

DOI: 10.26693/jmbs04.06.356

УДК 615.383:616.39-056.52-092.9«461-464»:612.592+[611.018.5:618.48]

Чернявская Е. А.<sup>1</sup>, Бабийчук В. Г.<sup>1</sup>, Сиротенко Л. А.<sup>2</sup>

## ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ И ЯДРОСОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК КОРДОВОЙ КРОВИ

<sup>1</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

<sup>2</sup>ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков, Украина

elena\_chernyavskaya@ukr.net

Ритмические экстремальные холодовые воздействия, как разновидность общего экстремального охлаждения организма, представляют собой перспективный метод низкотемпературных воздействий. На сегодняшний день накоплено большое количество данных свидетельствующих о положительном влиянии препаратов полученных из кордовой крови, как на разные органы, системы, так и на организм в целом. Не вызывает сомнения тот факт, что липиды играют важную роль в жизнедеятельности как человека, так и животных, поскольку дислипидемия является фактором риска, который определяет наличие и степень тяжести ряда заболеваний. При алиментарном ожирении происходит нарушение липидного обмена и избыточная аккумуляция жиров. На экспериментальной модели алиментарного ожирения изучен липидный профиль сыворотки крови молодых и старых крыс до и после сочетанного применения ритмического экстремального охлаждения и введения криоконсервированных ядросодержащих клеток кордовой крови человека. Установлено, что развитие алиментарного ожирения приводило к возникновению гиперлипидемии и смещению липидного профиля в сторону атерогенности. Возрастал уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и коэффициент атерогенности. Отмечено, что данные изменения липидограммы в большей степени были выражены у старых животных. Показано, что сочетанное использование двух методов способствовало нормализации липидного профиля сыворотки крови, как молодых, так и старых крыс с моделью алиментарного ожирения, приближая его к показателям контрольных животных без ожирения. Уменьшался атерогенный риск за счет снижения уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и коэффициента атерогенности, а также увеличения содержания холестерина липопротеинов высокой плотности, которые в организме выполняют важную функцию, связанную с поддержанием липидного гомеостаза.

**Ключевые слова:** алиментарное ожирение, ядросодержащие клетки кордовой крови, ритмические экстремальные холодовые воздействия, липидный профиль.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Данная работа выполнена в рамках научной темы ИПКиК НАН Украины «Формування адапційних реакцій організму експериментальних тварин в умовах дії штучного охолодження та криоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові при старінні і патологічних станах», шифр 2.2.6.103.

**Введение.** Ожирение – это хроническое нарушение обмена веществ, которое проявляется избыточным развитием жировой ткани, прогрессирует при естественном течении и характеризуется высокой вероятностью рецидива после окончания курса терапии [1]. Наиболее неблагоприятным в прогностическом плане является ожирение с первичным (алиментарным) фактором патогенеза, которое встречается в 70-85% случаев [2]. Основной причиной развития алиментарного ожирения (АО) считается нарушение энергетического баланса, а именно несоответствие между энергетическими поступлениями в организм и их затратами [3]. Несомненно также роль наследственно-конституциональной предрасположенности, возрастных, половых и профессиональных факторов, характера пищевого поведения, дисфункций нервной и эндокринной систем [4, 5]. При АО происходит нарушение липидного обмена и избыточная аккумуляция жиров [1, 6]. В результате нарушения обменных процессов в адипоцитах активируется липолиз, в крови повышается уровень свободных жирных кислот и наблюдается эктопическое накопление липидов в печени, мышцах, а также  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Внутриклеточное накопление триацилглицеролов является одной из важнейших причин развития резистентности к инсулину в тканях, что способствует

развитию таких социально значимых заболеваний, как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия [6, 7].

Медикаментозное лечение АО, направленное только на подавление аппетита и контроль веса, не решает основную задачу терапии ожирения как системного заболевания [2]. В связи с этим интерес представляет поиск новых современных методов коррекции алиментарно-обменных нарушений в организме крыс при АО [2–4, 7].

