

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ



Н.В. КОСЕЙ

д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

ORCID: 0000-0003-3085-3285

З.Б. ХОМИНСКАЯ

д. мед. н., профессор, заведующая лабораторией эндокринологии с группой биохимии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

ORCID: 0000-0003-1826-4461

Г.В. ВЕТОХ

акушер-гинеколог женской консультации филиала № 3 Консультативно-диагностического центра Днепропетровского района г. Киева

ORCID: 0000-0003-3551-2041

Е.И. БЕРЕЗОВСКАЯ

младший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

ORCID: 0000-0001-8774-2661

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

ORCID: 0000-0002-5498-4143

Контакты:

Ветох Галина Васильевна
КНП «Консультативно-диагностический центр Днепропетровского района г. Киева», филиал № 3, женская консультация 02002, Киев, Луначарского, 5
тел.: +38 (044) 559 01 22
e-mail: AlinaVetokh@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является распространенным заболеванием, с частотой выявления от 6 до 20% в зависимости от используемых критериев [1].

Актуальность данной патологии обусловлена ростом распространения СПКЯ, клиническими проявлениями в виде нарушений созревания фолликулов и овуляции, репродуктивной функции и увеличением удельного веса нетипичных патогенетических вариантов СПКЯ. Практически каждая пятая молодая женщина имеет совокупность признаков, характерных для этого заболевания. На сегодня СПКЯ нередко диагностируется не только у пациенток с ожирением, но и у женщин с нормальной массой тела [2]. Так, в популяционных исследованиях, проведенных I. Katsikis, а также A. Valen, показано, что от 30 до 70% женщин с СПКЯ имеют нормальную массу тела [3, 4]. И если многие механизмы формирования СПКЯ у пациенток с избыточной массой тела на сегодня раскрыты, то патогенез синдрома у женщин с нормальной массой тела до сих пор окончательно не выяснен.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние десятилетия благодаря развитию современных фундаментальных наук стало возможным изучение паракринных механизмов регуляции процессов в тканях. Значительное внимание исследователи уделяют системе цитокинов [5–7], действие которых тесно связано с физиологическими и патофизиологическими реакциями организма. Одной из важнейших функций системы цитокинов является обеспечение согласованного действия иммунной, эндокринной и нервной систем в ответ на стресс. Усиление продукции определенных провоспалительных цитокинов может лежать в основе ряда заболеваний.

На сегодняшний день есть данные о возможности повышения уровня некоторых провоспалительных цитокинов у женщин с СПКЯ на фоне ожирения, что связано с их накоплением в жировой ткани, метаболическим синдромом и повышенными сердечно-сосудистыми рисками [4–6]. Однако вопрос формирования СПКЯ у женщин с нормальной массой тела остается открытым.

Нашими предварительными исследованиями было выявлено, что СПКЯ у пациенток без ожирения часто сопровождается воспалительными заболеваниями гениталий (до 84%). Было сделано предположение, что воспалительный процесс может играть роль в механизме развития СПКЯ и его клинических проявлениях у пациенток с нормальной массой тела. Поэтому целью исследования стало тщательное изучение функции репродуктивной системы у женщин с СПКЯ и нормальной массой тела на фоне воспалительных процессов гениталий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 120 женщин с нормальной массой тела, у которых был диагностирован СПКЯ по критериям Клинического практического руководства Общества эндокринологов США (Endocrine Society USA) от 2013 года. Из них у 80 пациенток (I группа) СПКЯ протекал на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Группы сравнения составили 40 женщин с СПКЯ и нормальной массой тела без ВЗОМТ (II группа), 25 пациенток с нормальным весом и ВЗОМТ без СПКЯ (III группа) и 25 здоровых женщин (IV группа). Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Средний возраст в I группе составил $26,4 \pm 0,82$ года; во II группе – $27,2 \pm 1,12$ года; в III группе – $27,6 \pm 1,1$ года; в IV группе – $28,5 \pm 0,97$ года. Средний индекс массы тела в I группе составил $23,8 \pm 1,4$ кг/м²; во II группе – $22,9 \pm 1,2$ кг/м²; в III группе – $24,2 \pm 0,9$ кг/м²; в IV группе – $23,6 \pm 1,3$ кг/м².

