

К. П. Головатюк

ИНТЕРЛЕЙКІН-17 (IL-17) І ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ IL-17A ТА IL-17F В ЗВИЧНОМУ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ, ЯКА НАСТАЛА В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО, У ЖІНОК ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Одеський національний медичний університет, Україна

Summary. Golovatyuk K. P. **INTERLEUKIN-17 (IL-17) AND POLYMORPHISM OF IL-17A AND IL-17F GENES IN RECURRENT PREGNANCY LOSS, CAME IN VITRO FERTILIZATION CYCLE IN WOMEN ODESSA REGION.** In the article it were identified and analyzed the serum levels of IL-17 and cytokine activity of stimulated and unstimulated blood mononuclears for IL-17, as well as gene polymorphism IL-17A and IL-17F in women with recurrent miscarriage after in vitro fertilization, that are women-residents of Odessa region of Ukraine. It was revealed the increased secretion of IL-17 is coupled with a high index of stimulation of production of this cytokine and a significant increase in recurrent miscarriage risk in IVF cycles in the presence of genotypes TT488 and SS488 gene IL-17F.

Key words: recurrent pregnancy loss, in vitro fertilization, interleukin-17, polymorphism of IL-17A and IL-17F genes.

Реферат. Головатюк Е. П. **ИНТЕРЛЕЙКИН-17 (IL-17) И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ IL-17A И IL-17F В ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ В ЦИКЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ, У ЖЕНЩИН ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ.** В работе определены и проанализированы сывороточные уровни IL-17 и цитокинпродуцирующей активности стимулированных и нестимулированных мононукларов крови по IL-17, а также полиморфизм генов IL-17A и IL-17F у женщин с привычным невынашиванием беременности после проведения экстракорпорального оплодотворения, которые являются жительницами Одесской области Украины. Выявлено повышение секреции IL-17 на фоне высокого индекса стимуляции продукции этого цитокина и достоверное увеличение риска привычного невынашивания беременности в циклах ЭКО при наличии генотипов TT488 и CC488 гена IL-17F.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, экстракорпоральное оплодотворение, интерлейкин-17, полиморфизм генов IL-17A и IL-17F.

Реферат. Головатюк К. П. **ИНТЕРЛЕЙКІН-17 (IL-17) І ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ IL-17A ТА IL-17F В ЗВИЧНОМУ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ, ЯКА НАСТАЛА В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО, У ЖІНОК ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ.** У роботі визначені та проаналізовані сироваткові рівні IL-17 та цитокинпродукууючої активності стимульованих та нестимульованих мононукларів крові щодо IL-17, а також поліморфізм генів IL-17A та IL-17F у жінок зі звичним невиношуванням вагітності після проведення запліднення ін вітро, які є мешканками Одеської області України. Виявлено підвищення секреції IL-17 на тлі високого індексу стимуляції продукції цього цитокіну і достовірне збільшення ризику звичного невиношування вагітності в циклах ЗІВ при наявності генотипів TT488 і CC488 гена IL-17F.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності, запліднення ін вітро, інтерлейкін-17, поліморфізм генів IL-17A та IL-17F.

Звичне невиношування вагітності (ЗНВ) визначається як два або більше викиднів до 20-го тижня вагітності [1]. Різні чинники, в тому числі генетичні, анатомічні, ендокринні та інфекційні були запропоновані як такі, що впливають на ЗНВ [2]. Різні імунологічні порушення були зареєстровані у жінок з ЗНВ невідомої етіології, в тому числі позитивні антифосфоліпідні антитіла, антиядерні антитіла, антитіла до тиреоглобуліну і анти-мікросомальні антитіла, підвищені рівні клітин природних кілерів (NK) і NK-цитотоксичність [3]. Роль деяких цитокінів, отриманих моноклеарних клітин периферичної крові також була досліджена у жінок з історією повторного викидня [4].

