

ОВАРІАЛЬНІ ФАКТОРИ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОЇ АНОВУЛЯЦІЇ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ*

Семенова Г. Б.¹, Паньків В. І.², Пашковська Н. В.³, Коритко О. О.¹, Паньків І. В.³

¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна;

² Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна;

³ ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна
endocr@i.ua

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) — найчастіший ендокринний розлад репродуктивної функції жінки, який маніфестує безпліддям. Частота цієї патології, за даними різних авторів, становить у популяції від 3,5 до 11,2% [1, 2]. Відомо, що при СПКЯ порушується процес селекції домінантного фолікула, в той час як початкові стадії фолікулогенезу не порушені. Фолікулогенез зупиняється на стадії невеликих антральних фолікулів. У яєчниках накопичується велика кількість незрілих і атретичних фолікулів. Активність ароматази клітин гранульози знижена, а клітини теки під дією високого рівня лютеїнізуючого гормону виробляють підвищену кількість андрогенів. Ця обставина в середовищі фолікулів порушує їх ріст і пере-

шкоджає селекції та дозріванню домінантного фолікула, а також призводить до атреції незрілих форм [3, 4].

За основу розвитку СПКЯ приймаються порушення вироблення гонадотропних гормонів, гіперінсулінемія, інгібуючий вплив яєчникових пара / аутокринних факторів росту, генетичні дефекти [5]. Розглядаючи СПКЯ крізь призму можливості успадкування, логічно припустити, що в основі синдрому можуть бути генетичні дефекти, які призводять до змін у жіночих гонадах порушуючих фолікуло- та стероїдогенез [6]. Одним з факторів, визначаючих розвиток гонад у ранньому ембріональному періоді та безпосередньо зв'язаних з генотипом плода, є антимюллерівський гормон (АМГ) [7].

* Робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та є фрагментом комплексної НДР «Особливості нейроендокринного, імунного гомеостазу та фетоплацентарної системи при ускладненому перебігу вагітності» (№ 0104U010654, шифр ІН. 20.00.0001.05; №0111U000123, шифр ІН. 20.00.0001.11).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 26.07.2019.

Незважаючи на те, що роль АМГ в організмі жінки точно не встановлена, той факт, що його секреція продовжується впродовж всього репродуктивного періоду, дає право на припущення, що даний фактор може виконувати певні функції та викликати патологічні зміни жіночої статеві сфери [8].

Отже, АМГ виявляє інгібуючу дію на всі компоненти фолікула, впливаючи на процеси стероїдо-, фолікуло- та оогенезу, порушення яких спостерігається при СПКЯ.

Іншим оваріальним чинником, що приймає участь у фолікулогенезі, є апоптоз. Одним із факторів, які запускають у клітині апоптоз, є Fas-ліганд (FasL), що складає Fas — систему разом зі своїм рецептором — Fas/APO — 1/CD95. FasL ек-

пресується переважно в активованих Т-лімфоцитах, Т-кіллерах та існує у двох формах — нерозчинний або мембранозв'язаний Fas L (mFasL) і розчинний Fas L (sFasL) [9]. Збалансоване функціонування Fas-системи підтримує гомеостаз організму та попереджає пухлинний ріст. Окрім мутації в генах Fas і FasL, причиною стійкості різних типів клітин до Fas-залежного апоптозу може бути підвищена продукція sFas цими клітинами.

Мета дослідження. Визначити концентрацію інгібітора апоптозу — розчинного sFasL у сироватці крові і проаналізувати особливості його вмісту залежно від клінічних, метаболічних та морфологічних особливостей захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Загалом обстежено 68 жінок репродуктивного віку, розподілених на три групи. Першу (основну) групу склали 26 хворих на СПКЯ, 22 жінок без СПКЯ сформували другу групу (порівняння). Хворим цих груп проводили резекцію яєчників. У 22 пацієнток групи порівняння проводили оперативне лікування, в т.ч. резекцію яєчників з приводу гінекологічної патології, відмінної від СПКЯ. Ще 20 здорових жінок увійшли до третьої (контрольної) групи.

