

V.Badiuk, E.Parpalei

New noninvasive prenatal testing is an identification of free fetal dna in the blood of pregnant women.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Medical Center "The Reproductive Genetics Clinic "Victoria"

Aim. A review of scientific literature on the molecular-genetic analysis of free fetal DNA in the blood of pregnant women in order to identify fetuses with trisomy 21, 18 and 13.

Results. Review of the scientific literature regarding the molecular genetic analysis of free fetal DNA showed that the main advantage of the method is the detection of > 99% of trisomies 21 and 18 in a fetus with a false-positive rate < 1%, which is significantly more effective than other screening protocols. For trisomy 13, which frequency in the population is 30 times less than trisomy 21, the detection rate is up to 80% with a false-positive rate of 0.05%.

Conclusions. The method of non-invasive prenatal diagnosis is the most efficient of the existing screening tests for singleton pregnancies with high specificity and in most cases is used when the risk of chromosomal abnormalities is already defined.

Key words: prenatal screening, non-invasive prenatal diagnosis, trisomy 21, Down syndrome, Patau syndrome, Edwards syndrome, molecular genetic analysis, free fetal DNA.

© Н.Ю. ВОРОНЕНКО, 2013

Н.Ю. Вороненко

ПРО-ЗАПАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ В ГЕНЕЗІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Згідно сучасних уявлень, інсулінорезистентність (ІР) % це первинне селективне і специфічне порушення біологічної дії інсуліна, що супроводжується зниженням утилізації глюкози тканинами, переважно скелетними м'язами, та призводить до хронічної гіперінсулінемії (ГІ).

Мета. Визначення про-запального статусу та його залежність від рівня інсулінемії у жінок з МС та СПКЯ.

Матеріали. Проведено комплексне клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 33 жінок репродуктивного віку з СПКЯ, 35 жінок з МС і 54 здорових пацієнток, що склали групу контролю (КГ). Визначення вмісту інсуліну та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі виробництва "Avareness Technology". Імуноферментне дослідження ELISA виконувалось з використанням двох специфічних антитіл. Вимір оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000 (Syntron, USA, 1995). Ендокринологічні дослідження проведені в лабораторії ендокринології з групою біохімії ДУ «Інститут ПАГ АМН України» (зав. лабораторією – д. мед. н., професор З.Б. Хомінська).

Результати. Показано, що на тлі МС спостерігається гіперінсулінемія, що патогенетично взаємопов'язує ожиріння, порушення карбогідратного метаболізму, артеріальну

гіпертензію та дисліпідемію. З'ясовано, що як в генезі МС, так і СПКЯ, механізми системного запалення відіграють менш значиму роль в порівнянні з гіперінсулінемією.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, ожиріння.

ВСТУП

Згідно сучасних уявлень, інсулінорезистентність (ІР) % це первинне селективне і специфічне порушення біологічної дії інсуліна, що супроводжується зниженням утилізації глюкози тканинами, переважно скелетними м'язами, та призводить до хронічної гіперінсулінемії (ГІ) [2]. Клінічні прояви ІР можуть бути розділені на дві групи. До першої групи відноситься нестача біологічних ефектів інсуліну, а саме порушення вуглеводного обміну як у вигляді порушення толерантності до глюкози, так і цукрового діабету. Під другою клінічною категорією ІР розуміють надлишкову концентрацію інсуліну в плазмі, що спостерігається при артеріальній гіпертензії, синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ), у жінок з гіперандрогенією [4,7].

Наразі відомо, що ІР виникає як внаслідок первинних необоротних порушень, так і в результаті вторинних оборотних факторів. Зрозуміло, що первинними є генетичні чинники ІР, до яких відносяться синдроми Донохью, Рабсона-Менделхала, Кана типу А (вроджений), Берердиелі-Шейпа; вроджені і набуті ліподистрофії; псевдоакромегалічна ІР; синдром Кана типу В [10,13]. У 1976 році Kahn C.R. і співавтори описали триаду симптомів у дівчат-підлітків, яка включала гіперандрогенію, інсулінорезистентність і нігроїдний акантоз, - і отримала назву синдром типа А [10]. Сьогодні діагностичним критерієм синдрому Кана типу А є вроджена тяжка ІР у поєднанні з нігроїдним акантозом за умов відсутності антитіл до інсулінових рецепторів. Kahn C.R. і співавтори у 1976 році описали ще один синдром ІР – синдром Кана типу В у жінок постменопаузального віку [10]. До цього синдрому входили ІР, нігроїдний акантоз і аутоімунні порушення, викликані, на думку науковців, ендогенними антитілами до рецепторів інсуліну. Досить часто клінічним проявом мутацій інсулінових рецепторів можуть бути порушення карбогідратного метаболізму: цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози і тяжкі форми інсулінорезистентності. Відомо, що клінічно кожний із зазначених вище станів відображає не стільки специфічну генетичну мутацію, скільки клінічно тяжкість ІР [15].