T-хелпери (Th) 17 клітини є субпопуляціями T-клітин, які секретують IL (інтерлейкін) -17. Th17 клітини, як відомо, беруть участь в патогенезі аутоімунних, запальних захворювань і імунологічного відторгнення чужерідних тканин. Ретиноїдний орфанний ядерний рецептор (RORC) є ключовим регулятором диференціювання людських Th17 клітинних клонів [5, 6]. Th17 клітини виробляють IL-17, IL-22 і фактор некрозу пухлин альфа. IL-17 сімейство складається з декількох тісно пов'язаних цитокінів, включаючи IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E і IL-17 F. Гени двох широко вивчених членів сім'ї, IL-17A і IL-17 F, розташовані на хромосомі 6P12. Ці два цитокини показують високу білкову схожість послідовностей, зв'язуються з тим же рецептором і відображають подібні біологічні активності [7, 8]. Зв'язування IL-17 з його рецептором ініціює шляхи, які індукують продукцію прозапальних цитокінів та хемокинів і індукують рекрутинг нейтрофілів [9, 10]. Було показано, що регуляторні T (Treg) клітини і клітини Th17 грають певну роль в якості регулятора і ефекторних клітин в ініціації та підтримці вагітності. Дійсно, дисбаланс між регуляторними і ефекторними клітинами може призвести до відмови в імплантації та пролем вагітності. IL-17-позитивні T-клітини накопичуються в децидуальній оболонці жінок з ЗНВ [11]. Пропорція клітин Th17 в периферичній крові і децидуальній обортці жінок з загрозованим абортотм значно вище, ніж у жінок з нормальним перебігом вагітності.

IL -17, IL-23 і мРНК RORC рівні в децидуальній тканині у жінок з ЗНВ вищі, як повідомлялося, в порівнянні з жінками з нормальним перебігом вагітності. Крім того, як видається, існує зворотний зв'язок між числом клітин Th17 і Treg клітин в периферичній крові і децидуальній оболонці [12]. Збільшення клітин Th17 і зменшення клітин Treg рівня в периферичній крові і децидуа може привести до рецидиву викидня [13]. Деякі дослідження показали зниження числа клітин Treg в периферичній крові і децидуа жінок з нез'ясованим рецидивуючим мимовільним абортотм [14, 15].

Деякі звіти вказують на зв'язок між IL-17A і IL-17F поліморфізмом в розвитку і клінічному перебігу захворювань людини. rs2275913, також відомий як G-197A, є поліморфізм одиничного нуклеотиду (SNP), розташований у верхній області гена IL-17A. Він розташований зі зв'язучим мотивом для ядерного фактора активованих T клітин (NFAT), критичним регулятором експресії IL-17. Таким чином, можна припустити, що цей SNP може впливати на транскрипційну регуляцію IL-17 [16]. Показано, що присутність алеля G-197A корелює з більш ефективною секрецією IL-17, що, ймовірно, пов'язано з більш високою афінністю результуючої послідовності для NFAT [17]. IL-17F 7488 T / C (rs763780) є ще одним поліморфізм, який знаходиться в межах кодуєчої області IL-17 F і викликає заміну His-на-Arg в амінокислоті 161. Повідомлялося, що варіант цитокина в результаті такої заміни не може індукувати прозапальні цитокіни і хемокини і протидіє активності дикої типу IL-17F [18].

Мета дослідження – визначення ролі інтерлейкіну-17 та поліморфізму генів IL-17A (rs2275913) і IL-17F (rs763780) в звичному невиношуванні вагітності, яка настала в циклах ЗІВ, у жінок Одеської області України.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 240 пацієнток групи Н зі звичним невиношуванням вагітності, що настала в циклах ЗІВ, і 100 умовно здорових фертильних жінок контрольної групи К з наявністю в анамнезі хоча б одних термінових пологів і відсутністю епізодів самовільного переривання вагітності. Молекулярно-генетичні дослідження проводилися в молекулярно-генетичній лабораторії ТОВ «Діагностичний центр «Свгеніка»» (зав. лаб. к. біол. н. Е.Т. Макшаєва) м. Одеси.