Установлено [8, 9], что положительное влияние общего экстремального охлаждения ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) на организм связано с повышением его неспецифической резистентности, оптимизацией нейрогуморальной регуляции, снижением интенсивности обменных процессов в органах и тканях, повышением их устойчивости к явлениям гипоксии и ишемии [10]. При этом ритмическое экстремальное охлаждение, которое является модулятором активности собственных эндогенных ритмов, повышает лабильность регуляторных процессов в центральной нервной и сердечно-сосудистой системах, стимулирует их прямые и обратные связи, нормализует симпато-парасимпатический баланс вегетативной нервной системы с последующей оптимизацией механизмов гомеостаза [8, 10].

Научные открытия последних десятилетий в области биологии, фундаментальной и клинической медицины доказывают высокую медико-биологическую ценность кордовой крови (КК) [11, 12], поскольку она является важным источником стволовых клеток, которые успешно используются при лечении различного рода патологических состояний, в том числе и заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые часто сопровождают АО [11, 13, 14].

На основе результатов научных исследований, проведенных в ИПКиК НАН Украины, была разработана технология выделения [15] и криоконсервирования [16] ядродержащих клеток кордовой крови (кЯСК КК), позволяющая сохранять в жизнеспособном состоянии до 85% ядродержащих ( $\text{CD45}^+$ ) и до 98% гемопозитических стволовых ( $\text{CD34}^+$ ) клеток.

Физиологические особенности реакций организма и его функциональных систем на ритмическое экстремальное охлаждение ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) и введение кЯСК КК предполагают не только индивидуальное, но и совместное их использование. При этом возможно взаимное потенцирование их влияния на организм.

До настоящего времени исследования, касающиеся изучения механизмов сочетанного влияния РЭХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) и препаратов, полученных из КК, на адаптационно-компенсаторные резервы организма экспериментальных животных при АО, не проводились. В связи с выше изложенным, изучение сочетанного влияния РЭХВ и кЯСК КК на состояние липидного профиля сыворотки крови молодых и ста-

рых крыс с моделью АО позволит обосновать целесообразность их терапевтического применения для профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель исследования** – оценить показатели липидного профиля сыворотки крови молодых и старых экспериментальных животных с моделью АО до и после сочетанного применения РЭХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) и кЯСК КК.

**Материал и методы исследования.** Исследования выполняли на белых молодых 6-месячных и старых 24-месячных нелинейных крысах-самцах. Каждая возрастная группа была разделена на три подгруппы ( $n = 7$  в каждой): 1 – интактная; 2 – крысы с моделью АО; 3 – животные с АО после сочетанного применения РЭХВ и кЯСК КК.

Эксперименты проводили в соответствии с Законом Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 3447-IV от 21.01.2006 г.) при соблюдении требований Комитета Института по биоэтике, согласованных с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

Ожирение моделировали по методике В. Г. Баранова путем содержания животных на гиперкалорийном рационе [17]. Степень ожирения у крыс определяли по значимому увеличению весо-ростового показателя – индекса Ли, который рассчитывается по формуле:

$$\frac{\sqrt[3]{\text{вес тела (в граммах)}}}{\text{длина от носа до анального отверстия (в см)}} \times 1000 \text{ (отн. ед)}$$

Величина индекса более 300 отн. ед. свидетельствует о наличии ожирения. После подтверждения наличия АО животным проводили сеансы РЭХВ и вводили кЯСК КК.

РЭХВ осуществляли в метрологически аттестованной криокамере для охлаждения экспериментальных животных [18]. Установка состоит из следующих узлов: термоизолированный корпус с рабочей камерой, в которой расположены теплообменник с заливным клапаном и каналом для отвода хладагента; рабочий отсек с герметичной шторкой, в середине которого размещено устройство для фиксации животного; датчики для регистрации температуры и контроля функционального состояния животных; герметично закрывающийся шлюзовой отсек, позволяющий избежать значительного градиента температур между рабочей камерой и рабочим отсеком. Для контроля температуры в камере использовали платиновые метрологически аттестованные термометры сопротивления («Гера», Украина).

