

УДК: 616-002.3/4-085.831.6/7-092.9-091.8

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН ПРИ БЕСПЛОДИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГОФОРИТОМ

А.А. КОНОВАЛ*Харьковский национальный
медицинский университет,
Украина**e-mail: anzhela-konoval@yandex.ru*

Проведенное исследование позволило выявить количественное и качественное изменение иммунного статуса: дефицит преимущественно Т-звена иммунитета, угнетение супрессорных механизмов. Выявленная активация провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) сопровождается угнетением уровня противовоспалительного цитокина IL-4 и TGF- β . Установлены более высокие уровни цитокинемии у пациенток с бесплодием на фоне хронического сальпингофорита (ХСО) в анамнезе до 10 лет. Выявлено, что при ХСО развивается вторичный цитокин-зависимый иммунодефицит.

Ключевые слова: иммунная система, цитокины, хронический сальпингофорит, бесплодие.

Актуальность. Центральную роль в элиминации возбудителей ХСО играет Т-клеточное звено иммунитета, а основными молекулами, координирующими действие иммунных клеток, выступают цитокины, которые и определяют эффективность иммунного ответа и течение воспалительного процесса в организме [3, 5, 6]. Цитокины способны модулировать регуляторные и эффекторные функции клеток. В здоровом организме существует баланс между цитокинами с провоспалительными и противовоспалительной активностью. Установлено, что в ответ на инфекцию в тканях происходит локальная продукция цитокинов, вызывающая ограниченную воспалительную реакцию, которая способствует ликвидации повреждений. Нормально функционирующая иммунная система препятствует неконтрольному выделению медиаторов воспаления и обеспечивает адекватную реакцию макроорганизма на инвазию микроорганизма [8,9,12]. Роль цитокинового баланса в патогенезе ХСО изучена еще не до конца. Известно, что защитная роль провоспалительных цитокинов проявляется тогда, когда эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления, однако их системная продукция не означает высокой эффективности противoinфекционного иммунитета [10, 11, 13]. Вопреки этому, избыточная и генерализованная продукция провоспалительных цитокинов приводит к развитию органных дисфункций. Поэтому цель данной работы – комплексное изучение особенностей иммунного и цитокинового состояния у женщин с бесплодием на фоне ХСО, разработка концептуальной модели иммунопатогенетичных механизмов и алгоритмов диагностики и терапии при подготовке к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО).

Материалы и методы. В работе исследован иммунный статус у 60 пациенток в возрасте от 25 до 39 лет с бесплодием на фоне сальпингофорита в сравнении с пациентами без сальпингофорита (n = 20). Группы пациенток были распределены следующим образом: 1 группа – пациентки с бесплодием на фоне сальпингофорита в анамнезе до 10 лет, 2 группа – пациентки с бесплодием на фоне сальпингофорита в анамнезе более 10 лет, 3 группа – пациентки с бесплодием на фоне сальпингофорита, которые получали консервативную терапию, включающую иммуномодулирующие биологические препараты, 4 группа – контрольная.

Определение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов в периферической крови проводилось путем постановки реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с использованием моноклональных антител (МКАТ) центрифугированием в градиенте фико-верографина, получением суспензии лимфоцитов. Фагоцитарная активность нейтрофилов исследовалась по способности поглощать частицы полистирольного латекса.

Результаты исследования. В результате изучения общего состояния иммунитета организма при бесплодии на фоне ХСО было установлено, что в обеих группах исследования характерно достоверное снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови. Следует отметить, что лимфопения во 2 группе была не только абсолютной, но и относительной. Субпопуляционный анализ лимфоцитов показал, что лимфопения сопровождалась выраженным снижением содержания отдельных субпопуляций этих клеток. Так, у всех пациенток с бесплодием на фоне ХСО было достоверно сниженным количество всех изученных субпопуляций Т-лимфоцитов с маркерами дифференциации CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺. Соотношение CD4⁺/CD8⁺ также было достоверно ниже, чем в группе контроля (табл. 1). Проведенные имму-



нологические исследования позволили установить, что у пациенток 1 и 2 групп менялись параметры клеточного иммунитета по сравнению с группой контроля: CD3⁺: 45,3 ± 3,2 и 51,2 ± 3,15 % соответственно. Отмечалось достоверное снижение CD4⁺ – 22,6 ± 3,2 и 25,4 ± 3,26% и CD8⁺ – лимфоцитов: 15,8 ± 3,28 и 16,49 ± 3,12% соответственно.

