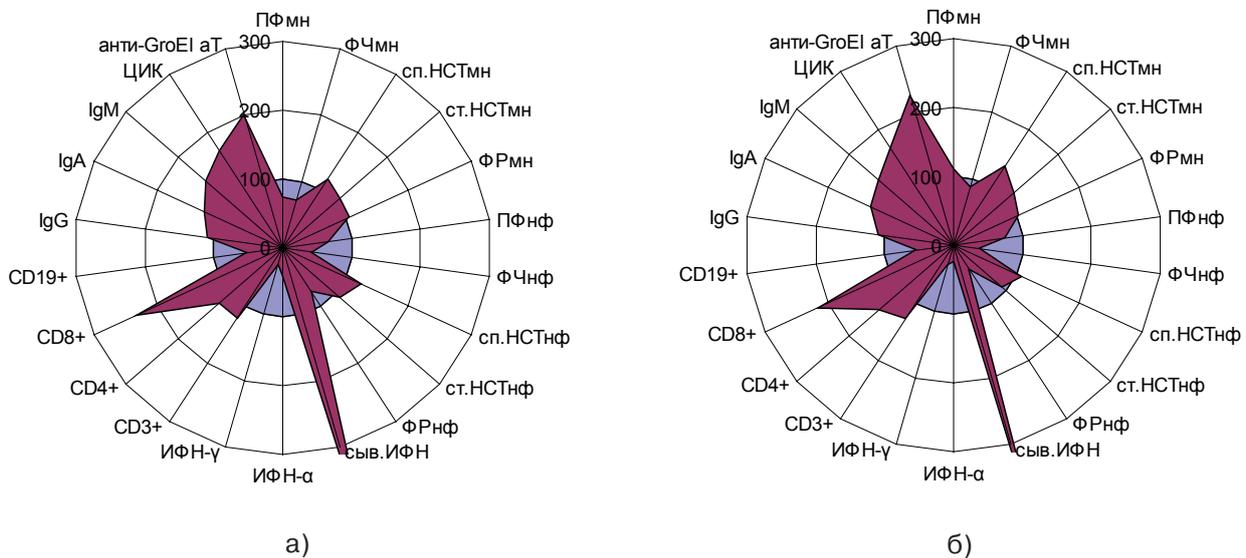


Рис. 1. Показатели иммунитета у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (а) и у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, осложненных трубным бесплодием (б). Средние значения иммунологических показателей представлено в процентах относительно нормы принятой за 100% (радиус круга)

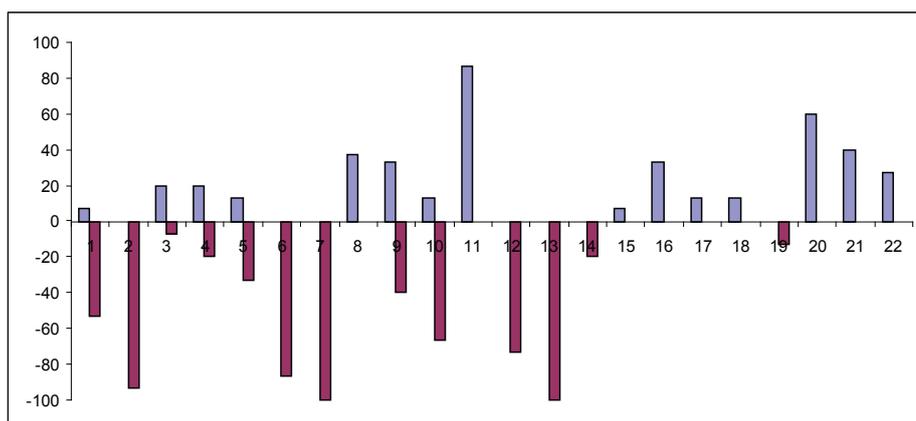
До начала лечения у пациенток обеих групп в сравнении с контролем отмечено статистически значимое различие показателя фагоцитарного числа (нф) (2,86±0,89 усл.ед. – 1 группа, 2,67±0,92 усл.ед. – 2 группа, в контроле – 7,1±2,4 ум.од., p<0,05), способности клеток периферической крови к продукции ИФН-α (20,8±14,4 Ед/мл – 1 группа, 12,44±8,11 Ед/мл – 2 группа, в контроле 50,4±8,5 Ед/мл, p<0,05) и ИФН-γ (4,53±2,33 Ед/мл – 1 группа, 5,78±4,74 Ед/мл – 2 группа, в контроле 19,4±6,8 Ед/мл, p<0,05) в ответ на соответствующую индукцию в условиях in vitro, сывороточных уровней ИФН (13,33±8,77 Ед/мл – 1 группа, 13,33±8,0 Ед/мл -