Також в літературі існує концепція розгалуження шляхів прояву мутацій, кожний з котрих викликає різні біологічні ефекти, внаслідок яких і виникають певні синдроми. Так, наприклад, одні види мутацій призводять до затримки росту (синдром Донохью), інші - суто до метаболічних порушень (синдром Кана типу А). Однак, при наявності мутацій інсулінових рецепторів клінічна симптоматика виникає не завжди. В основному, тільки за умов гомозиготного і тяжкого гетерозиготного носійства виникає ІР або порушення толерантності до глюкози [12]. Нажаль, внаслідок високої вартості і труднощів для виконання популяційного скринінга зазначених мутацій, частота цієї патології не встановлена. Так само не відома роль мутацій гена інсулінового рецептора у розвитку ІР та цукрового діабету у загальній популяції. Також відомо, що сприяють розвитку інсулінорезистентності можуть і молекулярні дефекти протеїнів, що передають сигнали інсуліна м'язової тканини, і порушення експресії генів, які беруть участь у регуляції метаболізму ліпідів і глюкози [9].

Досить цікавою є гіпотеза так званого фетального програмування[4,5]. Згідно неї, на розвиток фенотипу зі схильністю до метаболічних порушень суттєвий вплив чинять

пренатальні трофічні порушення. А саме, маркером підвищеного ризику розвитку ІР може бути знижена маса тіла при народженні. Було показано [8], що зменшення ваги при народженні менше 3,5кг на кожні 535г збільшує вірогідність ІР у 1,7 разів. В іншому популяційному дослідженні було показано, що ризик розвитку МС у дитини з низькою масою тіла при народженні, за умов метаболічних порушень у батьків, суттєво підвищений [14].

Як вже зазначалось, основним фактором, що передує розвитку цукрового діабету другого типу, а також критерієм діагностики метаболічного синдрому є інсулінорезистентність. При цьому цукровий діабет може ніколи не розвинути навіть у осіб зі значною ІР [3,12]. Генетична схильність до ІР у більшості випадків клінічно проявляється під впливом епігенетики: висококалорійної дієти з високим вмістом жирів на тлі малорухливого способу життя. Зазначені фактори сприяють як розвитку ожиріння, так і погіршенню ІР. А саме, надмірне споживання тваринних жирів викликає структурні зміни фосфоліпідів клітинних мембран і, як наслідок, порушення експресії генів, які контролюють проведення інсулінового сигналу всередину клітини, що веде до розвитку ІР [1,5].

За даними ряду дослідників [14], медіаторами інсулінорезистентності при ожирінні є фактор некрозу пухлин- (ФНП-), інгібітор активатора плазміногена-1 (ІАП-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), а також ангіотензин, - що експресуються переважно в адипоцитах вісцеральної жирової тканини (рис. 1). Ці речовини знижують активність тирозинкінази інсулінових рецепторів, зменшують фосфорилування тирозину - субстрата цих рецепторів, та гальмують експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози у м'язовій і жировій тканинах [7,14]. Зазначені цитокіни також беруть участь у регуляції судинного тонусу [12]. Як показано *in vivo*, ФНП- , діючи синергізм із ІЛ-6, ІАП-1, може стимулювати секрецію лептина [14].

Загалом основні патогенетичні причини порушення ефективності дії інсуліну при ІР можуть знаходитись на одному з наступних рівнів [5]:

- рецептори: зменшення за механізмом зворотного зв'язку кількості синтезованих інсулінових рецепторів; зміни структури або просторової конфігурації рецепторів, що порушує міцність зв'язку "гормон-рецептор"; зниження тирозинкіназної активності внутрішньоклітинних бета-субодиниць рецепторів з уповільненням швидкості синтезу фосфатидилінозитолкінази, відповідальної за транслокацію транспортерів глюкози на плазматичну мембрану, і різким зниженням надходження глюкози в клітину;

- клітини-мішені: гіпотрофія адипоцитів зі зменшенням числа рецепторів на одиниці площі клітинної мембрани, порушення транспорту, рециркуляції і вбудовування рецепторів інсуліну в мембрану клітин;

- внутрішньоклітинні ланки: зміна активності ключових ферментів внутрішньоклітинного метаболізму глюкози - глікоген-синтетази й піруватдегідрогенази.