Таблица 1

Состояние клеточного иммунитета при бесплодии на фоне ХСО

Показатель	Контрольная группа	1 группа (ХСО<10лет)	2 группа(ХСО>10 лет)
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	8,9±0,53	5,7±0,51*	6,4±0,52**
Лимфоциты, x10 ⁹ /л	3,44±0,13	1,27±0,12*	1,86±0,12*
CD3 ⁺	71,55±3,72	45,3±3,21*	51,2±3,15*
CD4 ⁺	54,78±3,23	22,6±3,23*	25,4±3,26*
CD8 ⁺	28,83±4,37	15,8±3,28#	16,49±3,12#
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,90±0,11	1,43±0,13**	1,54±0,12#
CD19 ⁺	12,11±3,83	11,12±3,26	11,86±3,15
CD22 ⁺	13,5±1,81	12,4±1,57	12,9±1,51
CD57 ⁺	14,5±1,75	12,63±1,54	13,69±1,35

Примечание: *p<0,001; **p<0,01; #p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Наряду с угнетением Т-системы отмечалось снижение и количества В-лимфоцитов CD19⁺, CD22⁺, которые являются ключевыми рецепторами модуляции прохождения сигнала при антигенной стимуляции. Анализируя субпопуляционный состав лимфоцитов можно отметить состояние киллерного звена: снижение количества натуральных киллеров CD57⁺.

Ведущая роль в патогенезе ХСО принадлежит медиаторам воспаления, которые образуются в организме в ответ на факторы агрессии, продуцируемые микроорганизмами [15]. При определении цитокинового статуса установлено, что в 1-й группе пациенток зафиксировано достоверное повышение концентраций IL-1β, IL-6 и TNF-α (p<0,001) по сравнению с контрольной группой, а уровень противовоспалительного интерлейкина IL-4 был достоверно снижен (p<0,05). Средние уровни провоспалительных цитокинов пациенток 1-й группы достоверно превышали нормальные показатели, а противовоспалительных – были значительно снижены по сравнению с контрольной группой, т.е. наблюдался дисбаланс цитокинового статуса. Активность IL-6, TNF-α и IL-1β в сыворотке крови значительно отличалась от аналогичных показателей контрольной группы. Наиболее высокий уровень IL-6 был обнаружен у пациенток 1 группы. Разница его содержания по сравнению с контрольной группой, была достоверной, как и у пациенток 2 группы (табл. 2).

Таблица 2

Показатели цитокинового статуса у пациенток с бесплодием на фоне ХСО

Показатель, пг/мл	Контрольная группа (n=20)	Бесплодие на фоне ХСО	
		1 группа	2 группа
TNF-α	42,57±2,5	91,5±5,6*	57,23±2,4*
IL-1β	27,67±1,3	48,2±2,9*	37,63±1,4*
IL-6	39,96±2,1	99,7±1,9*	43,2±1,9
IL-4	43,11±3,4	36,16±4,2#	38,9±1,5
TGF – β (пг/мл)	18,2 ±0,9	3,22 ±0,6*	16,3 ±1,2#