Визначення концентрації IL-17 в периферичній крові виконували цитометричним методом з використанням тест-системи BD Sciences на аналізаторі FACSCalibur, BD Sciences (США). Збір цільної периферичної крові проводили у вакуумні пластикові

пробірки типу Vacuette об'ємом 4,0 мл при отриманні клітин з доданою як антикоагулянт динатрієвої солі етилендіамінтетраацетату (ЕДТА) в кінцевій концентрації 2,0 мг / мл або посилювача згортання при виділенні сироватки.

Для виділення сироватки кров центрифугували 30 хвил. при 3000 об. / хв і зберігали при -20°C до аналізу.

Виділення монуکلєарних клітин (МНК) з цільної крові виконували стандартно, в градієнті щільності фікол-урографіну. Клітини культивували в повному культуральному середовищі RPMI 1640, що містить: 10% ЕТС, 2 мМ L-глутаміну, 80 мкг / мл гентаміцину, 100 мкг / мл ампіциліну і 5×10^{-5} М β-меркаптоетанола. Культивування МНК проводили в 24-лункових плоскодонних планшетах, в кожен лунку поміщали 1 мл повної культурального середовища, що містить 1×10^6 клітин. Клітини стимулювали мітогеном конканаваліном А в концентрації 10 мкг / мл. Кондиційні середовища збирали через 24 години після початку інкубації клітин і зберігали при -20°C до аналізу. Вміст цитокінів в сироватках крові та кондиційних середовищах культур МНК визначали за допомогою комерційних наборів компанії BioRad з використанням обладнання і програмного забезпечення Bio-Plex Protein Assay System (Bio-Rad, США). Для визначення цитокінпродукуючої активності МНК обчислювали індекс стимуляції продукції цитокінів як відношення рівня цитокінів в кондиційних середовищах культур стимульованих МНК до рівня цитокінів в кондиційних середовищах культур не стимульованих МНК.

ДНК виділяли з ядер лімфоцитів. Метод заснований на руйнуванні лімфоцитів за допомогою лізуючого буфера, що не впливає на цілісність мембран ядер лімфоцитів. Для типування одонуклеотидних поліморфізмів генів імунної відповіді використовували ПЛР з плавленням продуктів реакції в присутності «примикають» олігонуклеотидів (варіант методу adjacent probes, kissing probes).

Для генотипування поліморфізмів IL-17 використовували використовували послідовності прямий і зворотних праймерів: для IL-17A G-197A прямий 5'-TCTCCATCTCCATCACCT TTG-3 'і зворотний 5'-GTCCAAATCAGCAAGAGCATC-3'; для IL-17F 7488 T / C: прямий 5'-CACTGGTGCTCTGATGAGGA-3 'і зворотний 5'-CATTTGGCTTTGGCTTGGCT-3'.

Ампліфікацію проводили с використанням детектуючого ампліфікатора ДТ-96 «DPrime» (ТОВ «НВО ДНК-Технологія», Росія).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою електронної програми Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0 (Stat. Soft. Inc. США) з визначенням достовірності відмінностей при значенні $p < 0,05$. Для порівняння частот при нормальному розподілі ознаки застосовувався критерій Стьюдента. Для оцінки непараметрических, не пов'язаних між собою показників використовували критерій Манна-Уїтні, пов'язаних - критерій Вілкоксона. Відповідність спостережуваних розподілів частот генотипів, теоретично очікуваним за рівнянням Харді-Вайнберга, оцінювали з використанням критерію χ^2 . Для оцінки асоціацій розраховували відносний ризик (OR). Для OR розраховували довірчий інтервал (CI) при 95% рівні значимості. Якщо OR дорівнював 1, то вважали, що асоціація відсутня, якщо OR був більше 2, асоціацію вважали позитивною. Оцінювали етіологічну і превентивну фракції.

Результати і їх обговорення. Середній вік обстежених жінок групи Н становив $29,80 \pm 0,30$ років, а в групі К - $30,09 \pm 0,30$ ($p > 0,05$). Переривання вагітності в групі Н в першому триместрі мали 51,25% пацієток, у другому - 34,17%, в третьому - 14,58%.