Состояние системы медиаторов воспаления исследовалось путем определения уровня интерлейкина-18 (ИЛ-18) и миелопероксидазы в сыворотке крови в первую фазу менструального цикла с помощью иммуноферментного метода с использованием тест-систем фирмы eBioscience (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сыворотке обследуемых женщин был обнаружен повышенный уровень цитокина ИЛ-18. В I и III группах он составил $262,87 \pm 40,57$ и $275,32 \pm 47,51$ пг/мл соответственно, что достоверно превышало соответствующий показатель II и IV групп – $165,25 \pm 31,31$ и $98,4 \pm 22,99$ пг/мл (рис. 1).

Выявлена положительная коррелятивная зависимость между уровнем ИЛ-18 и индексом свободного тестостерона у женщин с СПКЯ на

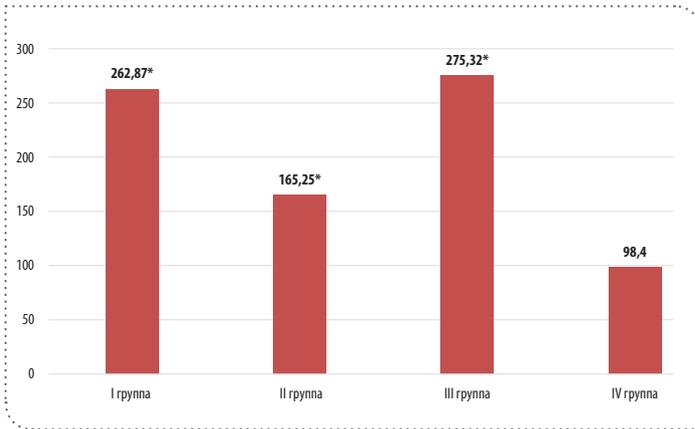


РИСУНОК 1. СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-18, пг/мл
* разница достоверна относительно показателей IV группы, $p < 0,05$

фоне ВЗОМТ (I группа) (коэффициент корреляции $r = 0,7$) ($p < 0,05$) и у женщин с СПКЯ на фоне отсутствия воспалительных процессов гениталий (II группа) ($r = 0,56$) ($p < 0,05$), что указывает на важную роль ИЛ-18 в механизме развития нарушений гормонального гомеостаза при СПКЯ (рис. 2 и 3).

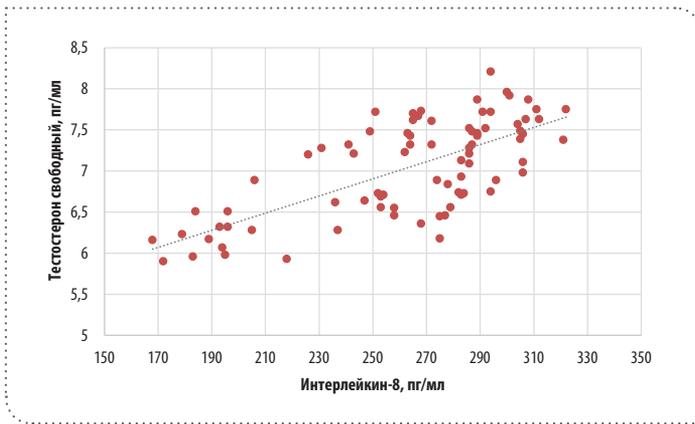


РИСУНОК 2. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 И СВОБОДНОГО ТЕСТОСТЕРОНА У ЖЕНЩИН I ГРУППЫ ($r = 0,7$)