Примечание: *p<0,001; #p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Безусловно, у пациенток с бесплодием на фоне ХСО увеличение количества цитокинов вызывает и повышение секреции воспалительных медиаторов, что обусловлено воспалительным процессом. Возникновение воспаления, прогрессирование патологических поражений, их дестабилизация, пожалуй, и являются доминирующими факторами в усилении системной продукции цитокинов при ХСО. Цитокиновый профиль у пациенток 1 группы существенно не отличался от выявленных нарушений у пациенток 2 группы. Системная цитокинемия, обусловленная патогенными механизмами возникновения ХСО, вызывает усиление экспрессии цитокинов клетками, которые их вырабатывают. Анализ цитокинового профиля, в частности соотношения противовоспалительных и провоспалительных цитокинов, в значительной степени отражает острофазовый характер воспалительного процесса при бесплодии на фоне ХСО.

Поскольку ведущим звеном иммунной защиты является фагоцитарное звено, ему принадлежит значительная роль в обеспечении реакций при воспалительных процессах, поэтому необходима коррекция именно этого звена иммунитета (табл. 3). Недостаточная активность



фагоцитоза оказалась характерной для всех обследованных пациенток и более чем у половины из них сочеталась со снижением интенсивности фагоцитоза.

При ХСО выявлено достоверное увеличение титра ЦИК в основных группах и группе сравнения. Эти показатели указывают на неполноценность фагоцитирующих клеток на фоне длительной персистенции антигена в организме, что подтверждается высоким бактериальным обсеменением влагалища.

Таблица 3

**Динамика иммунологических показателей
у пациентов группы сравнения**

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
ФИ %	45,36+1,33*	46,68+1,18	58,45+1,24	66,14+1,01
ФЧ, од.	1,21+0,23*	4,44+0,26	5,02+0,22#	6,84+0,11
ЦИК, од	19,2+0,68*	14,85+0,93#	12,48+0,95#	11+0,51
Ig G г/л	13,49+0,57	10,21+0,12#	8,17+0,16#	5,2+0,12*
Ig A г/л	1,12+0,04*	1,85+0,10#	2,04+0,05#	2,31+0,04
IgM г/л	2,85+0,02*	1,64+0,05#	1,43+0,06#	0,89+0,13
СН 50	23+1,96*	31+1,91##	39+1,61#	72+1,63

Примечание: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с группой контроля; # – $p < 0,001$; ## – $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой.

При изучении гуморального иммунного ответа выявлены статистически значимые изменения, которые характеризуются снижением критерия абсолютного числа В-лимфоцитов с фенотипом CD19⁺ и CD22⁺, низкими показателями компонентов комплемента. Анализ уровней иммуноглобулинов позволил установить, что показатель сывороточного IgA существенно не отличался, а IgG был достоверно повышен. Установлен дефицит показателя активности системы комплемента (СН₅₀). Достоверно показано участие СН₅₀ в механизмах элиминации ЦИК, что препятствует чрезмерному накоплению иммунных комплексов и, соответственно, повреждению органов и тканей. Поэтому данный дефект иммунного ответа можно расценить как результат, с одной стороны, нарушения секретирующей функции макрофагов, производящих СН₅₀, а, с другой стороны – чрезмерного потребления комплемента при повышенной продукции иммуноглобулинов (прежде всего IgG), а также при образовании ЦИК.

Соответственно, не вызывает сомнения, что угнетение фагоцитарного звена и дисбаланс уровня иммуноглобулинов в сыворотке влияют на характер выявленных нарушений системы комплемента, но решающее значение оказывает активация антителообразования, в частности, иммуноглобулины класса G. Способность В-лимфоцитов к переключению синтеза классов антител обусловлена межклеточным взаимодействием с участием ряда цитокинов. Цитотоксическое действие патогенов на лимфоциты, приводящее к лимфопении, может свидетельствовать об угнетении и функциональной неполноценности клеточного иммунного ответа в целом.