2 группа, в контроле 3,0±1,9 Ед/мл, p<0,05), IgM (2,32±1,39 г/л – 1 группа, 2,25±1,04 г/л – 2 группа, в контроле 1,58±0,56 г/л, p<0,05). У женщин 2 группы выявлено повышение (в 2 раза) уровнем анти-GroEL антител в сыворотке крови в сравнении с контролем (p=0,00053).

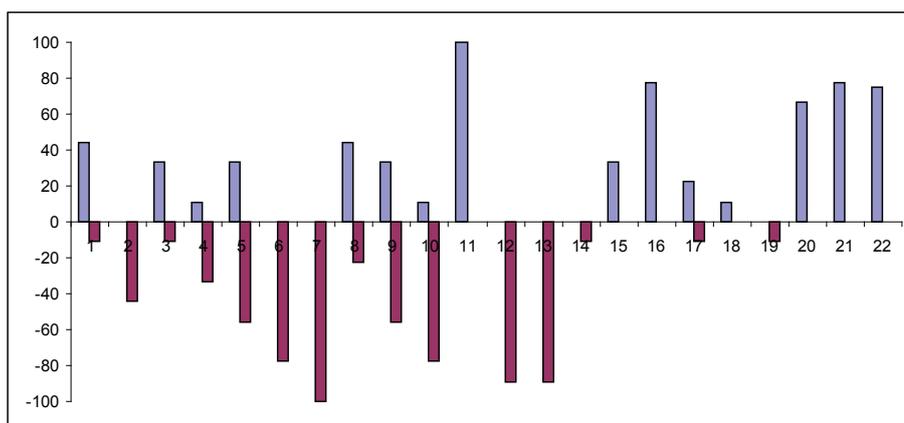
Среднее для группы пациентов значение исследуемого показателя не всегда выходит за пределы условной нормы, в то время как индивидуальные показатели в большинстве случаев выходят за ее пределы. [7]. Проведен частотный анализ исследуемых показателей иммунитета у женщин с ХВЗОМТ, суть которого заключалась в выявлении пациенток, которые имеют однород-

ные показатели (определялся процент женщин в группах со значением показателей выше верхней либо ниже границы «нормы») [8]. В обеих группах пациенток выявлена высокая частота снижения показателя фагоцитоза (нф) (у 86,7% и 77,8% соответственно у женщин 1 и 2 группы), фагоцитарного числа (нф) (у 100% в обеих группах), функционального резерва (нф) (66,7% и 77,8%), продукции ИФН- $\alpha$  лейкоцитами периферической крови в ответ на индукцию *in vitro* вирусным индуктором (100% и 88,9%); продукции

ИФН- $\gamma$  лимфоцитами периферической крови в ответ на индукцию *in vitro* митогеном (100% и 88,9%), повышение сывороточных уровней ИФН (86,7% и 100%), IgM (60% и 66,7%). У женщин 2 группы в сравнении с женщинами 1 группы чаще наблюдалось повышение относительного содержания CD4+-клеток (77,7% и 33,3% соответственно,  $p < 0,05$ ), сывороточных уровней анти-GroEL антител (75% и 27% соответственно,  $p < 0,05$ ) (Рис.2).