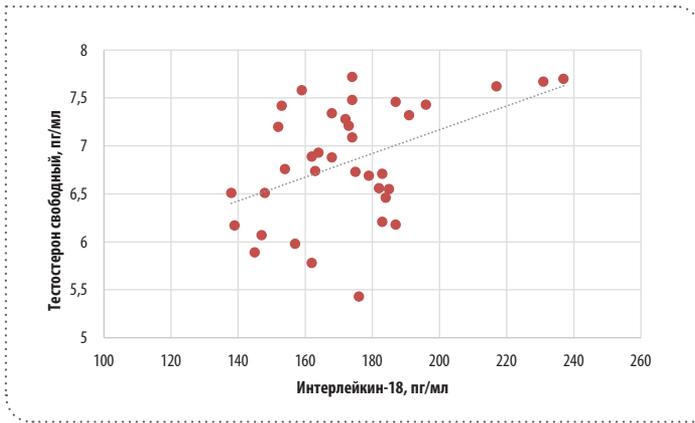


РИСУНОК 3. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 И СВОБОДНОГО ТЕСТОСТЕРОНА У ЖЕНЩИН II ГРУППЫ ($r = 0,56$)

Анализ средних показателей концентраций миелопероксидазы в сыворотке обследуемых женщин обнаружил повышенный уровень данного цитокина в I и III группах – $63,29 \pm 4,13$ и $62,06 \pm 4,24$ нг/мл, что достоверно превышало этот показатель во II и IV группах – $54,25 \pm 5,01$ и $32,84 \pm 5,31$ нг/мл соответственно (рис. 4).

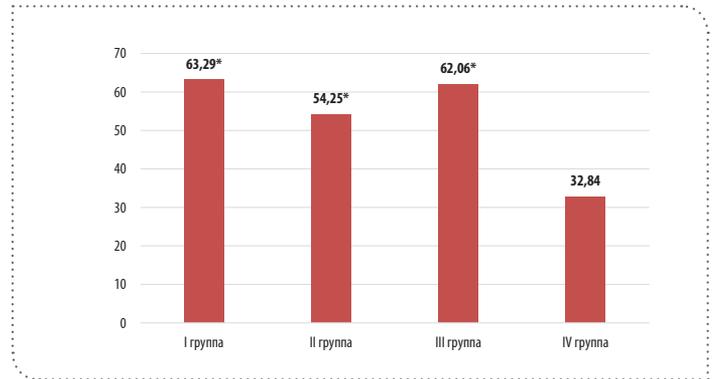


РИСУНОК 4. СРЕДНИЙ УРОВЕНЬ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ, нг/мл
* разница достоверна относительно показателей IV группы, $p < 0,05$

Выявлена положительная коррелятивная зависимость между уровнем концентрации ИЛ-18 и миелопероксидазы у женщин с СПКЯ на фоне ВЗОМТ (I группа) ($r = 0,57$) ($p < 0,05$) и у женщин с СПКЯ на фоне отсутствия воспалительных процессов гениталий (II группа) ($r = 0,52$) ($p < 0,05$), что может указывать на важную роль миелопероксидазы в развитии воспалительного процесса при СПКЯ и воспалительных процессах гениталий (рис. 5 и 6).

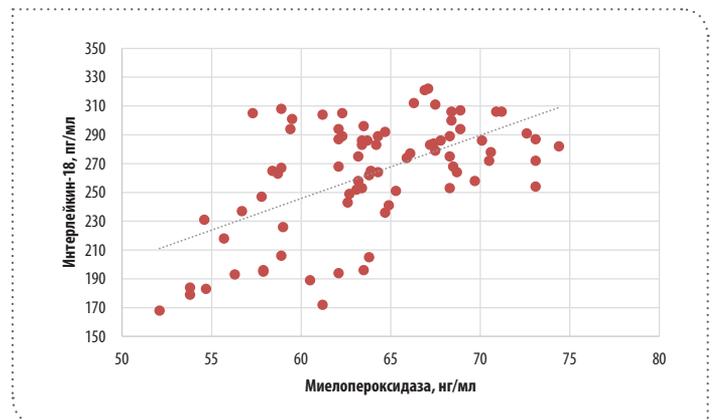


РИСУНОК 5. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ И ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 У ЖЕНЩИН I ГРУППЫ ($r = 0,57$)