Изученное структурно-функциональное состояние иммунной системы и цитокинового статуса при ХСО позволило обосновать концептуальную модель иммунопатологических механизмов ингибирования клеточного звена иммунитета и неспецифической резистентности [16]. Ее основные положения сводятся к тому, что факторы агрессии патогенов активируют цитокиновый каскад и приводят к вторичному цитокин-зависимому иммунному дисбалансу. Длительная продукция провоспалительных цитокинов приводит к истощению клеточного звена иммунитета, угнетению процессов неспецифической защиты организма. Эти процессы являются решающими в формировании иммунопатологических механизмов супрессии клеточного иммунитета на этапах дифференцировки и пролиферации Т-клеток.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить количественное и качественное изменение иммунного и цитокинового статуса. Определены дефицит Т-звена иммунитета, угнетение супрессорных механизмов. Активация провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) сопровождается угнетением уровня противовоспалительного цитокина IL-4 и TGF- β . Повышение концентрации цитокинов в сыворотке крови свидетельствует о системном воспалении при ХСО. Более высокие уровни цитокинемии у пациенток 1-й группы можно объяснить активацией аутоиммунного ответа. На основании полученных данных можно констатировать, что в основе развития ХСО заключаются иммунные нарушения. В процессе заболевания развивается вторичный цитокин-зависимый иммунодефицит.

Патологические состояния, обусловленные или сопровождающиеся вторичной иммунной недостаточностью, требуют адекватной иммунокоррекции. При несбалансированном компенсаторном противовоспалительном ответе показано применение препаратов с провоспалительной активностью. Наряду с усилением неспецифических механизмов противoinфекцион-



ной защиты они эффективно стимулируют развитие специфического иммунного ответа и активируют репаративные процессы в поврежденных тканях. При воспалительном процессе основной чертой всей совокупности изменений обмена веществ является сочетание гиперпотребности организма в различных субстратах для адаптации к повышенным затратам энергии, т.е. гиперкатаболизм, что представляет собой суммарный метаболический ответ организма на генерализованную воспалительную реакцию [1, 2]. С целью неспецифической терапии для нормализации клеточного метаболизма, ослабления токсических проявлений клинических изолятов, повышение эффективности антибактериальных препаратов, а также в качестве антиоксидантов к противомикробной и иммунокорректирующей терапии была применена витаминотерапия.

Выбор антибактериальных препаратов должен быть обусловлен фармакокинетикой и антибиотикочувствительностью возбудителей ХСО. Преимуществом цефалоспориновых препаратов является повышение активности в отношении грамположительной, грамотрицательной флоры и патогенных анаэробов. Современные подходы к лечению пациенток с бесплодием на фоне ХСО, должны учитывать комплексное применение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. То есть, коррекция дисбиотических нарушений должна предусматривать включение в состав комплексного лечения препаратов, способствующих восстановлению микрофлоры и нормализации системы местного иммунитета. Наиболее перспективной группой лекарственных средств, механизма действия которых направлен на восстановление колонизационной резистентности, в целом, можно считать иммуномодуляторы бактериального происхождения. Отличительной особенностью этих препаратов является комплексность и сбалансированность действия при отсутствии побочных эффектов, характерных для антимикробных препаратов.

При исследовании состояния системного иммунитета и цитокинового статуса было установлено, что все исследуемые показатели меняются. Так, уровни CD3+ и CD8+ заметно повышались ($56,2 \pm 3,12$ и $22,12 \pm 3,26\%$ соответственно) по сравнению с группой пациенток с бесплодием на фоне ХСО в анамнезе до 10 лет, параметры CD19+ ($11,38 \pm 3,29\%$), CD22+ ($12,9 \pm 1,57\%$) соответствовали параметрам контрольной группы. В отношении киллерного звена отмечалось достоверное снижение количества натуральных киллеров ($CD57+ - 12,63 \pm 1,54\%$), а при применении предложенной схемы терапии этот показатель увеличивался и составлял $13,17 \pm 1,93\%$ (табл. 4).