Сприяють формуванню ІР також неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), які в надлишку виявляються при метаболічному синдромі. НЕЖК не тільки погіршують периферичну чутливість до інсуліну, погіршують зв'язування інсуліну з інсуліновими

рецепторами, але й порушують передачу сигналів від рецепторів у клітини, тим самим зменшуючи утилізацію глюкози інсулінозалежними тканинами [3,6]. Численні дослідження дозволяють вважати, що основні дефекти, які викликають ІР, локалізовані на пострецепторному рівні [2].

Як уже зазначалось вище, клінічні прояви компонентів метаболічного синдрому залежать як від генетичних, так і від середовищних факторів (дієта, споживання алкоголю, спосіб життя). ГІ спочатку знижує чутливість, а потім і блокує інсулінові рецептори, внаслідок чого глюкоза і жири, що потрапляють з їжею в основному депонуються жировою тканиною, ще більше посилюючи ІР. З іншого боку, ГІ уповільнює процеси ліполізу, що, у свою чергу, сприяє прогресуванню ожиріння, утворюючи «хибне коло». Постійна ГІ виснажує секреторний апарат бета-клітин підшлункової залози, призводячи до порушення толерантності до глюкози [3,8].

Існує й інша гіпотеза, що припускає, що причиною інсулінорезистентності, ГІ та інших метаболічних порушень є центральний тип ожиріння. Адипоцити вісцеральної жирової тканини секретують вільні жирні кислоти безпосередньо у порталний печінковий кровоток. Високі концентрації ВЖК знижують поглинання інсуліну печінкою, теж призводячи до ІР і відносної ГІ [9]. Порушення дії інсуліну на пострецепторному рівні в тканинах-мішенях - печінці, кісткових м'язях і жировій тканині, викликає цілий ряд патофізіологічних змін, які реалізуються в умовах розвитку МС [7].

Загальновідома участь інсуліну в генезі артеріальної гіпертензії: відбувається затримка іонів натрію в організмі, активація симпатичної нервової системи, підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, стимуляція гіпертрофії лівого шлуночка і стінок артерій [11,12].

В умовах ГІ безпосередня дія інсуліну також сприяє зменшенню кількості внутрішньоклітинного калію й підвищенню - кальцію й натрію. У цих умовах чутливість судинної стінки до пресорних впливів катехоламінів значно зростає. Розвитку супутньої дисфункції ендотелія сприяє недостатня продукція оксиду азоту в судинній стінці і його інактивація [6]. Цей ефект посилюється за рахунок росту концентрації вільних радикалів у тканинах і руйнування брадикініну. ГІ сприяє прискоренню проліферації гладеньком'язових клітин судинної стінки і гіпертрофії лівого шлуночка серця при концентрації інсуліну в крові більше 12,7 мкОд/мл [8].

Всі фактори підвищення загального периферичного судинного опору призводять до зниження ниркового кровотоку, що викликає активацію ренін-ангіотензін-альдостеронової системи (РААС). Відкриття тканинного компонента РААС сприяло розумінню механізму стимуляції резистивних судин у кістковій мускулатурі. Тканинна РААС функціонує незалежно від рівня циркулюючого в плазмі реніну й призводить до стимуляції ліпогенезу й нагромадженню ліпідів в адіпоцитах. Зі збільшенням маси жирової тканини можливий розвиток системної дії тканинного ангіотензину II. З іншого боку, при тривалій АГ до розвитку ІР призводить зниження периферичного кровотоку [2]. Первинна ІР і супутня системна ГІ сприяють посиленню реабсорбції натрію у ниркових каналцях і підвищенню вмісту внутрішньоклітинного кальцію.

Спостерігаються атерогенні зміни в артеріях і активація симпатоадреналової системи. Як показано на рисунку 1, це призводить до розвитку артеріальної гіпертензії [5,6].