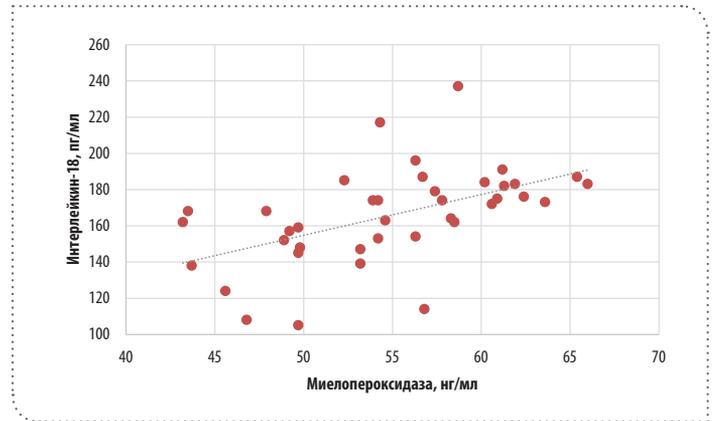


РИСУНОК 6. КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ И ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 У ЖЕНЩИН II ГРУППЫ ($r = 0,52$)

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ИЛ-18 считается одним из важных регуляторов врожденного и приобретенного иммунитета. Он является ключевым фактором противоинфекционной

и противоопухолевой защиты организма. Кроме того, есть данные, что в ряде случаев ИЛ-18 может выступать в качестве патогенетического фактора в формировании некоторых заболеваний, сопровождающихся острым и хроническим воспалением.

ИЛ-18, также известный как интерферон- γ -индуцирующий фактор, первично был охарактеризован как потенциальный индуктор синтеза γ -интерферона T- и NK-клеток. Он представляет собой негликозилированный полипептид, у которого нет классической сигнальной последовательности. ИЛ-18 синтезируется в виде неактивного пропептида с массой 24 кДа. После протеолитического расщепления под воздействием каспазы-1 образуется зрелый активный пептид с молекулярной массой 18 кДа (рис. 7).



РИСУНОК 7. МОЛЕКУЛА ИНТЕРЛЕЙКИНА-18

Повышенное высвобождение провоспалительного ИЛ-18 вызывает целый каскад событий, которые влияют на развитие воспалительного процесса: это стимулирует продукцию фактора некроза опухолей, ИЛ-2, а также фактора, индуцирующего продукцию γ -интерферона.

Влияя на секрецию γ -интерферона, ИЛ-18 быстро активирует клетки моноцитарно/макрофагальной системы, ведет к активации множества антибактериальных, антиопухолевых и противовирусных соответствующих реакций и увеличению активности каспазы-1 моноцитов и макрофагов. Увеличение активности каспазы-1, в частности, приводит к образованию ИЛ-18, формируя таким образом порочный круг.

Кроме этого, есть данные, что ИЛ-18 приводит к повышению активности Fas-лиганда, опосредующего апоптоз по сценарию положительной обратной связи, что может быть причиной атрезии фолликулов, характерной для поликистоза яичников. A. Nicholas и соавторы в недавнем исследовании показали высокую экспрессию Fas-лиганда в миоцитах сосудов яичников малого и среднего калибра, что приводит к фиброзу сосудистой стенки, и, как следствие, к повышению сосудистого сопротивления в яичниковых артериях [12].

ИЛ-18 также стимулирует продукцию молекул адгезии, которые участвуют в процессе инфильтрации тканей им-

мунокомпетентными клетками, регулируют прикрепление и трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов, что может приводить к стазу в микроциркуляторном русле.

Наличие корреляции концентраций ИЛ-18 и свободного тестостерона указывает на то, что данный провоспалительный цитокин может участвовать в формировании гиперандрогении. Корреляционная зависимость ИЛ-18 и свободного тестостерона также была выявлена другими исследователями [5, 6].