а)



б)

Рис. 2. Частотный анализ показателей иммунитета у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (а) и у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, осложненных трубным бесплодием (б)

В каждой группе пациенток по каждому иммунологическому показателю показано процент пациенток со значением показателя выше верхней границы нормы (столбцы вверх от горизонтальной оси) либо ниже нижней границы нормы (столбцы вниз от горизонтальной оси):

1. показатель фагоцитоза (моноциты); 2. фагоцитарное число (моноциты); 3. спонтанный НСТ-тест (моноциты); 4. стимулированный НСТ-тест (моноциты); 5. функциональный резерв (моноциты); 6. показатель фагоцитоза (нейтрофилы); 7. фагоцитарное число (нейтрофилы); 8. спонтанный НСТ-тест (нейтрофилы); 9. стимулированный НСТ-тест (нейтрофилы); 10. функциональный резерв (нейтрофилы); 11. сывороточный ИФН; 12. продукция ИФН- $\alpha$  *in vitro* в ответ на вирусную индукцию; 13. продукция ИФН- $\gamma$  *in vitro* в ответ на индукцию митогеном; 14. CD3+-клетки; 15. CD4+-клетки; 16. CD8+-клетки; 17. CD19+-клетки; 18. IgG; 19. IgA; 20. IgM; 21. ЦИК; 22. анти-GroEl антитела

Важным является вопрос, какие изменения в системе иммунитета следует считать основой для включения в комплексную терапию ХВЗОМТ иммуностропных препаратов.

Известен метод выявления иммунных нарушений по формуле:

**(Показатель конкретного пациента/  
Показатель, принятый за норму – 1) × 100,**

если рассчитанная величина имеет знак «минус», у пациента определяется иммунная недостаточность, при знаке «плюс» – гиперфункция иммунной системы. Когда полученная величина

лежит в інтервалі від 1-33%, то це відповідає першій ступені імунних расстройств, від 34-66% – другій, більше 66% – третій. В останніх двох випадках, корекція імунних порушень є обов'язковою [8].

Для аналізу показателів імунітету у обстежених жінок ми використовували даний метод [8] в модифікації. По кожному імунологічному показателю виділяли пацієнток, у

яких дослідований показувач знаходився в межах норми, а у жінок, у яких імунологічні показувачі відзначалися від значень норми, визначали ступінь імунних змін, використовуючи значення нижньої або верхньої межі норми. Встановлено, що у жінок 1 групи частіше зустрічались зміни показувачів імунітету 2 ступеня, а у жінок 2 групи – 3 ступеня (таблиця).

Таблиця

**Частота виявлення імунних змін 2 і 3 ступеня у жінок з хронічними захворюваннями органів малого тазу**

Показувачі	ХВЗОМТ		ХВЗОМТ, ускладнені трубним бесплодієм	
	2 ступінь	3 ступінь	2 ступінь	3 ступінь
<b>Моноцити</b>				
Показувач фагоцитоза (%)	6,6%↑ 20%↓		11,1 %↑	
Фагоцитарне число (усл.ед.)	20%↓		11,1 %↓	
Спонтанний НСТ-тест (%)	6,6%↓	13,3%↑		11,1 %↑ 11,1 %↓
Стимульований НСТ-тест (%)	13,3%↑		11,1 %↑ 22,2% ↓	
Функціональний резерв		13,3%↑ 26,7%↓	11,1 %↓	33,3%↑ 44,4%↓
<b>Нейтрофіли</b>				
Показувач фагоцитоза (%)	46,7%↓		33,3%↓	
Фагоцитарне число (усл.ед.)	73,3%↓	6,6%↓	66,6%↓	22,2%↓
Спонтанний НСТ-тест (%)	6,6%↑	26,7%↑	22,2%↑	
Стимульований НСТ-тест (%)	13,3%↑ 13,3%↓	13,3%↑	11,1 %↑ 11,1 %↓	
Функціональний резерв	13,3%↓	13,3%↑ 46,7%↓	11,1 %↓	66,6%↓
<b>ИФН-статус</b>				
Сировоточний ИФН		86,7%↑		100%↑
ИФН-α	73,3%↓	6,6%↓	33,3%↓	55,5%↓
ИФН-γ	93,3%↓	6,6%↓	55,5%↓	33,3%↓
<b>Т- і В-лімфоцити</b>				
CD3+-клетки, (%)				
CD19+-клетки, (%)				
CD4+-клетки, (%)				
CD8+-клетки, (%)	6,6%↑			
<b>Гуморальні фактори</b>				
IgG (г/л)	13,3%↑			
IgA (г/л)	6,6%↓		11,1 %↓	
IgM (г/л)	20%↑	26,7%↑		44,4%↑
ЦИК	20%↑	20%↑	33,3%↑	22,2%↑
Анти-GroE1 антитела		42,85%↑		66,6%↑