Животных помещали через шлюзовой в основной отсек криокамеры (рабочий режим  $-120^{\circ}\text{C}$ ) на

2 мин, где за ними осуществлялся постоянный визуальный контроль через специальное окно, затем их содержали 5 мин при комнатной температуре (22–24°C) вне камеры. Процедуру охлаждения повторяли: крыс согревали 5 мин при комнатной температуре, далее цикл охлаждения повторяли по аналогичной схеме. Всего в сутки животные получали три процедуры РЭХВ. Во время отогрева следили за поведением животных. На 3-и и 5-е сутки сеансы РЭХВ повторяли. Животные в течение 5 дней подвергались 9-кратному охлаждению (по 2 мин каждое) при температуре –120°C.

С учетом ранее полученных экспериментальных данных, свидетельствующих о повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера для биологически активных веществ на фоне РЭХВ [10], кЯСК КК вводили после 6-й процедуры охлаждения молодым крысам и после 9-й – старым.

Крысам с моделью АО вводили готовый препарат кЯСК КК, который представлял собой взвесь кЯСК КК в аутоплазме с концентрацией стволовых CD34<sup>+</sup>-клеток 2–4×10<sup>5</sup> в 1мл. Размороженные ЯСК КК вводили однократно внутрибрюшинно в дозе 3×10<sup>5</sup> CD34<sup>+</sup>-клеток в расчете на килограмм массы тела животного.

Животных интактных и опытных групп выводили из эксперимента путем декапитации на 1, 7 и 30-е сутки после проводимых воздействий, забирали кровь, из которой получали сыворотку для биохимических исследований. Липидный профиль сыворотки крови крыс оценивали по уровню общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХСЛПОНП) и коэффициенту атерогенности (КА), который показывает соотношение ХСЛПНП к ХСЛПВП. Уровень ОХ, ТГ, ХСЛПВП в сыворотке крови определяли с помощью стандартных коммерческих наборов («DAC-SpectoMed», Молдова) по прилагаемой методике. Оптическую плотность измеряли на биохимическом анализаторе («Stat Fax 1904 plus», США). Содержание ХСЛПОНП, ХСЛПНП и КА

рассчитывали по формулам Фридвальда [19]:

$$КА (усл. ед.) = (ОХ - ХСЛПВП)/ХСЛПВП;$$

$$ХСЛПОНП = ТГ/2,2;$$

$$ХСЛПНП = ОХ - (ХСЛПВП + ХСЛПОНП).$$

Для статистической обработки полученных результатов использовали U-критерий Манна–Уитни. Данные представляли, как среднее значение и стандартную ошибку среднего значения. При статистической обработке данных проверяли характер распределения цифрового материала в выборках с помощью критерия В. Шапиро-Уилка. В основном данные соответствовали закону нормального распределения. Равенство дисперсий в группах проверяли с помощью критерия Ф. Фишера. Средние арифметические значения сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при p<0,05 [20].

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Не вызывает сомнения тот факт, что липиды играют важную роль в жизнедеятельности как человека, так и животных, поскольку дислипидемия является фактором риска, который определяет наличие и степень тяжести ряда заболеваний [4-6]. Согласно статистическим данным нарушения липидного обмена у людей с сердечно-сосудистой патологией встречаются в 40–85 % случаев [7].

Нами установлено (табл. 1), что у молодых крыс с моделью АО содержание ОХ, ТГ и ХСЛПНП в сыворотке крови статистически значимо увеличивалось по сравнению с контрольными животными без ожирения (в 1,9 раз, в 1,7 и 2,2 раза соответственно). Повышение концентрации атерогенных фракций липидов сопровождалось увеличением уровня ХСЛПВП («хорошего холестерина») в 1,7 раз. КА также был достоверно выше, чем у контрольных животных. Полученные экспериментальные данные свидетельствовали о том, что развитие ожирения способствовало возникновению гиперлипидемии, которая существенно усиливает атерогенный риск.