СПКЯ діагностували відповідно до Роттердамського консенсусу Європейського товариства з репродукції людини і ембріології та Американського товариства репродуктивної медицини [10].

Якісна оцінка і порівняльне визначення вмісту АМГ у фолікулярному апараті яєчників у пацієнток обох груп проводилась імуногістохімічним методом. Визначення АМГ у зрізах яєчників проводилось з використанням набору моноклональних антитіл фірми «Daco Cytomation» (Німеччина). Інтенсивність зафарбовування фолікулярних клітин оцінювалась за шкалою: – відсутність; +/- слабке; + помірне; ++ виражене.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Імуногістохімічне дослідження з використанням анти-АМГ-антитіл показало,

що АМГ міститься в гранульозних клітинах фолікулярного апарату яєчників. У те-

пресується переважно в активованих Т-лімфоцитах, Т-кіллерах та існує у двох формах — нерозчинний або мембранозв'язаний Fas L (mFasL) і розчинний Fas L (sFasL) [9]. Збалансоване функціонування Fas-системи підтримує гомеостаз організму та попереджає пухлинний ріст. Окрім мутації в генах Fas і FasL, причиною стійкості різних типів клітин до Fas-залежного апоптозу може бути підвищена продукція sFas цими клітинами.

Концентрацію інгібітора апоптозу — розчинного sFas визначали у сироватці крові 26 пацієнток із СПКЯ та 22 здорових жінок репродуктивного віку при допомозі електрохемілюмінесцентного імуноаналізу ЕСЛІА з використанням автоматичних аналізаторів фірми Roche Diagnostics (Німеччина).

Гіперінсулінемію та інсулінорезистентність (ІР) виявляли шляхом визначення базальних і стимульованих концентрацій інсуліну та глюкози при проведенні глюкозотолерантного тесту. Рівень інсуліну в крові вимірювали за допомогою методу електрохемілюмінесцентного імуноаналізу (ЕСЛІА) з діапазоном референтних значень 2,6–24,9 мОД/л (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Базель, Швейцарія).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартних методів описової і категоріальної статистики та пакету сертифікованих програм Statistica 8.0 (Statsoft Inc., USA).

За висновком комісії ЛНМУ з біоетичної експертизи дослідження відповідає основним біоетичним нормам (протокол № 10 від 2 жовтня 2018 року).

ка-клітинах і клітинах інтерстицію АМГ визначався у 35,4% хворих без виявлених відмінностей у розподілі та інтенсивності забарвлення по групах.

Зафарбовування гранульозних клітин, яке свідчить про наявність у них АМГ, спостерігалось у пацієток обох груп. Аналіз отриманих результатів проводився по забарвленню гранульозних клітин різних типів фолікулів. Тип фолікула визначався за гістологічними ознаками. Виявлені відмінності в інтенсивності зафарбовування гранульози преантральних, невеликих (до 1 см) і більших (понад 1 см) антральних фолікулів і преовуляторних фолікулів.

Інтенсивність зафарбовування була відмінною не лише у фолікулах різного типу, але й в аналогічних фолікулах контрольної та основної груп ($p < 0,05$). Інтенсивність зафарбовування фолікулів одного типу в кожному окремому препараті була однаковою.

При наявності у фолікулі декількох шарів гранульози АМГ містився в гранульозних клітинах, розташованих ближче до просвіту фолікула, а також в кумулюсних клітинах. Результати визначення рівня АМГ наведені у таблиці.

Отримані в групі порівняння результати імуногістохімічного дослідження свідчать про те, що при нормальному фоліку-

логенезі АМГ виробляється гранульозними клітинами преантральних і невеликих антральних фолікулів. У міру розвитку фолікулів та поділу гранульози АМГ локалізується в гранульозних клітинах, розташованих ближче до порожнини фолікула, а також у кумулюсних клітинах, оточуючих ооцит. Зі збільшенням розміру антральних фолікулів та приближенням овуляторної стадії рівень АМГ у гранульозних клітинах знижується аж до повної відсутності у зрілих преовуляторних фолікулах. На відміну від контрольної групи, у жінок із СПКЯ спостерігається більш високий рівень АМГ в гранульозних клітинах на всіх стадіях фолікулогенезу і не відбувається зниження рівня АМГ у міру росту антральних фолікулів.