↑ – активація імунної системи, ↓ – недостаточність імунної системи.

Согласно результатам частотного анализа и определения степени иммунных нарушений из 22 изученных показателей иммунитета наиболее информативными для контроля эффективности лечения ХВЗОМТ являются показатели фагоцитарной активности и функционального резерва нейтрофилов, ИФН статуса, а также сывороточный уровень анти-GroEL антител.

Обсуждение результатов исследования. У женщин с ХВЗОМТ до начала лечения наблюдались выраженные изменения показателей иммунитета. У преобладающего большинства пациенток обнаружено снижение фагоцитарной активности нф (2 и 3 степени), что отражает наличие хронических воспалительных процессов в организме и является неблагоприятным прогностическим признаком. Изменение метаболической активности фагоцитирующих клеток (по результатам НСТ-теста), в частности, ее повышение у трети обследованных (2 и 3 степени) свидетельствует о способности клеток реализовать функции хемотаксиса, фагоцитоза, дегрануляции и т. д. Однако, снижение функционального резерва нф (2 и 3 степени) у большинства женщин обеих групп указывает на значительное уменьшение компенсаторных возможностей организма.

До начала лечения практически у всех женщин обеих групп выявлено повышение уровней сывороточного ИФН (3 степени) сочетанно со сниженной способностью клеток к продукции ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  в ответ на индукцию *in vitro* (2 степени – у пациенток 1 группы, 2 и 3 степени у пациенток 2 группы). Снижение способности лимфоцитов к продукции ИФН- $\gamma$  рассматривают как одну из причин, которая приводит к длительному рецидивирующему течению заболевания. Изменения относительного содержания CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-клеток у пациенток обеих групп были разнонаправленными, в большинстве случаев это были изменения 1 степени. CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-субпопуляции Т-лимфоцитов включают клоны с хелперной, супрессорной и цитотоксической активностью, CD4<sup>+</sup>-клетки также включают и клетки памяти. Мы не проводили определение содержания таких клонов, а также функциональной активности субпопуляций CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>клеток, что является более важным.

У 40% женщин обеих групп до начала лечения наблюдалось повышение сывороточных уровней IgM 2 и 3 степени. Повышение данных показателей при воспалительном процессе является признаком активного иммунного ответа на антигены возбудителя. С другой стороны, повышение сывороточных уровней иммуноглобулинов у пациентов с заболеваниями с аутоиммунным компонентом расценивается как неблагоприятный прогностический признак нарастающей продукции аутоантител против собственных антигенов организма [8].