Таблица 4

Состояние клеточного иммунитета пациенток с бесплодием на фоне ХСО при применении комплексной терапии (3 группа)

Показатель	Контрольная группа	До терапии	После терапии
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$8,9 \pm 0,53$	$5,7 \pm 0,51^*$	$6,5 \pm 0,51^{**}$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$3,44 \pm 0,13$	$1,27 \pm 0,12^*$	$2,15 \pm 0,15^{**}$
CD3+	$71,55 \pm 3,72$	$45,3 \pm 3,21^*$	$56,2 \pm 3,12^{\blacksquare}$
CD4+	$54,78 \pm 3,23$	$22,6 \pm 3,23^*$	$41,4 \pm 3,22^{***}$
CD8+	$28,83 \pm 4,37$	$15,8 \pm 3,28^{\#}$	$22,12 \pm 3,26$
CD4+/CD8+	$1,90 \pm 0,11$	$1,43 \pm 0,13^{**}$	$1,87 \pm 0,13^{\blacksquare}$
CD19+	$12,11 \pm 3,83$	$11,12 \pm 3,26$	$11,38 \pm 3,29$
CD22+	$13,5 \pm 1,81$	$12,4 \pm 1,57$	$12,9 \pm 1,57$
CD57+	$14,5 \pm 1,75$	$12,63 \pm 1,54$	$13,17 \pm 1,93$

Примечание: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; # – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; * $p < 0,001$; \blacksquare $p < 0,05$ по сравнению с показателями до терапии.

Что касается состояния цитокинового баланса, то показатель TNF- α снижался по сравнению с таковым в 1 группе пациенток, однако оставался повышенным по сравнению с контрольной группой. Одним из цитокинов, обуславливающих развитие аутоиммунных процессов в организме, является TGF- β . Так, по результатам исследования, уровень TGF- β у пациенток с бесплодием на фоне ХСО в результате комбинированной терапии уровень TGF- β повысился в 4,6 раза (табл. 5).

**Показатели цитокинового статуса при лечении пациенток
с бесплодием на фоне ХСО (3 группа)**

Показатель(пг/мл)	Контрольная группа	До терапии	После терапии
TNF- α	42,57 \pm 2,5	91,5 \pm 5,6*	59,25 \pm 2,4**
IL-1 β	27,67 \pm 1,3	48,2 \pm 2,9*	37,32 \pm 1,4*
IL-6	39,96 \pm 2,1	99,7 \pm 1,9*	62,51 \pm 1,9**
IL-4	43,11 \pm 3,4	36,16 \pm 4,2#	39,9 \pm 1,5
TGF β (нг/мл)	18,2 \pm 09	3,22 \pm 0,6*	14,8 \pm 1,2#*

Примечание: * – $p < 0,001$; # – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; * – $p < 0,001$; • – $p < 0,01$ по сравнению с показателями до терапии.

Анализ данных свидетельствует о том, что терапия пациенток с бесплодием на фоне ХСО по предложенной схеме приводит к восстановлению функций как местного, так и общего иммунитета. Применение консервативной терапии, включающей иммуномодулирующие биологические препараты, оказалось рациональной.

Выводы. У женщин с бесплодием на фоне ХСО происходит нарушение иммунного статуса с понижением абсолютных значений субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺) и повышением количества циркулирующих иммунных комплексов с дисбалансом цитокинового статуса: активация провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) сопровождается угнетением уровня противовоспалительного цитокина IL-4 и TGF- β . 2). Проведение комплексной терапии, включающей иммуномодулирующие биологические препараты, позволяет нормализовать показатели клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового статуса.