Показники sFas у сироватці крові жінок третьої (контрольної) групи в середньому склали $0,86 \pm 0,3$ нг/мл і $1,2 \pm 0,5$ нг/мл при нормальній масі тіла та за наявності надмірної маси тіла, відповідно ($p > 0,05$).

У пацієток із СПКЯ з нормальною масою тіла середнє sFas в крові становило $4,17 \pm 0,89$ нг/мл, а у жінок з ожирінням — $11,68 \pm 3,31$ нг/мл, тобто, у 2,8 рази вище ($p < 0,05$).

Ми проаналізували показники інгібітора апоптозу sFas залежно від наявно-

Таблиця

Імуногістохімічна характеристика рівня АМГ у гранульозних клітинах яєчників

Тип фолікулів	Перша (основна група (n = 26))		Друга група (порівняння) (n = 22)		p
	Інтенсивність забарвлення	Кількість пацієток	Інтенсивність забарвлення	Кількість пацієток	
Преантральні	–	0	–	0	< 0,05
	+/-	3 (11%)	+/-	14 (64%)	
	+	16 (61%)	+	8 (36%)	
	++	7 (28%)	++	0	
Невеликі астральні	–	0	–	3 (14%)	< 0,05
	+/-	0	+/-	15 (68%)	
	+	16 (62%)	+	4 (18%)	
	++	10 (38%)	++	0	
Великі астральні	–	0	–	17 (78%)	< 0,05
	+/-	3 (12%)	+/-	5 (22%)	
	+	17 (65%)	+	0	
	++	6 (23%)	++	0	

Примітка:

p — відмінність різниці між основною та контрольною групами.

сті і типу ожиріння, характеру порушення менструального циклу, тривалості ановуляції, ІР.

Андрюїдний тип ожиріння спостерігали у 5 пацієток, вміст sFas в крові в середньому склав $15,8 \pm 6,6$ нг/мл. Відомо, що такий тип ожиріння характеризується більш вираженим ступенем ІР [11, 12]. Ожиріння за жіночим типом спостерігалось у 7 хворих, sFas в їх крові становив $8,90 \pm 2,33$ нг/мл. Як бачимо, вміст розчинного Fas-антигена у крові хворих на СПКЯ достовірно вищий, ніж у практично здорових жінок, а при наявності ожиріння концентрація sFas в крові достовірно перевищує показник у пацієток з нормальною масою тіла. Ожиріння за чоловічим типом характеризується вищою експресією Fas-антигена.

Нами вивчено вміст sFas в крові хворих на СПКЯ залежно від характеру порушення менструального циклу.

У 17 хворих на СПКЯ порушення менструального циклу було по типу олігоменореї, з них у 9 відзначалась нормальна маса тіла і у 8 — ожиріння ($IMT > 30,0$ кг/м²). У жінок з надмірною масою тіла sFas становив $14,38 \pm 3,67$ нг/мл, у пацієток з нормальною масою тіла — $3,19 \pm 0,48$ нг/мл.

У групі із вторинною аменореєю у пацієток з нормальною масою тіла середній рівень sFas дорівнював $5,62 \pm 2,1$ нг/мл, а при наявності надмірної маси тіла — $9,79 \pm 4,3$ нг/мл, що достовірно не відрізнялось.

Таким чином, серед хворих з нормальною масою тіла концентрація sFas достовірно вище у пацієток з вторинною аменореєю, що може вказувати на роль дисбалансу Fas-системи у патології СПКЯ.

У хворих з ожирінням достовірні відмінності в концентрації sFas виявлені тільки при олігоменореї, при вторинній аменореї ця закономірність не прослідковується.

