### **ДІЯ ХОЛОДОВОГО ВПЛИВУ НА СТАН ЛЕПТИНУ ТА АДИПОНЕКТИНУ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ**

### **Д.мед.наук, проф. Кузьміна І.Ю., асп. Жулікова М.В.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України*

### При синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) часто спостерігається поєднання гіперандрогенії та інсулінорезистентності, що часто призводить до хронічної компенсаторної гіперінсулінемії і розвитку ожиріння. Ожиріння призводить до серйозних ускладнень, в тому числі - порушення статевого дозрівання дівчаток і, в подальшому, до розладів їх менструальної і репродуктивної функції.

### Лептин - гормон пептидної природи, який синтезується адипоцитами та впливає на центр насичення, знижує потребу організму в їжі. Лептин регулює гомеостаз жирних кислот і, тим самим, оберігає тканини від ектопічного накопичення ліпідів (ліпотоксикозу). Внаслідок лептинорезистентності і гіперлептинемії виникають порушення процесів стероїдогенезу в гранулезних і тека-клітинах яєчників, ановуляції, зниження активності системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники.

### Низький рівень іншого адіпокіна - адипонектину в плазмі крові передує виникненню інсулінорезистентності. Адипонектин регулює вироблення гормонів і експресію генів в соматoтрофах і гонадотрофах гіпофіза, інгібуючи секрецію лютеїнізуючого гормону, але не впливає на концентрації фолікулостимулюючого гормону. В теперішній час встановлено прямий зв'язок між рівнем адипонектину и СПКЯ, що свідчіть про важливу роль процесів, які відбуваються в жировій тканині і мають значення у патогенезі даного захворювання. Відомо, що рівень адипонектину підвищується в умовах тривалих холодових впливів, або акліматизації.

### **Ціль дослідження:** Виявити дію холодового впливу на стан лептина і адипонектину при синдромі полікістозних яєчників.

Матеріал та методи дослідження: До експерименту було залучено 24 самки щурів лінії Вістар. Тварини були розділені на 3 групи: 1 група - щурів, яким викликали експериментальний СПКЯ і які містилися у віварії при температурі + 23оС, (n = 8), 2 група - тварини, які на тлі експериментального СПКЯ піддавалися холодовому впливу (ХВ) на протязі 4-х годин в камері, з постійнім світловім режимом та температурою + 4 °С на протязі 25 діб (n = 8); 3 група - інтактний контроль (n = 8) – здорові щури, що витримувались у віварії при температурі + 23оС.

### Полікістозний процес у яєчниках моделювали шляхом щоденного (протягом 25 діб) підшкірного введення самкам щурів дегідроепіандростендіолу - ацетату (ДГЕА) в дозі 60 мг / кг маси, розчиненого в 0,2 мл очищеної і стерилізованої олівкової олії.

На 26 добу у тварин брали кров на дослідження липтину та адипонектину, після чого, виводили з експерименту СО2-асфіксією, забирали яєчники для підтвердження розвитку СПКЯ. Органи зважували, після чого фіксували в 4% параформальдегіду (ПФА, "Sigma") протягом 4 годин, після чого переносили на 12 годин на 25% розчин сахарози на фосфатно-сольовому буфері. Заморожували органи в середовищі Tissue-Tek ( "Sakura", Японія) і до приготування кріостатних зрізів зберігали в рідкому азоті.

### Для приготування кріостатних зрізів органи витягували з низькотемпературного сховища і виготовляли зрізи тканини товщиною 5 мкм на кріомікротомі MEV (Німеччина). Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином за стандартною методикою. Морфометричний аналіз фотографій серійних зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином, здійснювали за допомогою програми для обробки зображень AxioVision Rel 4.7. Морфометричний аналіз яєчників включав підрахунок кількості кіст, жовтих тіл і вимір шару текальних клітин третинних фолікулів.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що у щурів 1 групи з експериментальним СПКЯ після введення ДГЕА спостерігалося достовірне збільшення кількості преантральних і антральних фолікулів, що підтверджує наявність розвитку СПКЯ. Встановлено, що кількість жовтих тіл в 1 групі щурів з моделлю СПКЯ було достовірно менше, ніж в контролі.

В яєчниках 2-ї групи, в якій тварини на тлі експериментального СПКЯ піддавалися ХВ, також збільшується кількість преантральних і антральних фолікулів, однак кіст в яєчниках не спостерігається. Це може свідчити про захисний вплив ХВ на регуляцію процесу дозрівання фолікулів.

При вимірюванні товщини шару текальних клітин в яєчниках щурів було встановлено, що цей показник має тенденцію до зростання в 1-ї групі в порівнянні з 2-ю, в якій щури піддавалися ХВ. Таким чином, результати свідчать про те, що введення андрогенів в організм експериментальних тварин призводить до гіперплазії ткальних клітин, як характерної ознаки СПКЯ.

Показники товщини шару текальних клітин після застосування ХВ (2 група спостережень) практично не відрізняються від групи інтактного контролю, що підтверджує хороший клінічний ефект ХВ для запобігання розвитку СПКЯ.

### Отримані нами дані дозволяють припустити, що в умовах холодового впливу відбувається активація секреції ендогенних андрогенів надниркових залоз, що призводить до незначної гіперплазії текальних клітин яєчників

ХВ нормалізує показники концентрації адипонектину та липтину в крові щурів з експериментальним СПКЯ до рівня здорових тварин.

У зв'язку з вищевикладеним, можна зробити висновок, що ХВ призводить до підвищення рівня адипокинів (адипонектину і лептину), які опосередковано можуть впливати на секрецію гормонів репродукції і перешкоджати розвитку кістозних змін в яєчниках. У зв'язку з чим, можна зробити висновок, що стимуляція адаптивних фізіологічних реакцій на тлі тривалих ХВ блокує розвиток ознак СПКЯ у щурів при введенні ДГЕА.

Висновки. Застосування холодового впливу, що здійснюється шляхом щоденного утримання щурів на протязі 4-х годин в камері, з постійнім світловім режимом та температурою + 4 ° С на протязі 25 діб, нормалізує структурні елементи яєчникової тканини, товщину шару текальних клітин яєчників та концентрацію адипокінів (адипонектину и лептину) до рівня здорових тварин.