Известно, что воспалительный процесс сопровождается наличием большого количества нейтрофилов в воспалительном очаге. В азурофильных гранулах нейтрофилов содержится эндогенная пероксидаза – миелопероксидаза. Основной ее функцией в организме является защита от внешних инфекций, но при некоторых условиях миелопероксидаза может вызвать повреждение собственных тканей организма в очаге воспаления.

K. Agner в 1941 году впервые выделил миелопероксидазу из нейтрофилов и обнаружил ее способность в присутствии пероксида водорода обезвреживать токсины столбняка и дифтерии. Нейтрофилы имеют миелопероксидазную систему, которая включает в себя собственно миелопероксидазу, пероксид водорода и окисляемые кофакторы – ионы хлора, йода и брома [13].

Молекула миелопероксидазы (молекулярная масса – 150 кДа) состоит из двух идентичных димеров, соединенных между собой дисульфидной связью, каждый из которых содержит гликозилированную тяжелую α -субъединицу (57 кДа) с ковалентно связанным гемом (протопорфирин IX с ионом железа в центре) и негликозилированную легкую β -субъединицу (12 кДа) (рис. 8).

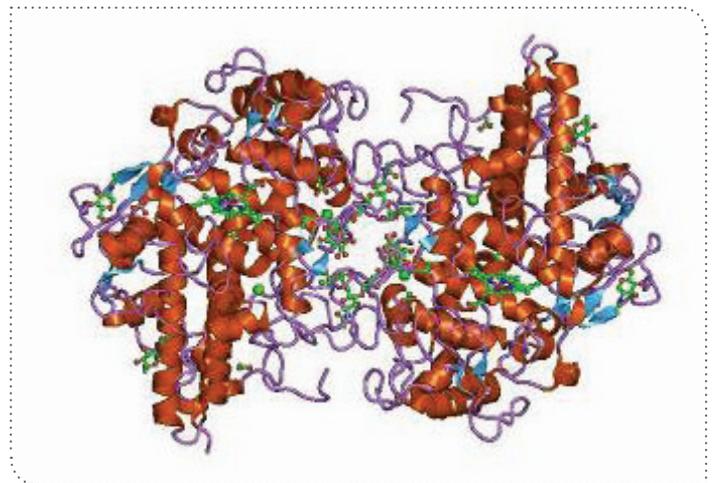


РИСУНОК 8. МОЛЕКУЛА МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ

Будучи катионным белком, миелопероксидаза может связываться с отрицательно заряженной клеточной мембраной, в частности, эндотелиальной, и при наличии субстрата может вызывать окислительные повреждения тканей организма в очагах воспаления.

Продукт восстановления пероксида водорода – гидроксильный радикал представляет собой очень мощный окислитель, который чрезвычайно химически активен и разрушает почти любую встретившуюся ему молекулу. Действуя

на SH-групи, гистидинові та інші амінокислотні залишки білків, він викликає денатурацію останніх та інактивує ферменти. В нуклеїнових кислотах гідроксильний радикал руйнує вуглеводородні мости між нуклеотидами і таким чином риває ланки ДНК і РНК, в результаті чого відбуваються мутації та загибель клітин. Проникаючи в ліпідний шар клітинних мембран, радикал гідроксила ініціює реакції ланкового окислення ліпідів, що призводить до пошкодження мембран, порушенню їх функцій та загибелі клітин [14].

Нейтрофіли в присутності мієлопероксидази здатні продукувати гіпохлорну кислоту, яка разом з пероксидом водороду виконує антимікробну функцію, а також грає роль медиатора запалення та збільшує проникність судинного ендотелію.