У женщин с ХВЗОМТ мы определяли уровень антител к GroEL *E. coli* (прокариотический гомолог Hsp60 человека и хламидийного Hsp60). Согласно данным литературы, гомология аминокислотных последовательностей GroEL *E. coli* и Hsp60 человека составляет 48,3%, GroEL *E. coli* и Hsp60 *C. trachomatis* – 60%. Экспериментально было показано, что поликлональные аффинно-очищенные антитела к GroEL *E. coli* узнавали эндогенный Hsp60 человека [9]. Согласно данным Н. Handley et al. (1996) основные антигенные эпитопы для анти-Hsp60 антител человека также представлены на GroEL *E. coli* [10]. Эти факты стали основанием для использования GroEL *E. coli* в качестве антигена при исследовании содержания анти-GroEL антител в сыворотке женщин с ХВЗОМТ. Повышенный уровень анти-GroEL антител (антителоположительные сыворотки) выявлен у 52,1% женщин с ХВЗОМТ. Анализ результатов с учетом клинической характеристики пациенток показал, что уровень анти-GroEL антител был повышен у 27,2% женщин с ХВЗОМТ, а в случае их осложнения трубным бесплодием - у 75% ( $p < 0,05$  в сравнении с группой пациенток с ХВЗОМТ). С наибольшей частотой повышенный уровень анти-GroEL антител выявлялся у женщин с хламидийной и цитомегаловирусной инфекциями.

Результаты многочисленных клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о связи между наличием антител к хламидийному Hsp60 и высоким риском развития трубных нарушений, эктопической беременности, потери беременности на ранних стадиях, низкой результативности репродуктивных технологий [11, 12, 13, 14]. Антитела к микробным Hsp60, в частности, к хламидийному Hsp60 не только могут служить в качестве маркера для прогнозирования риска развития нарушений репродуктивной функции, но и вовлечены в патогенез ХВЗОМТ. Благодаря высокой гомологии между про- и эукариотическим Hsp60 антитела к хламидийному Hsp60 могут перекрестно реагировать с Hsp60 человека (механизм молекулярной мимикрии) [15, 16]. Иммунный ответ первично направленный непосредственно против микробного Hsp60, может стать причиной развития аутоиммунных процессов в организме [11, 17]. Длительная экспозиция хламидийного Hsp60 в организме хозяина в результате персистирующей инфекции либо повторных инфицирований может привести к срыву толерантности и развитию иммунного ответа против консервативных аминокислотных последовательностей, которые также представлены на эндогенном Hsp60 человека. Показано, что антитела к хламидийному Hsp60 могут перекрестно реагировать с гомологичными эпитопами Hsp60 человека, которые представлены на эндотелиальных

клетках маточных труб, что может приводить к нарушению их проходимости [11, 18]. На экспериментальных животных установлена связь между наличием антител к хламидийному Hsp60 и развитием фиброза маточных труб [19]. Экспериментально показано, что моноклональные антитела способны усиливать воспалительные реакции, индуцированные Hsp60 (продукцию интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- $\alpha$ ) [20]. Установлено, что антитела к микробному Hsp60 могут потенцировать тромбоз [21]. Они также способны связывать циркулирующий в плазме крови эндогенный Hsp60 и образовывать иммунные комплексы с патологическим влиянием на ткани [22].