У пацієток з нормоінсулінемією і нормальною масою тіла вміст sFas становив у середньому $3,6 \pm 0,7$ нг/мл. У двох хворих з ожирінням при нормоінсулінемії вміст sFas склав $9,4 \pm 0,6$ нг/мл. Концентрація sFas у крові хворих з гіперінсулінемією без ожиріння в середньому становила $6,50 \pm 1,40$ нг/мл, що достовірно вище, ніж у пацієток з нормоінсулінемією ($p < 0,05$).

У жінок з гіперінсулінемією та ожирінням рівень sFas у крові був значно вищим, ніж у пацієток з нормальною масою тіла, і становив $12,9 \pm 3,3$ нг/мл, що достовірно вище, ніж у пацієток з ожирінням при нормоінсулінемії. Отож, вміст розчинного Fas-антигена в крові інсулінорезистентних хворих із СПКЯ достовірно вищий незалежно від маси тіла. Крім того, виявлені загальні закономірності, зокрема, значне підвищення рівня sFas у хворих з ожирінням незалежно від досліджуваних показників.

Проаналізувавши дані результатів досліджень, слід наголосити, що СПКЯ характеризується достовірним підвищенням вмісту в сироватці крові інгібітора апоптозу sFas в порівнянні із практично здоровими особами відповідного віку.

Максимальні показники sFas виявлені у хворих СПКЯ з надлишковою масою тіла, що свідчить про активацію проліферативних процесів, котрі при чоловічому типі ожиріння виражені найбільше.

Метою визначення оваріального резерву є виявлення пацієток групи ризику передчасної яєчникової недостатності, зниженої відповіді на оваріальну стимуляцію у програмах IVF та, відповідно, зменшених шансів на вагітність [6].

До маркерів оваріального резерву належить низка біохімічних та ультразвукових показників, які мають різну прогностичну цінність та інколи — різне значення у намаганні їх витлумачити. І, якщо з візуалізацій ними методами все загалом зрозуміло (визначення кількості астральних фолікулів та «норми резерву», вимірювання стромального кровотоку) [9, 12], то місце біохімічних маркерів фолікулярного резерву ще потребує уточнення.

Сучасна література вказує, що кількість антральних фолікулів та АМГ розглядаються як більш надійні предиктори оваріальної відповіді [2, 10]. Оскільки реалізація дії АМГ відбувається через рецепторний апарат, то вивчення цього аспекту вважається перспективним.

Результати дослідження свідчать про важливу роль апоптозу в патології СПКЯ. Зокрема, підвищена експресія інгібітора апоптозу може сприяти персистенції

атретичних фолікулів і гіперплазії тека-клітин та стромы полікістозних яєчників. У результаті пригнічення апоптозу активуються проліферативні процеси в організмі, що є фактором ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрію.

Отримані нові дані щодо підвищення експресії інгібітора апоптозу у жінок з СПКЯ роблять внесок у розуміння патофізіології не тільки ановуляції, але й гіперпластичних процесів при СПКЯ, що потребує подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Підвищений вміст АМГ у фолікулярному апараті хворих з СПКЯ, дозволяє припустити, що гіперпродукція АМГ може бути причиною характерних для СПКЯ порушень фолікулогенезу та овуляції.
2. У крові інсулінорезистентних хворих із СПКЯ незалежно від маси тіла визначається достовірне підвищення концентрацій sFas.
3. Вміст інгібітора апоптозу достовірно вищий при наявності порушення менструального циклу по типу вторинної аменореї у пацієток з нормальною масою тіла. Приймаючи до уваги, що частота вторинної аменореї не корелює з тривалістю ановуляції, ці дані можуть вказувати на роль апоптозу в патогенезі СПКЯ у хворих без ожиріння.