Рис. 1. Вплив інсулінорезистентності на систему гемостазу і розвиток захворювань серцево-судинної системи

ГІ сприяє порушенню фібринолітичної активності крові через механізм синтезу в жировій тканині інгібітору активації тканинного плазміногену, внаслідок чого сповільнюється швидкість розщеплення фібрину. Це один з механізмів порушення гомеостазу при МС. В умовах ІР підвищується адгезивна й агрегаційна здатність тромбоцитів крові, що, на думку багатьох авторів, є одним з важливих пускових механізмів каскаду гемореологічних порушень, що сприяють тромбоутворенню й порушенню мікроциркуляції [12].

Мета. Визначення про-запального статусу та його залежність від рівня інсулінемії у жінок з МС та СПКЯ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилось на базі кафедри акушерства та перинатології НМАПО імені П.Л. Шупика, в поліклінічному відділенні ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренко НАМН України», а також на базі гінекологічних відділень Київського міського ендокринологічного центру (до 2008 року – Київської міської клінічної лікарні № 16). Проведено комплексне клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 33 жінок репродуктивного віку з СПКЯ, 35 жінок з МС і 54 здорових пацієнток, що склали групу контролю (КГ).

Діагноз МС встановлювався згідно з критеріїв Міжнародної федерації діабету (IDF, 2005), згідно яких діагноз встановлювався при умові діагностування абдомінального ожиріння та двох з наступних критеріїв[3]:

- артеріальна гіпертензія,

- порушення вуглеводного обміну,
- дисліпідемія.

Діагноз СПКЯ ставилося відповідно критеріїв Роттердамського консенсусу (2003 р.), заснованого на наявності двох з трьох порушень або всіх трьох:

- гіперандрогенія,
- овуляторна дисфункція,
- полікістозні яєчники [2,5].

Визначення вмісту інсуліну та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі виробництва "Avareness Technology". Імуноферментне дослідження ELISA виконувалось з використанням двох специфічних антитіл. Вимір оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000 (Syntron, USA, 1995). Ендокринологічні дослідження проведені в лабораторії ендокринології з групою біохімії ДУ «Інститут ПАГ АМН України» (зав. лабораторією – д. мед. н., професор З.Б. Хомінська).

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході дослідження ми з'ясували (табл. 1), що у жінок з МС спостерігалось суттєве підвищення сироваткового рівня інсуліну як у порівнянні з жінками з СПКЯ, так і зі здоровими пацієнтками контрольної групи ($23,5 \pm 1,9 \mu\text{g/ml}$ / $13,86 \pm 1,5 \mu\text{g/ml}$ / $15,26 \pm 8,1 \mu\text{g/ml}$, відповідно; $p_{\text{II}}=0,0002$, $p_{\text{I-K}}=0,449$, $p_{\text{II-K}}=0,0001$). Також ми визначили рівні Інтерлейкін-6 (ІЛ-6) при МС, СПКЯ та у здорових жінок. Відомо, ІЛ-6 є цитоком, що впливає на процес В-клітинного диференціювання, індукуючи дозрівання В-клітин в антитіло-продукуючих клітини. Відомо також, що ІЛ-6 не тільки бере участь в імунній відповіді, але відіграє певну роль в функціонуванні багатьох фізіологічних систем, включаючи ендокринну. Результати нашого дослідження свідчать, що концентрації ІЛ-6 статистично достовірно не відрізнялась у всіх обстежених жінок (при СПКЯ - $8,21 \pm 0,2 \text{pg/ml}$, при МС $8,44 \pm 0,1 \text{pg/ml}$ та в контрольній групі - $8,36 \pm 0,1 \text{pg/ml}$; $p_{\text{II}}=0,0002$, $p_{\text{I-K}}=0,449$, $p_{\text{II-K}}=0,0001$). Це може бути свідченням того, що зміни концентрації ІЛ-6 при МС, а також в формуванні СПКЯ менш вагомні, ніж стан ІР та компенсаторної гіперінсулінемії (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні інсуліну та інтерлейкіну-6 у обстежених жінок

Рівні показників	I група, n=33	II група, n=35	КГ, n=54	p_{II}	$p_{\text{I-K}}$	$p_{\text{II-K}}$
ІЛ-6, pg/ml	$8,21 \pm 0,2$	$8,44 \pm 0,1$	$8,36 \pm 0,1$	0,426	0,243	0,685
Інсулін, $\mu\text{g/ml}$	$13,86 \pm 1,5$	$23,5 \pm 1,9$	$15,26 \pm 8,1$	0,0002	0,449	0,0001