В условиях затяжного либо рецидивирующего протекания ХВЗОМТ, изменения иммунологических показателей могут отсутствовать. Это может свидетельствовать о том, что в патогенез заболевания вовлечены компоненты, исследования которых не проводилось. Назначение в таких случаях иммуностропных препаратов «вслепую» может иметь негативный эффект. Одним из условий успешного использования иммуностропных препаратов в клинической практике является учет влияния клеток-мишеней, на которые они непосредственно влияют. На практике часто используются методы оценки влияния иммуностропных препаратов *in vitro* на одну из функций отдельных клеток иммунитета, однако, такой подход не является адекватным [23]. Более целесообразным является проведение оценки влияния иммуностропного препарата, который планируется использовать, на те иммунологические показатели, которые вовлечены в патогенез заболевания и изменения которых являются наиболее выраженными у конкретного пациента.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У женщин с ХВЗОМТ до начала лечения выявлены значительные изменения показателей иммунитета, более выраженные и с большей частотой изменения встечались у пациенток с ХВЗОМТ, осложненных трубным бесплодием. Согласно результатам проведенных исследований 22 показателей иммунитета, наиболее информативными для контроля эффективности лечения ХВЗОМТ являются показатели фагоцитарной активности и функционального резерва нейтрофилов, показатели ИФН статуса, уровень анти-GroEL антител. Выявление повышенных уровней анти-GroEL антител (антитело-положительная сыворотка) у женщин с ХВЗОМТ сочетанно с диагностированной хламидийной, цитомегаловирусной инфекцией может указывать на существенный риск развития (либо наличие) нарушений репродуктивной функции.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Романенко А.М., Руденко А.В., Ромащенко О.В., Жежера В.Б. Микробиологическая и морфологическая характеристика тканей маточных труб, пораженных воспалением, у женщин-подростков и юных женщин // ПАГ. – 2002. – №1. – 48-56.
2. Смирнова Л.Е. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. *Consilium Medicum* // 2010. – Том 12. – №6. – 17-20.
3. Грачева М.П. Определение бактерицидной силы альвеолярных макрофагов с помощью НСТ-теста // ЖМЭИ. – 1984. – № 2. – 87-89.
4. Григорян С.С., Ершов Ф.И. Методические принципы определения интерферонового статуса. Система интерферона в норме и при патологии. – 1996. – М.: Медицина. – 147-155 с.
5. Guilbert B., Dighiero G., Avrameas S. Naturally occurring antibodies against nine common antigens in human sera. Detection, isolation and characterization // *J.Immunol.* –1982. – 128: 2779-2787.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – 1980. – М.: Высшая школа. – 293 с.
7. Кожемякина Е.Ш., Пичугин А.В., Атаулханов Р.И. Метод иммунных рядов (*immune array*) для сравнительного анализа многопараметровых иммунограмм, применение метода для анализа особенностей иммунограмм больных бактериальными инфекциями // *Имунология.* – 2008. – № 5. – 306-311.
8. Клиническая иммунология (под редакцией А.В.Караулова). – 1999. – М: Медицинское информационное агентство. – 603.
9. Капустян Л.Н., Киямова Р.Г., Гришкова В.С., Терентьев А.Г., Филоненко В.В., Сидорик Л.Л. Получение рекомбинантного шаперона GroEL и его иммунологическая кросс-реактивность с Hsp60 // *Biopolym. Cell.* – 2006. – Том 22. – №2. – 117-121.
10. Handley H., Yu J., Yu D., Singh B., Gupta R., Vaughan J. Autoantibodies to human heat shock protein (hsp) 60 may be induced by *Escherichia coli* groEl // *Clin Exp Immunol.* – 1996. – 103: 429-435.
11. Witkin S. Immunity to Heat Shock Proteins and Pregnancy Outcome // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 2002. – 7: 35-38.
12. Tiitinen A., Surcel H.-M., Halttunen M., Birkelund S., Bloigu A., Christiansen G., Koskela P., Morrison S., Morrison R., Paavonen J. Chlamydia trachomatis and chlamydial heat shock protein 60-specific antibody and cell-me-