Біологічне дієвство мієлопероксидази в значній мірі визначається балансом між ефективністю секреції цього ферменту в позаклітинне середовище на стадії дегрануляції нейтрофілів, з однієї сторони, та його інактивацією та утилізацією в тканинах, а також деградацією окислювачів, що утворюються в реакціях з участю мієлопероксидази, з іншої сторони. При секреторній дегрануляції або загибелі нейтрофілів може проявлятися патологічне дієвство ферменту. В цьому випадку в результаті функціонування мієлопероксидази утворюються сильні окислювачі, які ініціюють перекисне окислення ліпідів, модифікацію білків та нуклеїнових кислот, викликаючи тим самим пошкодження власних тка-

нин в очагах запалення. Порушення плазматичної клітинної мембрани може призвести до збоїв в рецепторному апараті клітини та змінам її реакції на внутрішні регуляторні сигнали, що також призводить до розладу в функціонуванні мембранних мітохондріальних структур, пошкоджуючи енергетику клітини та викликаючи порушення її функціональної активності та розвиток патологічних станів.

Вказані процеси можуть бути передумовою порушення фолікулогенезу, овуляції, а також гормонотвірної функції клітин яєчника на фоні підвищеної продукції мієлопероксидази внаслідок запалення.

ВИВОД

Виходячи з вищевикладеного, можна передбачити, що ВЗОМТ грають немаловажну роль в формуванні проявів СПКЯ у жінок з нормальною масою тіла за рахунок підвищеної продукції прозапалювальних цитокінів (ІЛ-18 та мієлопероксидази), які можуть бути передумовою для порушень кровопостачання яєчників, процесів фолікулогенезу та продукції гормонів.

З урахуванням цього важливою задачею можна вважати своєчасне виявлення запалювальних процесів у жінок з нормальною масою тіла, а також з СПКЯ, особливо при умові відсутності ожиріння, та проведення протизапальної терапії, спрямованої на профілактику розвитку проявів СПКЯ та нормалізацію функції яєчників.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ehrmann, D. "Polycystic ovary syndrome." *New England Journal of Medicine*, 352(2005).
- Кулагина, Н.В. Опыт лечения синдрома поликистозных яичников / Н.В. Кулагина, О.А. Ефименко // *Репродуктивная эндокринология*. — 2012. — № 2 (4). — С. 74–78. Kulagina, N.V., Efimenko, O.A. "Experience of treatment of polycystic ovary syndrome." *Reproductive Endocrinology*, 2(4) (2012): 74–78.
- Katsikis, I., Karkanaki, A., Misichronis, G., et al. "Phenotypic expression, body mass index and insulin resistance in relation to LH levels in women with polycystic ovary syndrome." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 156(2011): 181–185.
- Balen, A.H., Conway, G.S., Kaltsas, G. "Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients." *Hum Reprod*, 10(1995): 2107–2111.
- Kaya, C., Pabuccu, R., Berker, B., Satiroglu, H. "Plasma interleukin-18 levels are increased in the polycystic ovary syndrome: relationship of carotid intima-media wall thickness and cardiovascular risk factors." *Fertil Steril*, 93(2010): 1200–1207.
- Escobar-Morreale, H.F., Botella-Carretero, J.I., et al. "Serum interleukin-18 concentrations are increased in the polycystic ovary syndrome: Relationship to insulin resistance and to obesity." *J Clin Endocrinol Metab*, 89(2004): 806–811.
- Okamura, H., Tsutsui, H., Kashiwamura, S.-I., et al. "Interleukin-18: a novel cytokine that augments both innate and acquired immunity." *Adv Immunol*, 70(1998): 281–312.
- Ribeiro, A.L., Scapinelli, A., Tamanaha, S., Oliveira, R.M., et al. "Myeloperoxidases and polycystic ovary syndrome." *Endocrinol*, 1(2012): 3–6.
- Симбирцев, А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление*. — 2002. Simbirsev, A.S. "Cytokines – a new system of regulation of defense reactions." *Cytokines and Inflammation*, (2002).
- Демьянов, А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // *Цитокины и воспаление*. — 2003. Demyanov, A.V., Kotov, A.Y., Simbirsev, A.S. "Diagnostic value of cytokine levels in clinical practice." *Cytokines and Inflammation*, (2003).
- Новиков, Д.К., Новиков, П.Д. Клиническая иммунопатология. — С.-Пб: Медицинская литература. — 2009. — 464 с. Novikov, D.K., Novikov, P.D. *Clinical immunopathology*. St. Petersburg. Medical Literature (2009): 464 p.
- Cataldo, N.A., Dumesic, D.A., Goldsmith, P.C., Jaffe, R.B. "Immunolocalization of Fas and Fas ligand in the ovaries of women with polycystic ovary syndrome: relationship to apoptosis." *Hum Reprod*, 15(9) (2000): 1889–1897.
- Klebanoff, S.J. "Myeloperoxidase: friend and foe." *J Leukoc Biol*, 77(5) (2005): 598–625.
- Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // *Соросовский образовательный журнал*. — 2000. — № 2. — С. 154–156. Vladimirov, Y.A. "Free radicals in biological systems." *Soros Educational Journal*, 2(2000): 154–156.

ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Н.В. Косей, д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

З.Б. Хоминская, д. мед. н., профессор, зав. лабораторией эндокринологии с группой биохимии ИПАГ НАМН Украины

Г.В. Ветох, акушер-гинеколог женской консультации филиала № 3 Консультативно-диагностического центра Днепровского района г. Киева

Е.И. Березовская, младший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зам. директора по научной работе, зав. отделением эндокринной гинекологии ИПАГ НАМН Украины

Синдром поликистозных яичников является распространенным заболеванием, с частотой выявления от 6 до 20% в зависимости от используемых критериев. На сегодня синдром поликистозных яичников нередко диагностируется не только у пациенток с ожирением, но и у женщин с нормальной массой тела. Так, в популяционных исследованиях показано, что от 30 до 70% женщин с синдромом поликистозных яичников имеют нормальную массу тела. И если многие механизмы его формирования у пациенток с избыточной массой тела на сегодня раскрыты, то патогенез синдрома поликистозных яичников у женщин с нормальной массой тела на нынешнем этапе остается окончательно невыясненным.

В исследовании приняли участие 120 женщин с нормальной массой тела, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников по критериям Клинического практического руководства Общества эндокринологов США (2013), из них у 80 пациенток синдром поликистозных яичников протекал на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза. Участницы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела.

Состояние системы медиаторов воспаления исследовалось путем определения уровня интерлейкина-18 и миелопероксидазы в сыворотке крови в первую фазу менструального цикла.

Анализ средних показателей провоспалительных цитокинов в сыворотке женщин без ожирения с синдромом поликистозных яичников на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза обнаружил повышенный уровень интерлейкина-18 – $262,87 \pm 40,57$ пг/мл и миелопероксидазы – $63,29 \pm 4,13$ нг/мл.

Выявлена положительная коррелятивная зависимость между уровнем концентрации интерлейкина-18 и индексом свободного тестостерона у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза ($r = 0,7$) ($p < 0,05$).

Можно предположить, что воспалительные заболевания гениталий играют важную роль в формировании проявлений синдрома поликистозных яичников у женщин с нормальной массой тела за счет повышенной продукции провоспалительных цитокинов, интерлейкина-18 и миелопероксидазы, которые могут быть причиной нарушений кровоснабжения яичников, процессов фолликулогенеза и продукции гормонов.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, интерлейкин-18, миелопероксидаза.

ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ І СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Н.В. Косей, д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ИПАГ НАМН України

З.Б. Хомінська, д. мед. н., професор, зав. лабораторією ендокринології з групою біохімії ИПАГ НАМН України

Г.В. Ветох, акушер-гінеколог жіночої консультації філії № 3 Консультативно-діагностичного центру Дніпровського району м. Києва

О.І. Березовська, молодший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ИПАГ НАМН України

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-корр. НАМН України, заст. директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ИПАГ НАМН України

Синдром полікістозних яєчників є поширеним захворюванням, з частотою виявлення від 6 до 20% залежно від використовуваних критеріїв. На сьогодні СПКЯ нерідко діагностується не тільки у пацієнток із ожирінням, а й у жінок із нормальною масою тіла. Так, в популяційних дослідженнях показано, що від 30 до 70% жінок із СПКЯ мають нормальну масу тіла. І якщо багато механізмів його формування у пацієнток із ожирінням на сьогодні розкрито, то патогенез СПКЯ у жінок із нормальною масою тіла на сучасному етапі залишається остаточно нез'ясованим.