Литература

1. Авершина, О.В. Иммунокорригирующая терапия у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки / О.В. Авершина // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 76.
2. Авдюк, Г.А. Особенности воспалительных и иммунных процессов при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях придатков матки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.А. Авдюк. – Новосибирск, 2005. – 22 с.
3. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – № 1. – С. 37-41.
4. Бангура, А.А. Сравнительная характеристика роли цитокинов в клинике хронического воспаления придатков матки и генитального эндометриоза : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / А.А.Бангура. – М., 2006. – 141 с.
5. Бенедиктов, И.И. Иммунореактивность и неспецифические факторы защиты у больных с подострыми неспецифическими воспалительными процессами / И.И. Бенедиктов, С.В. Ольховикова // Акушерство и гинекология. – 1986. – № 11. – С. 59-61.
6. Божедомов, В.А. Иммунологические причины бездетного брака / В.А. Божедомов, И.И. Гузов, О.В. Теодорович // Проблемы репродукции. – 2004. – № 6. – С. 57-62.
7. Велижинская, Т.А. Оценка содержания иммунокомпетентных клеток у пациенток с привычным невынашиванием беременности / Т.А. Велижинская, М.Г. Тухбатуллин, Ю.Г. Голованова // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2-3. – С. 182.
8. Газазян М.Г. Нарушения иммунного и цитокинового статусов и их фармакологическая коррекция у больных хроническим сальпингоофоритом / М.Г. Газазян, С.В. Петров, А.А. Конопля // Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». – 2005. – № 4. – С.18-24.
9. Голованова, С.Ю. CD Т-клетки в периферической крови пациенток с нарушенной репродуктивной функцией / С.Ю. Голованова, Т.А. Велижанская, Н.В. Крайнова // Медицинская иммунология. – 2005. – № 23. – С. 182-183.
10. Киселева, Т.В. Особенности состояния неспецифического иммунитета при различных клинических формах воспаления матки и придатков : дис. ... д-ра. мед. наук / Т.В. Киселева. – Новосибирск, 2004. – 228 с.
11. Конопля, А.А. Коррекция нарушений иммунного, цитокинового и антиоксидантного статусов у больных хроническим сальпингоофоритом / А.А. Конопля // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 97-100.
12. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.



13. Медведев, Б.И. Особенности иммунологического гомеостаза у женщин с бесплодием трубно-перетонеального и смешанного генеза / Б.И. Медведев, Т.В. Астахова, С.Н. Теплова // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 2. – С. 28-32.
14. Осипов, С.Г. Выявление циркулирующих в крови иммунных комплексов при хронических рецидивирующих сальпингоофоритах / С.Г. Осипов, З.М. Дубоссарская // Акушерство и гинекология. – 1984. – № 9. – С. 70-71.
15. Парапук, Ю.С. Бесплодие в семье (причины, методы, диагностика и лечение): метод. указ. для студентов и врачей-интернов / Ю.С. Парапук, О.И. Калиновская. – Харьков: ХНМУ, 2012. – 44 с.
16. Филатов, А.В. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов человека с помощью панели моноклональных антител / П.С. Багурин, Н.А. Маркова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 1990. – № 1. – С. 16-19.
17. Lombardo, F. Antispermimmunityinassistedreproduction / F. Lombardo, L. Gandini, A. Lenzi [etal.] // J.Reprod. Immun. – 2004. – Vol. 62. – P. 101-109.
18. Winter, E. Early pregnancy loss following assisted reproductive technology treatment / E. Winter, J. Wang, M. Davies, R. Norman // Hum. reprod. – 2002. – Vol. 17, № 12. – P. 3220 – 3223.

FEATURES OF THE IMMUNE STATUS IN INFERTILITY OF WOMEN WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS

A.A. KONOVAL

*Khakiv National
Medica University*

*e-mail: anzhela-
konoval@yandex.ru*

The study revealed quantitative and qualitative changes in immune and cytokine status: deficiency predominantly T-immunity, inhibition of suppressor mechanisms. Revealed activation of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6) levels accompanied by inhibition of anti-inflammatory cytokine IL-4 and TGF- β . The higher levels of cytokinemic patients with infertility against the HVO in the history of 10 years were stated. We revealed that the HVO develop secondary cytokine-dependent immunodeficiency.

Key words: immune system, cytokines, chronic salpingoophoritis, infertility.