- diated responses predict tubal factor infertility // Hum. Reprod. – 2006. – 21(6): 1533-1538.
13. Dutta R., Jha R., Salhan S., Mittal A. Chlamydia trachomatis-specific heat shock protein 60 antibodies can serve as prognostic marker in secondary infertile women // Infection. – 2008. – 36(4): 374-378.
  14. Яковенко Л.Ф., Ромащенко О.В., Щербак М.А., Сидорик Л.Л. Антитела к хламидийному Hsp60 в патогенезе хронических воспалительных заболеваний у женщин // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. –2012. – 1(19): 80-90.
  15. Lamb J., Bal V., Nendez-Sampererio A., Mehlert A., So J, Rothbard J. Jindal S., Young R., Young D. Stress proteins may provide a link between the immune response to infection and autoimmunity // Int. Immunol. – 1989. – 1: 191-196.
  16. Witkin S., Jeremias J., Neuer A. Immune recognition of the 60 kD heat shock protein: Implications for subsequent fertility // Inf. Dis. Obstet. Gynecol. – 1996. – 4: 152-158.
  17. Rajayah R., Moudgil K. Heat-shock proteins can promote as well as regulate autoimmunity // Autoim. Rev. – 2009. – 8(5): 388-93.
  18. Linhares I. and Witkin S. Immunopathogenic consequences of Chlamydia trachomatis 60 kDa heat shock protein expression in the femal reproductive tract // Cell Stress Chaperons. – 2010. – 15: 467-473.
  19. Higgins D., Hemsley S., Canfield P. Association of Uterine and Salpingeal Fibrosis with Clamydial Hsp60 and Hsp10 Antigen-Specific Antibodies in Chlamydia-Infected Koals // Clin. and Diagnost. Labor. Immunol. – 2005. – 12(5): 632-639.
  20. Yokota S., Minota S., Nobuhiro F. Anti-HSP auto-antibodies enhance HSP-induced pro-inflammatory cytokine production in human monocytic cells via Toll-like receptors // Intern. Immun. – 2006. – 18: 573-580.
  21. Dieude M., Senecal J.-L., Raymond Y. Induction of endothelial Cell Apoptosis by heat-shock protein 60-reactive antibodies from anti-endothelial cell autoantibody-positive systemic lupus erythematosus patients // Arth. and Rheum. – 2004. – 50(10): 3221-3231.
  22. Cappello F., de Macario E., Di Felice V., Zummo G., Macario A. Chlamydia trachomatis infection and anti-Hsp60 immunity: the two sides of the coin // Plos Pathogens. – 2009. – 5(8): 1-9.
  23. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса // Иммунология. – 2006. – 1: 18-23.

**РЕЗЮМЕ.**

**ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ**

Яковенко Л.Ф.<sup>1</sup>, Ромащенко О.В.<sup>2</sup>, Руденко А.В.<sup>2</sup>, Щербак М.А.<sup>2</sup>, Лазаренко Л.Н.<sup>3</sup>, Співак Н.Я.<sup>3</sup>, Сидорик Л.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,

<sup>2</sup> ДУ «Інститут урології НАМН України»,

<sup>3</sup> Інститут мікробіології і вірусології НАН України

Обстежено 20 жінок з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу (ХЗЗОМТ) і 20 жінок з ХЗЗОМТ, ускладнених трубною неплідністю (ТБ). Контрольну групу склали 20 практичноздорових жінок.

Встановлено, що зміни в системі імунітету у жінок обох груп були однонаправленими, однак у жінок з ХЗЗОМТ ускладнених ТБ, зміни зустрічалися з більшою частотою і були більш вираженими (2 і 3 ступінь змін імунологічних показників). Для контролю ефективності лікування ХЗЗОМТ найбільш інформативним (серед 22 вивчених показників імунітету) є показники фагоцитарної активності і функціонального резерву нейтрофілів, показники ІФН статусу, рівень анти- GroEL антитіл.

**SUMMARY**

**THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE IMMUNE INDICES IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE SMALL PELVIS ORGANS**

L. Yakovenko<sup>1</sup>, O. Romashchenko<sup>2</sup>, A. Rudenko<sup>2</sup>, M. Shcherbak<sup>2</sup>, L. Lazarenko<sup>3</sup>, N. Spivak<sup>3</sup>, L. Sidorik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Molecular Biology and Genetics of the NAS Ukraine,

<sup>2</sup> SI Institute of Urology of the NAMS of Ukraine,

<sup>3</sup> Institute of Microbiology and Virology of the NAS Ukraine, Kyiv, Ukraine

Twenty women with chronic inflammatory diseases of the small pelvis organs (CIDSPO) and twenty women with disorders of reproductive function as a result of CIDSPO were examined. Twenty clinically healthy women were a control group.

It was found out that the changes of immune system of women had the same direction, but in women with disorders of reproductive function they were more frequent and expressed. Among 22 studied indices there were marked the most informative, which can be used to control the efficiency of carried treatment.