На следующие сутки, через неделю и месяц после сочетанного применения РЭХВ и кЯСК КК концентрация ОХ, ХСЛПНП и соответственно КА

**Таблица 1** – Липидный профиль сыворотки крови молодых крыс с моделью АО до и после сочетанного применения РЭХВ и кЯСК КК

Группа животных	ОХ ммоль/л	ХСЛПВП ммоль/л	ТГ ммоль/л	ХСЛПНП ммоль/л	ЛПОНП ммоль/л	КА
Контроль (интакт)	4,41±0,29	1,77±0,11	0,64±0,02	2,34±0,21	0,30±0,01	1,49±0,09
Контроль+АО	8,58±1,10 <sup>1</sup>	2,99±0,80 <sup>1</sup>	1,09±0,01 <sup>1</sup>	5,09±0,60 <sup>1</sup>	0,50±0,03	1,72±0,40 <sup>1</sup>
АО+РЭХВ+кЯСК КК						
1-й день	2,99±0,05 <sup>1,2</sup>	2,31±0,14 <sup>2</sup>	0,79±0,10	0,32±0,09 <sup>1,2</sup>	0,36±0,04	0,30±0,06 <sup>1,2</sup>
Неделя	5,08±0,34 <sup>2</sup>	2,13±0,78 <sup>2</sup>	0,99±0,22	2,49±0,57 <sup>2</sup>	0,45±0,10	1,49±0,49
Месяц	4,41±0,21 <sup>2</sup>	1,89±0,02 <sup>2</sup>	0,90±0,10	2,11±0,19 <sup>2</sup>	0,42±0,05	1,33±0,14

**Примечания:** <sup>1</sup> – статистически значимые отличия от группы чистого контроля; <sup>2</sup> – статистически значимые отличия от группы крыс с моделью АО (p<0,05).

достоверно уменьшалась по отношению к чистому контролю и в большей степени по сравнению с животными с моделью АО. Можно предположить, что сочетанное использование РЭХВ и кЯСК КК у молодых крыс с АО за счет активизации метаболических процессов в печени, приводит к развитию нормолипидемии в результате нормализации соотношения полезных фракций липидов и атерогенных.

Установлено, что в сыворотке крови старых контрольных животных без ожирения уровень ОХ, ТГ, ХСЛПНП и соответственно КА был выше по сравнению с молодыми (в 1,53; 1,23; 2,17 и 2,75 раза), а ХСЛПВП – ниже в 1,3 раза (табл. 2). Данный факт можно объяснить тем, что возрастные нарушения адаптации и нейрогуморальной регуляции ряда функциональных систем вызывают значительные изменения метаболической активности, что сопровождается необходимостью использования, для поддержания данных функций липидов, как энергетического и пластического субстрата [7]. Это приводит к развитию гиперхолестеринемии и дислипидемии. Отмечается прямая зависимость между нарушением метаболизма и дисфункцией внутренних органов в динамике старения [1, 6, 7].

У старых животных с моделью АО содержание ОХ и ХСЛПНП в сыворотке крови повышалось относительно аналогичных показателей чистого контроля (табл. 2) в 1,4 и 1,5 раза соответственно. При этом уровень ТГ, ХСЛПВП и ХСЛПОНП статистически значимо не менялся. Такое соотношение липидных фракций приводило к увеличению КА в 1,6 раз и смещению липидного профиля в сторону атерогенности.

Следует отметить, что сочетанное использование РЭХВ и кЯСК КК во все сроки экспериментальных исследований (на следующие сутки, через неделю и месяц) оказывало выраженное положительное влияние на показатели липидограммы сыворотки крови старых крыс с моделью АО (табл. 2). Важным является тот факт, что наряду со снижением содержания ОХ и ХСЛПНП («плохого холестерина») статистически значимо увеличивалась концентрация ХСЛПВП («хорошего холестерина») по отношению к

чистому контролю и животными с моделью АО, основной функцией которых является обратный транспорт ХС от периферических тканей к печени, где он выводится из организма. Кроме того, ХСЛПВП помимо способности удалять избыток свободного ХС из мембран клеток, благодаря своим протекторным свойствам влияют на окисление ХСЛПНП в артериальной стенке и обладают антиатерогенными защитными функциями. В результате уменьшения уровня атерогенных и повышения антиатерогенных фракций липидов наблюдалось снижение КА во все сроки наблюдения.