При порівняльному аналізі рівнів цитокінів було встановлено, що у жінок зі ЗНВ, що настала в циклах ЗІВ, рівні IL-17 в сироватці крові ($85,87 \pm 2,16$ пг/мл) були вищі за такі в групі К ($65,13 \pm 2,53$ пг/мл) в 1,32 раза ($p < 0,05$), в кондиційних середовищах нестимульованих МНК ($56,82 \pm 0,44$ проти $47,86 \pm 2,14$ пг/мл) - в 1,19 ($p < 0,05$) і в кондиційних середовищах стимульованих МНК ($432,05 \pm 7,22$ проти $322,37 \pm 9,17$ пг/мл) - в 1,34 ($p < 0,05$).

Індекс стимуляції продукції IL-17 в групі Н був $7,60 \pm 0,85$; в групі К - відповідно $6,74 \pm 0,56$, що вище в 1,13 ($p < 0,05$).

Виявлений дисбаланс продукції цитокіна IL-17 свідчить про те, що сироватковий цитокіновий фон формується не тільки в залежності від кількості циркулюючого пулу імункомпетентних клітин, але і від їх функціональних властивостей, можливо, пов'язаних зі зміною генетичної детермінованості.

Наявність поліморфізмів генів IL-17A і IL-17F ми вивчали на підставі загальної (табл. 1) і мультиплікативної моделі успадкування (табл. 2).

Таблиця 1

Загальна модель успадкування (тест χ^2 , df = 2)

SNP	Гено-тип	Група Н (n=240)	Група К (n=100)	χ^2	p	OR (95%CI)
IL-17A G197A rs227593	AA	0,613	0,540	5,31	0,07	1,35(0,84 – 2,16)
	GA	0,304	0,420			0,60(0,37 – 0,98)
	GG	0,083	0,040			2,18(0,73 – 6,55)
IL-17F 488T/C rs763780	TT	0,450	0,260	15,84	0,0004	2,33(1,39 – 3,91)
	TC	0,463	0,700			0,37(0,22 – 0,61)
	CC	0,087	0,040			2,27(0,76 – 6,84)

Як видно з табл. 1, генотип TT488 (OR: 2,33; 95% CI: 1,39 - 3,91) і CC488 (OR: 2,27; 95% CI: 0,76 - 6,84) гена IL-17F були асоційовані з достовірним збільшенням ризику невиношування вагітності. З іншого боку, не знайдено достовірних відмінностей між основною і контрольною групою по частоті поліморфізмів IL-17A-G197A (rs227593).

При аналізі частот алелей у жінок з ЗНВ і фізіологічним перебігом вагітності не виявлена статистична позитивна асоціація з репродуктивними втратами при наявності алелей (табл. 2).

Таблиця 2

Мультиплікативна модель успадкування (тест χ^2 , df = 1)

SNP	Алель	Група Н (n=240)	Група К (n=100)	χ^2	P	OR (95%CI)
IL-17A G197A rs227593	A	0,765	0,750	0,16	0,68	1,08(0,74 – 1,59)
	G	0,235	0,250			0,92(0,63 – 1,36)
IL-17F 488T/C rs763780	T	0,682	0,610	3,21	0,07	1,37(0,97 – 1,93)
	C	0,318	0,390			0,73(0,52 – 1,03)

Ранні дослідження Th17 клітин були зосереджені на запаленні, відторгненні алотрансплантату і автоімунних захворюваннях, таких як запальні захворювання кишківника [19, 20]. За останні кілька років було проведено ряд досліджень досліджування ролі клітин Th17 в контексті ЗНВ. Th17 є підмножиною CD4⁺T-клітин, які можуть бути ефективними для толерантності під час вагітності. Nakashima et al. досліджували співвідношення рівнів Th17 в периферичній крові в першому, другому і третьому триместрі вагітності і виявили, що популяція клітин Th17 під час вагітності постійна [21]. Lee et al. повідомили про дисбаланс між Th1 і Th2 клітинами, і припустили, що підвищення кількості клітин Th17 і збільшення співвідношення Th1 / Treg може привести до запальної реакції, яка, ймовірно, сприяє розвитку ЗНВ. Вони також показали збільшення кількості IL-17-позитивних T-клітин в периферичній крові невагітних жінок з історією ЗНВ, що співпадає з нашими даними. Вважається, що ці клітини беруть активну участь в прозапальних імунних реакціях при діалозі ембріон-ендометрій під час імплантації, які можуть згодом привести до розвитку ЗНВ [22].