Далі в ході дослідження ми провели порівняльний аналіз рівня ІЛ-6 в досліджуваних групах в залежності від сироваткової концентрації інсуліну (рис. 2). Встановлено відсутність статистично значимої різниці за результатами дисперсійного аналізу між рівнями ІЛ-6 в усіх групах як при нормальному рівні інсуліну (ANOVA: $F=0,06$, $p=0,94$), так і при гіперінсулінемії (ANOVA: $F=2,36$, $p=0,12$). Необхідно зауважити,

що при гіперінсулінемії в групі з МС формується тенденція до підвищення рівня ІЛ-6 ($p=0,12$). Тобто в групі жінок з МС та гіперінсулінемією виявлено підвищення сироваткових концентрацій ІЛ-6, ніж в контрольній групі та у хворих на СПКЯ, що показує необхідність проведення більш поглиблених досліджень патогенетичної ролі системного запалення у формуванні МС.

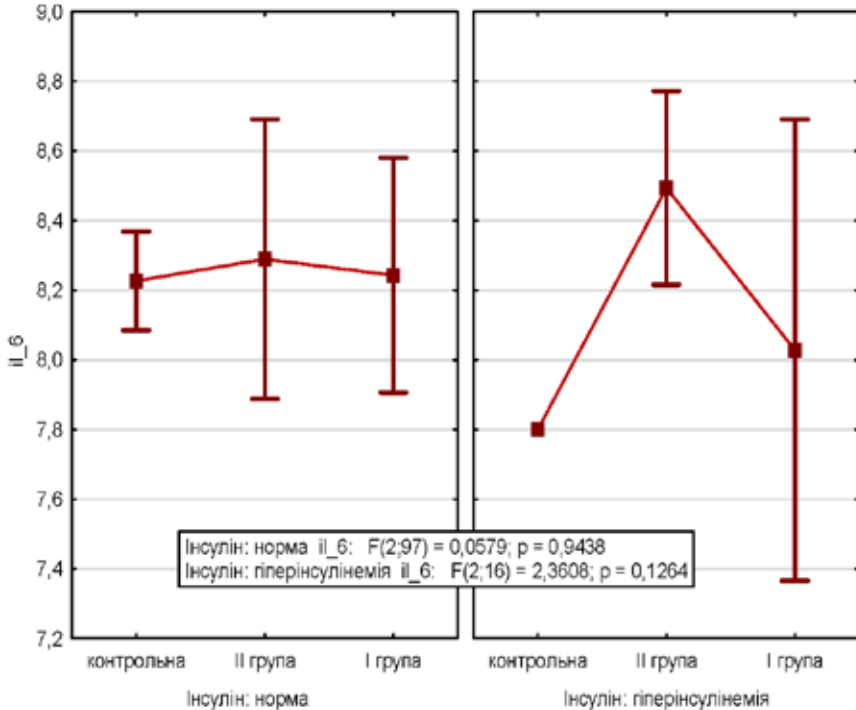


Рис. 2. Порівнянні концентрацій ІЛ-6 у обстежених жінок

ВИСНОВКИ

На тлі МС спостерігається гіперінсулінемія, що патогенетично взаємопов'язує ожиріння, порушення карбогідратного метаболізму, артеріальну гіпертензію та дисліпідемію [1,14].

З'ясовано, що як в генезі МС, так і СПКЯ, механізми системного запалення відіграють менш значиму роль в порівнянні з гіперінсулінемією.

Література

1. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Metabolic aspects of essential obesity. *Epatologia*. 1965, 11 (3): 226-238.
2. Balkau B, Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diab Med*. 1999, 16: 4242-4443.