Таким образом, у молодых и старых крыс развитие АО приводило к возникновению гиперлипидемии и смещению липидного профиля в сторону атерогенности. Возрастал уровень ОХ, ХСЛПНП и КА. Описанные изменения липидограммы в большей степени были выражены у старых животных. Можно предположить, что сочетанное воздействие двух взаимопотенцирующих методов способствует нормализации соотношения полезных и атерогенных фракций липидов (нормолипидемии).

#### Выводы

1. Установлено, что у молодых и старых крыс развитие АО приводило к возникновению гиперлипидемии и смещению липидного профиля в сторону атерогенности.
2. Сочетанное использование РЭХВ (–120°С) и кЯСК КК способствовало нормализации липидного профиля сыворотки крови, как молодых, так и старых крыс с моделью АО, приближая его к показателям контрольных животных без ожирения. Уменьшался атерогенный риск за счет снижения уровня ОХ, ХСЛПНП и КА и увеличения содержания ХСЛПВП, которые в организме выполняют важную функцию, связанную с поддержанием липидного гомеостаза.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейших исследованиях, по нашему мнению, перспективным представляется изучить концентрацию тиреоидных и половых гормонов сыворотки крови молодых и старых крыс с АО до и после введения кЯСК КК, проведения РЭХВ и их сочетанного применения.

**Таблица 2** – Липидный профиль сыворотки крови старых крыс с моделью АО до и после сочетанного применения РЭХВ и кЯСК КК

Группа животных	ОХ ммоль/л	ХСЛПВП ммоль/л	ТГ ммоль/л	ХСЛПНП ммоль/л	ЛПОНП ммоль/л	КА
Контроль (интакт)	6,76±0,86	1,31±0,15	0,79±0,16	5,09±0,94	0,36±0,07	4,11±1,46
Контроль+АО	9,55±1,68 <sup>1</sup>	1,47±0,39	0,83±0,10	7,69±2,00 <sup>1</sup>	0,38±0,05	6,96±3,90 <sup>1</sup>
АО+РЭХВ+кЯСК КК						
1-й день	3,57±0,23 <sup>1,2</sup>	2,77±0,12 <sup>1,2</sup>	0,57±0,12	0,53±0,07 <sup>1,2</sup>	0,26±0,06	0,10±0,01 <sup>1,2</sup>
Неделя	3,58±2,05 <sup>1,2</sup>	4,21±0,50 <sup>1,2</sup>	0,72±0,00	4,04±1,56 <sup>2</sup>	0,33±0,01	1,01±0,20 <sup>1,2</sup>
Месяц	3,69±0,05 <sup>1,2</sup>	2,23±0,10 <sup>1,2</sup>	0,79±0,04	1,10±0,03 <sup>1,2</sup>	0,37±0,02	0,66±0,01 <sup>1,2</sup>

**Примечания:** 1 – статистически значимые отличия от группы чистого контроля; 2 – статистически значимые отличия от группы крыс с моделью АО (p<0,05).