У цьому дослідженні ми досліджували потенційну взаємозв'язок між IL-17 поліморфізмів і сприйнятливістю до ЗНП. З цієї метою ми вивчили зв'язок між IL-17A (rs2275913) і IL-17F (rs763780) гена поліморфізмів з САП. Наші результати показали

суттєву різницю в частотах поліморфізму генотипів rs763780 між основною і контрольними групами. Генотип СТ в основній групі (46,3 %) і в контрольній групі (70,0%) показали найвищу частоту. Цікаво відзначити, що частота алелі Т була значно вище у жінок з ЗНВ (91,3 %) в порівнянні з контрольною групою (74,0%). Частоти поліморфізму генотипів для rs2275913 не показали суттєвої різниці між випадком і контролем. Генотип АА в основній групі (61,3%) і в контрольній групі (54,0%) мали найвищу частоту.

Висновки

1. Дизрегуляція активності циркулюючих мононуклеарів крові у жінок зі звичним невиношуванням вагітності, що настала після проведення ЗІВ, супроводжується підвищенням секреції ІЛ-17 на тлі високого індексу стимуляції продукції цього цитокіну.
2. Генотип ТТ488 (OR: 2,33; 95% СІ: 1,39 - 3,91) і СС488 (OR: 2,27; 95% СІ: 0,76 - 6,84) гена ІЛ-17F асоційований з достовірним збільшенням ризику звичного невиношування вагітності в циклах ЗІВ.
3. Не виявлено істотного зв'язку між поліморфізмом ІЛ-17А rs2275913 генотипу і ризиком звичного невиношування вагітності після ЗІВ.

Література/References:

1. Meka A. Recurrent spontaneous abortions: an overview of genetic and non-genetic backgrounds / A. Meka, B.M. Reddy // *Int. J. Hum. Genet.* – 2006. – Vol. 6, N 2. – P.109.
2. Stephenson M.D. Frequency of factors associated with habitual abortion in 197 couples / M.D. Stephenson // *Fertil. Steril.* –1996. – Vol 66, N 1. – P.24–29.
3. Recurrent miscarriage: current concepts in diagnosis and treatment / Toth B., Jeschke U., Rogenhofer N. [et al.] // *J. Reprod. Immunol.* – 2010. – Vol. 85, N 1. – P. 25–32.
4. Cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in recurrent miscarriage / Hossein H., Mahroo M., Abbas A. [et al.] // *Cytokine.* – 2004. – Vol. 28, N 2. – P.83–86.
5. The orphan nuclear receptor ROR γ directs the differentiation program of proinflammatory IL-17+ T helper cells / Ivanov I.I., McKenzie B.S., Zhou L. [et al.] // *Cell.* – 2006. – Vol. 126. – P.1121–1133.
6. McGeachy M.J. Th17 cell differentiation: the long and winding road / M.J. McGeachy, D.J. Cua *Immunity.* – 2008. – Vo. 28. – P.445–453.
7. The roles of IL-17A in inflammatory immune responses and host defense against pathogens / Iwakura Y., Nakae S., Saijo S., Ishigame H. // *Immunological reviews.* – 2008. – Vol. 226. – P. 57-79.
8. Reynolds J.M. IL-17 family member cytokines: regulation and function in innate immunity / Reynolds J.M., Angkasekwinai P., Dong C. // *Cytokine & growth factor reviews.* – 2010. – Vol. 21, N 6. – P. 413–423.
9. Chang S.H. Act1 adaptor protein is an immediate and essential signaling component of interleukin-17 receptor / Chang S.H., Park H, Dong C. // *J. Biol. Chem.* – 2006. - Vol.281, N 47. – P. 35603–35607.
10. The adaptor Act1 is required for interleukin 17-dependent signaling associated with autoimmune and inflammatory disease / Qian Y., Liu C. Hartupce J., Altuntas C.Z. [et al.] // *Nat. Immunol.* – 2007. – Vol. 8, N 3. – P.247–256.
11. Accumulation of IL-17-positive cells in decidua of inevitable abortion cases / Nakashima A., Ito M., Shima T. [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2010. – Vol. 64, N 1. – P.4–11.
12. Increased prevalence of T helper 17 (Th17) cells in peripheral blood and decidua in unexplained recurrent spontaneous abortion patients / Wang W.J., Hao C.F., Yi L. [et al.] // *J. Reprod. Immunol.* – 2010. – Vol. 84, N 2. – P. 164–170.
13. Cytokines in recurrent pregnancy loss / Saini V., Arora S., Yadav A., Bhattacharjee J. // *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.* – 2011. – Vol. 412, N 9–10. – P. 702–708.
14. Expansion of CD4+ CD25+ and FOXP3+ regulatory T cells during the follicular phase of the menstrual cycle: implications for human reproduction / Arruvito L., Sanz M., Banham A.H., Fainboim L. // *J. Immunol.* – 2007. – Vol. 178, N 4. – P.2572–2578.
15. Proportional change of CD4+ CD25+ regulatory T cells in decidua and peripheral blood in unexplained recurrent spontaneous abortion patients / Yang H., Qiu L., Chen G. [et al.] // *Fertility and sterility.* – 2008. – Vol. 89, N 3. – P.656–661.