3. Camus J.P. Gout, diabetes, hyperlipemia: a metabolic trisynndrome. *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.* 1966, 33 (1): 10-14.
4. Coviello A.D., Sam S., Legro R.S., Dunaif A.J. High prevalence of metabolic syndrome in first-degree male relatives of women with polycystic ovary syndrome is related to high rates of obesity. *Clin Endocrinol Metab.* 2009, 94 (11): 4361-4366.
5. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of WHO Conultation, 1999, Part 1. WHO/NCD/NCS. 1999: 32-52.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001, 285: 2486-2497.
7. Findings and Recommendations from the American College of Endocrinology Conference on the Insulin Resistance Syndrome. Washington. 2002.
8. Hanefeld M., Fischer S., Schmechel H., Rothe G., Schulze J., Dude H., Schwanebeck U., Julius U. Diabetes Intervention Study. Multi-intervention trial in newly diagnosed NIDDM. *Diabetes Care.* 1991, 14 (4): 308-317.
9. Hauner H. Insulin resistance and the metabolic syndrome-a challenge of the new millennium. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002, 56: 25-29.
10. Kahn C.R., Rosenthal A.S. Immunologic reactions to insulin: insulin resistance, and the autoimmune insulin syndrome. *Diabetes care.* 1979, 2 (3): 283-285.
11. Kim S.H., Reaven G.M. The metabolic syndrome: one step forward, two steps back. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2004, 1 (2): 68-75.
12. Mehnert H. Diabetic microangiopathy and metabolic controle. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1969, 9: 42-45.
13. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988, 37: 1595-1607.
14. Skurk T., Alberti-Huber C., Herder C., Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007, 92: 1023-1033.
15. Vague J. Sexual differentiation. A determinant factor of the forms of obesity. 1947. *Obes Res.* 1996, 4 (2): 201-203.

Н.Ю. Вороненко

Про-воспалительный статус и инсулино-резистентность в генезе метаболического синдрома

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Вступление. Согласно современных представлений, инсулинорезистентность (ИР) % это первичное селективное и специфическое нарушение биологического действия инсулина, что сопровождается снижением утилизации глюкозы тканями, преимущественно скелетными мышцами, и приводит к хронической гиперинсулинемии (ГИ).

Цель. Определение про-воспалительного статуса и его зависимость от уровня инсулинемии у женщин с МС и СПКЯ.

Материалы. Проведено комплексное клиническое обследование состояния репродуктивного здоровья у 33 женщин репродуктивного возраста с СПКЯ, 35 женщин

с МС и 54 здоровых пациенток, что составили группу контроля (КГ). Определение содержания инсулина и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови обследованных женщин проводили на иммуноферментном анализаторе-фотометре производства "Avageness Technology". Иммуноферментное исследование ELISA проводили с использованием двух специфических антител. Измерение оптической плотности проведено на фотометре MSR-1000 (Syntron, USA, 1995). Эндокринологические исследования проведены в лаборатории эндокринологии с группой биохимии ГУ «Институт ПАГ АМН Украины» (зав. лабораторией – д. мед. н., профессор З.Б. Хоминская).

Результаты. Показано, что на основании МС наблюдается гиперинсулинемия, которая патогенетически взаимосвязывает ожирение, нарушение карбогидратного метаболизма, артериальную гипертензию и дислипидемию. Установлено, что как в генезе МС, так и СПКЯ, механизмы системного воспаления имеют менее значимую роль в сравнении с гиперинсулинемией.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, ожирение.

N. Yu. Voronenko

Pro-inflammatory status and insulin resistance in the pathogenesis of metabolic syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. According to the current conceptions, insulin resistance (IR) is the primary selective and specific disturbance of the biological effects of insulin, which is accompanied by a decrease in glucose utilization by tissues, primarily by skeletal muscles and leads to chronic hyperinsulinemia (HI).

Purpose. Determining the pro-inflammatory status and its dependence on the level of insulinemia in women with metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome.

Materials. There was performed a comprehensive clinical study of 33 women of reproductive age with polycystic ovary syndrome, 35 women with metabolic syndrome and 54 healthy patients that were included into the control group (CG). Testing insulin and interleukin-6 (IL-6) in the examinees' blood plasma was carried out using immune-enzyme Awareness Technology analyzer-photometer. The immune-enzyme ELISA study was performed using two specific antibodies. The optical density measurements were performed by MSR-1000 photometer (Syntron, USA, 1995). The group of patients who underwent biochemical analysis were examined in the endocrinology laboratory of SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Head of the laboratory is MD, Full Professor Z. B. Homins'ka).

Results. Hyperinsulinemia against the background of metabolic syndrome is shown to pathogenetically correlate obesity, impaired carbohydrate metabolism, arterial hypertension and dyslipidemia. Both in the genesis of metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome the mechanisms of systemic inflammation are found to play not so significant role as compared to hyperinsulinemia.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, obesity.