References

1. Razina AA, Runenko SD, Achkasov YeYe. Problema ozhireniya: sovremennyye tendentsii v Rossii i v mire. *Vestnik RAMN*. 2016; 71(2): 154–9. [Russian] doi: 10.15690/vramn655
2. Berezina MV, Mikhaleva O, Bardymova TP. Ozhireniye: mekhanizmy razvitiya. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 7: 15–8. [Russian]
3. Luzina YeV, Tomina YeA, Zhilina AA. Ozhireniye i zabolevaniya organov pishchevareniya. *Klinicheskaya meditsina*. 2013; 6: 63–7. [Russian]
4. Latysheva VYa, Drobyshevskaya VA. Sovremennyye metody lecheniya bol'nykh izbytochnoye massoy tela i alimentarnym ozhireniyem (obzor literatury). *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2010; 2(4): 58–65. [Russian]
5. Vasil'kova TN, Baklayeva TB, Matayev SI, Rybina YuA. Rol' ozhireniya v formirovaniy serdechno-sosudistoy patologii. *Prakticheskaya meditsina*. 2013; 7(76): 117–22. [Russian]
6. Franssen R, Monajemi H, Stroes E, Kastelein J. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2011 Sep; 95(5): 893–902. doi: 10.1016/j.mcna.2011.06.003
7. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K, et al. Correlation of the adipocytederived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Science*. 2002; 103(2): 137–42. PMID: 12149104. DOI: 10.1042/cs1030137
8. Aralova MV, Glukhov AA. Obshchaya i mestnaya krioterapiya v kompleksnom lechenii ran. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2015; 22(2): 111–5. [Russian] doi: 10.12737/11855
9. Kuznetsov DS, Ivakhnenko DV, Ketovaya YeS, Dorokhov YeV. Vliyanie total'noy krioterapiyu na dinamiku serdechnogo ritma i arterial'nogo davleniya zdorovogo cheloveka. *Zdorov'ye i obrazovaniye*. 2017; 19(2): 59–60. [Russian]
10. Babiychuk VG, Marchenko VS, Babiychuk GA. Kholodovoy stress kak faktor korrektsii funktsional'noy arkhitektoniku gematoentsefalicheskogo bar'yera starykh kryes. *Problemy kriobiologii i kriomeditsiny*. 2012; 22(2): 107–17. [Russian]
11. Belenkov YuN, Privalova YeV, Chekneva IS. Kletochnaya terapiya v lechenii khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: vidy primenyayemykh stvolovykh kletok, rezul'taty poslednykh klinicheskikh issledovaniy. *Kardiologiya i serdechno-sosudistoy khirurgiya*. 2008; 15(5): 4–18. [Russian]
12. Hariharan N, Sussman MA. Cardiac aging – Getting to the stem of the problem. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2015; 83: 32–36. PMID: 25886698. PMCID: PMC4459886. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2015.04.008
13. Lee MW, Jang IK, Yoo KH, Sung KW, Koo HH. Stem and progenitor cells in human umbilical cord blood. *Int J Hematol*. 2010; 92(1): 45–51. PMID: 20577840. DOI: 10.1007/s12185-010-0619-4
14. Watt S, Contreras M. Stem cell medicine: Umbilical cord blood and its stem cell potential. *Semin Fetal Neonat Med*. 2005; 209(10): 201–7. PMID: 15927877. DOI: 10.1016/j.siny.2005.02.001
15. *Patent 234999 Ukraine*. Sposob vydeleniya yadrosoderzhashchikh kletok kordovoy krovi / Babiychuk LA, Grishchenko VY, Ryazantsev VV (UA); zayavnik i vlasnik patentu Institut problem kriobiologii i kriomeditsiny NAN Ukrainy; zayavl 25.05.2007. [Ukrainian]
16. *Patent 92227 Ukraine*. Sposob kriokonservirovaniya yadrosoderzhashchikh kletok kordovoy kroy, v tom chisle stvolovykh gemopoieticheskikh kletok / Babiychuk LA, Grishchenko VY, Gurina TM (UA); zayavnik i vlasnik patentu Institut problem kriobiologii i kriomeditsiny NAN Ukrainy; zayavl 11.10.2010. [Ukrainian]
17. Baranov VG, Baranov NF, Belovintseva MF. Chuvstvitel'nost' k insulinu, tolerantnost' k glyukoze i insulinovaya aktivnost' krovi v kryes alimentarnym ozhireniyem. *Problemy endokrinologii*. 1972; 6: 52–8. [Russian]
18. *Patent 40168 Ukraine*. Kriokamera dlya eksperimental'nogo okhlazhdeniya laboratornykh zhivotnykh / Babiychuk GA, Kozlov OV, Lomakin II (UA); zayavnik i vlasnik patentu Institut problem kriobiologii i kriomeditsiny NAN Ukrainy; zayavl 25.03.2009. [Ukrainian]
19. Friedewald W, Levy R, Fredrickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 18(6): 499–502. PMID: 4337382
20. Atramentova LA, Utevska AN. *Statisticheskiye metody v biologii*. Gorlovka: «Izdatel'stvo fonar»; 2008. 248 p. [Russian]