16. Liu X.K. Crucial role for nuclear factor of activated T cells in T cell receptor-mediated regulation of human interleukin-17 / Liu X.K., Lin X., Gaffen S.L. // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – P. 52762–52771.
17. A genetic variant in the IL-17 promoter is functionally associated with acute graft-versus-host disease after unrelated bone marrow transplantation / Espinoza J.L., Takami A., Nakata K. [et al.] // PloS one. – 2011. – Vol. 6, N 10. – P. 26229.
18. IL-17 F sequence variant (His161Arg) is associated with protection against asthma and antagonizes wild-type IL-17 F activity // Kawaguchi M., Takahashi D., Hizawa N. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 117(4). – P.795–801.
19. Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease / Fujino S., Andoh A., Bamba S. [et al.] // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 65–70.
20. Ouyang W. The biological functions of T helper 17 cell effector cytokines in inflammation / Ouyang W., Kolls J.K., Zheng Y. // Immunity. – 2008. – Vol.28. – P. 454–467.
21. Circulating and decidual Th17 cell levels in healthy pregnancy / Nakashima A., Ito M., Yoneda S. [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010. – Vol. 63, N 2. – P. 104–109.
22. An imbalance in interleukin-17-producing T and Foxp3 (+) regulatory T cells in women with idiopathic recurrent pregnancy loss / Lee S.K., Kim J.Y., Hur S.E. [et al.] // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26, N 11. – P.2964–2971.

Работа поступила в редакцию 07.12.2016 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.89-008-092-02:616.453-06

В. В. Ищук

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЭНДОКРИННОГО СИНДРОМА ПРИ ГИПОКОРТИЦИЗМЕ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України,
м. Київ

Summary. Ischuk V. V. **STRUCTURAL FEATURES AND CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PSYCHOENDOCRINE SYNDROME IN HYPOCORTICISM.** - *Ukrainian scientific-practical center for endocrine surgery, transplantation of endocrine organs and tissues of Ukrainian Ministry of Health Care, e-mail: androman2008@mail.ru.* In order to investigate and systematize psychopathological disorders in the structure of psychoendocrine syndrome in hypocorticoid stances, the prospective study on cohort of 50 patients of the Ukrainian Scientific-Practical Center of endocrine surgery, endocrine transplantation of organs and tissues of the Ministry of Health of Ukraine with hypocorticism was carried out. Consistent application of clinically-anamnestic, psychodiagnostic, clinically-psychopathological and statistical methods allowed to reveal a correlation between general status of hormonal dysfunction and levels of psychopathological components expression of psychoendocrine syndrome in patients with hypocorticism.

Key words: psychoendocrine syndrome, hypocorticism, endocrine dysfunction, mental disorders, depression.