У проведеному дослідженні взяли участь 120 жінок із нормальною масою тіла, в яких був діагностований синдром полікістозних яєчників за критеріями Клінічного практичного керівництва Товариства ендокринологів США (2013), із них у 80 пацієнток СПКЯ протікав на фоні запальних захворювань органів малого тазу. Учасниці були порівнянні за віком і індексом маси тіла.

Стан системи медіаторів запалення досліджувався шляхом визначення рівня інтерлейкіну-18 та мієлопероксидази в сироватці крові в першу фазу менструального циклу.

Аналіз середніх показників прозапальних цитокінів у сироватці жінок без ожиріння з синдромом полікістозних яєчників на фоні запальних захворювань органів малого тазу виявив підвищений рівень інтерлейкіну-18 – $262,87 \pm 40,57$ пг/мл і мієлопероксидази – $63,29 \pm 4,13$ пг/мл.

Виявлена позитивна корелятивна залежність між рівнем концентрації інтерлейкіну-18 та індексом вільного тестостерону в жінок із синдромом полікістозних яєчників на фоні запальних захворювань органів малого тазу ($r = 0,7$) ($p < 0,05$).

Можна припустити, що запальні захворювання геніталій відіграють важливу роль у формуванні проявів синдрому полікістозних яєчників у жінок із нормальною масою тіла за рахунок підвищеної продукції прозапальних цитокінів, інтерлейкіну-18 і мієлопероксидази, які можуть бути передумовою порушень кровопостачання яєчників, процесів фолікулогенезу та продукції гормонів.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, інтерлейкін-18, мієлопероксидаза.

PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

N.V. Kosei, MD, chief researcher at the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

Z.B. Khominska, MD, professor, head of the endocrinology laboratory of with a biochemistry group, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

G.V. Vetokh, obstetrician-gynecologist at the Female consultation a branch number 3, Consultation and Diagnostic Centre of Dnieper district of Kiev

O.I. Berezovska, junior research at the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common disease, with a detection rate from 6 to 20% depending on the used criteria. Today patients with obesity have been often diagnosed with PCOS, but also it diagnoses in women with normal body weight. So the population studies shows that between 30% and 70% of women with PCOS has a normal body weight. And if today find many of the mechanisms of its formation in patients who are overweight, the pathogenesis of PCOS in women with normal body weight at the present stage is completely unclear.

Research took part in 120 women with normal weight, who was diagnosed polycystic syndrome ovary on the basis of clinical practice guidelines of Endocrine Society USA (2013), of them 80 women with PCOS run on the background of pelvic inflammatory diseases (PID). Participants were comparable in age and body mass index.

Status of the system mediators inflammation studied on the determining level of interleukin-18 and myeloperoxidase in blood serum in first phase menstrual cycle.

An analysis of the average pro-inflammatory cytokines in the serum of women with normal body weight and PCOS, which occurs on the background of PID found elevated levels of interleukin-18 – 262.87 ± 40.57 pg/ml and myeloperoxidase – 63.29 ± 4.13 ng/ml.

A positive correlative relationship between the level of interleukin-18, and the index of free testosterone in women with PCOS on the background of PID ($r = 0.7$) ($p < 0.05$).

It can be assumed that the inflammatory diseases of the genitalia play an important role in the formation of the PCOS manifestations in women with normal body weight due to increased production of proinflammatory cytokine interleukin-18 and myeloperoxidase, which may be a prerequisite for circulatory disorders in ovarian, folliculogenesis processes and hormone production.

Keywords: polycystic ovary syndrome, interleukin-18, myeloperoxidase.