REFERENCES

1. Semenyna HB. *Reprod Endocr* 2016; 6(32): 69-76. doi: 10.18370/2309-4117.2016.32.69-76.
2. Dargham SR, Ahmed L, Kilpatrick ES, Atkin SL. *PLoS ONE* 2017; 12(7): e0181467. doi: 10.1371/journal.pone.0181467.
3. Rosenfield RL, Ehrmann DA. *Endocr Rev* 2016; 37(5): 467-520. doi: 10.1210/er.2015-1104.
4. Teede HJ, Joham AE, Paul E, et al. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21(8): 1526-1532. doi: 10.1002/oby.20213.
5. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. *Lancet* 2007; 370(9588): 685-697. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61345-2.
6. Dumesic DA, Akopians AL, Madrigal VK, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101(11): 4178-4188. doi:10.1210/je.2016-2586.
7. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, et al. *Hum Reprod* 2016; 31(12): 2841-2855. doi: 10.1093/humrep/dew218.
8. Hestiantoro A, Negoro YS, Afrita Y, et al. *Clin Exp Reprod Med* 2016; 43(4): 207-214. doi: 10.5653/cerm.2016.43.4.207.
9. Liu F, Bardhan K, Yang D, et al. *J Biol Chem* 2012; 287(30): 25530-25540. doi: 10.1074/jbc.M112.356279.
10. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. *Human Reprod* 2004; 19(1): 41-47. doi: 10.1093/humrep/deh098.
11. Pankiv V, Pankiv I. *Roman J Diab Nutrit Metab Dis* 2018; 25(4): 377-381. doi: 10.2478/rjdnmd-2018-0045.
12. Yue C-Y, Lu L, Li M, et al. *PLoS ONE* 2018; 13(8): e0203129. doi.org/10.1371/journal.

ОВАРИАЛЬНІ ФАКТОРИ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОЇ АНОВУЛЯЦІЇ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Семенина Г. Б.¹, Паньків В. І.², Пашковська Н. В.³, Коритко О. О.¹, Паньків І. В.³

¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна;

² Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,

трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна;

³ ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна
endocr@i.ua

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) містить дефекти первинних клітинних механізмів, які розвиваються за наявності хронічної ановуляції і гіперандрогенії. При СПКЯ надають особливого значення взаємозв'язку між різними параметрами. Одну з основних патофізіологічних гіпотез було запропоновано для уточнення клінічних даних, пов'язаних з наявністю овариальних факторів. Мета. Визначити концентрацію інгібітора апоптозу — розчинного sFasL у сироватці крові і проаналізувати особливості його вмісту залежно від клінічних, метаболічних та морфологічних особливостей захворювання. Матеріали і методи. 68 жінок репродуктивного віку розділені на три групи. Основну групу склали 26 пацієнок із СПКЯ, у яких була проведена резекція яєчників. Групу порівняння склали 22 пацієнтки, яким проводилося хірургічне лікування, включаючи резекцію або біопсію яєчників внаслідок гінекологічної патології, відмінної від СПКЯ. 20 здорових жінок сформували контрольну групу. Результати. Імуногістохімічне визначення вмісту антимюллерівського гормону (АМГ) у фолікулярних клітинах біоптатів яєчників показало, що у жінок із СПКЯ спостерігається більш високий рівень АМГ у гранульозних клітинах на всіх стадіях фолікулогенезу, а також відсутнє зниження рівня АМГ в міру росту антральних фолікулів, яке спостерігається в нормі. Висувається гіпотеза, що гіперпродукція АМГ гормону, який має виражений інгібуючий вплив на фолікулярний апарат, може призводити до порушення фолікулогенезу і овуляції. СПКЯ характеризується достовірним підвищенням вмісту в сироватці крові інгібітора апоптозу sFas в порівнянні з жінками контрольної групи. Максимальні показники sFas визначаються у жінок із СПКЯ з ожирінням, а також у пацієнок з інсулінорезистентністю незалежно від маси тіла. Висновок. Підвищення експресії інгібітора апоптозу є фактором, що сприяє персистенції атретичних фолікулів, активації проліферативних процесів у тека-клітинах і стромі полікістозних яєчників, гіперпластичним процесам ендометрію у жінок із СПКЯ.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, антимюллерівський гормон, апоптоз, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність.

ОВАРИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АНОВУЛЯЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Семенина Г. Б.¹, Паньків В. І.², Пашковская Н. В.³, Корытко А. А.¹, Паньків І. В.³

¹ Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина;

² Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии,

трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев, Украина;

³ Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина
endocr@i.ua

Вступление. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) включает дефекты первичных клеточных механизмов, которые развиваются при наличии хронической ановуляции и гиперандрогении. При СПКЯ придают особое значение взаимосвязи между различными параметрами. Одна из основных патофизиологических гипотез была предложена для уточнения клинических данных, связанных с наличием овариальных факторов. Цель исследования. Определить концентрацию ингибитора апоптоза — растворимого sFas в сыворотке крови и проанализировать особенности его содержания в зависимости от клинических, метаболических и морфологических особенностей заболевания. Материалы и методы. 68 женщин репродуктивного возраста были разделены на три группы. Основную группу составили 26 пациенток из СПКЯ, у которых проведена резекция яичников. Группу сравнения составили 22 пациентки, которым проводилось хирургическое лечение, включая резекцию или биопсию яичника вследствие гинекологической патологии, отличной от СПКЯ. 20 здоровых женщин составили контрольную группу. Результаты. Иммуногистохимическое определение уровня антимюллера гормона (АМГ) в фолликулярных клетках биоптатов яичников показало, что у больных из СПКЯ наблюдается более высокий его уровень в гранулёзных клетках на всех стадиях фолликулогенеза, а также отсутствует снижение уровня АМГ по мере роста антральных фолликулов, наблюдаемое в норме. Предполагается, что гиперпродукция АМГ, обладающего выраженным ингибирующим воздействием на фолликулярный аппарат, может приводить к нарушениям фолликулогенеза и овуляции. СПКЯ характеризуется достоверным повышением содержания в сыворотке крови ингибитора апоптоза sFas по сравнению с женщинами контрольной группы. Максимальные показатели sFas определяются у больных из СПКЯ с ожирением, а также у пациенток с инсулинорезистентностью независимо

от массы тела. Вывод. Повышение экспрессии ингибитора апоптоза является фактором, способствующим персистенции атрофичных фолликулов, активации пролиферативных процессов в тека-клетках и строме поликистозных яичников, гиперпластическим процессам эндометрия у женщин из СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, антимюллеров гормон, апоптоз, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность.

OVARIAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC ANOVULATION IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

H. B. Semenyina¹, V. I. Pankiv², N. V. Pashkovska³, O. O. Korytko¹, I. V. Pankiv³

¹ *Lviv National Medical University named after Danylo Halysky, Lviv, Ukraine;*

² *Ukrainian Research and Scientific Centre of Endocrine Surgery,
Transplantation of Endocrine Organs and Tissues, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine;*

³ *Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

endocr@i.ua

Background. Polycystic ovary syndrome (PCOS) involves defects in primary cellular control mechanisms that develop in the definition of chronic anovulation and hyperandrogenism. In PCOS the connection between the various parameters is of specific significance. One of major pathophysiologic hypotheses have been proposed to clarify the clinical data of PCOS related to the ovarian hypothesis. Aim of the study is to determine the serum concentration of the apoptosis inhibitor — soluble Fas (sFas) and to analyze the peculiarities of its content, depending on the clinical, metabolic and morphological features. Materials and methods. 68 women of reproductive age were divided into two groups. The main group consisted of 26 patients with PCOS, who had resection of the ovaries. The comparative group was formed by 22 patients undergoing surgical treatment, including resection or ovarian biopsy with regard to gynecologic pathology other than PCOS. The third (control) group — 20 healthy women. Results. In contrast to the control group, patients with PCOS have significantly higher level of anti-Mullerian hormone (AMH) in granulosa cells at all stages of folliculogenesis and there is no decrease in AMH level with the growth of antral follicles. Excessive income of AMH, possessing expressed influence inhibiting on the follicular apparatus is supposed, that can be cause of infringements folliculogenesis and ovulation. The increased level of sFas was evaluated in women with PCOS comparing to the control group. The maximum of sFas level was found in patients with PCOS and obesity and with insulin resistance regardless of body weight. Conclusion. Increased expression of sFas is the factor contributing persistence of atrophic follicles, activation of proliferative processes in women with PCOS.

Key words: polycystic ovary syndrome, anti-Mullerian hormone, apoptosis, hyperinsulinemia, insulin resistance.