УДК615.383:616.39-056.52-092.9«461-464»:612.592+[611.018.5:618.48]

**ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ СИРОВАТКИ КРОВІ МОЛОДИХ І СТАРИХ ЩУРІВ  
З АЛІМЕНТАРНИМ ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ  
ЕКСТРЕМАЛЬНОГО ОХЛАЖДЕННЯ І ЯДРОВІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ  
Чернявська О. О., Бабійчук В. Г., Сіротенко Л. А.**

**Резюме.** Ритмічні екстремальні холодові впливи, як різновид загального екстремального охолодження організму, являють собою перспективний метод низькотемпературних впливів. На сьогоднішній день накоплено велику кількість даних, що свідчать про позитивний вплив препаратів отриманих з кордової крові, як на різні органи, системи, так і на організм в цілому. Не викликає сумніву той факт, що ліпіди відіграють важливу

роль в життєдіяльності як людини, так і тварин, оскільки дисліпідемія є фактором ризику, який визначає наявність і ступінь тяжкості ряду захворювань. При аліментарному ожирінні відбувається порушення ліпідного обміну і надлишкова акумуляція жирів. На експериментальній моделі аліментарного ожиріння вивчений ліпідний профіль сироватки крові молодих і старих щурів до і після поєднаного застосування ритмічного екстремального охолодження і введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові людини. Встановлено, що розвиток аліментарного ожиріння приводив до виникнення гіперліпідемії і зміщення ліпідного профілю в сторону атерогенності. Зростає рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності і коефіцієнт атерогенності. Відзначено, що дані зміни ліпідограми більшою мірою були виражені у старих тварин. Показано, що поєднане використання двох методів сприяло нормалізації ліпідного профілю сироватки крові як молодих, так і старих щурів з моделлю аліментарного ожиріння, наближаючи його до показників контрольних тварин без ожиріння. Зменшувався атерогенний ризик за рахунок зниження рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та коефіцієнта атерогенності, а також збільшення вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності, які в організмі виконують важливу функцію, пов'язану з підтриманням ліпідного гомеостазу.

**Ключові слова:** аліментарне ожиріння, ядровмісні клітини кордової крові, ритмічні екстремальні холододові впливи, ліпідний профіль.

UDC 615.383:616.39-056.52-092.9«461-464»:612.592+[611.018.5:618.48]

**Indices of Lipid Profile of Blood Serum in Young and Old Rats with Alimentary Obesity on the Background of Combined Application of Extreme Cooling and Cord Blood Nucleated Cells**

**Chernyavskaya E. A., Babichuk V. G., Sirotenko L. A.**

**Abstract.** Alimentary obesity is a chronic disease with a multifactorial nature, being largely stipulated by the lack of motor activity and hypercaloric nutrition. The obesity increases the morbidity and mortality risks because of various complications and requires an interdisciplinary approach in designing therapeutic and preventive methods.

In current science of great interest is the study of cold effect on human and animal body. Scientific and clinical practice has accumulated much information on the positive effect of cord blood on both different organs, systems, cell cultures, and the whole body as well. In alimentary obesity, the lipid metabolism is disturbed and an excess fat is accumulated. Proceeding from the mentioned above the *purpose of research* was to study the lipid profile of blood serum in young and old experimental animals with alimentary obesity in a combined use of rhythmic extreme cold exposures and cryopreserved preparation of cord blood nucleated cells.

**Material and methods.** The research was performed in 6- and 24-month white outbred male rats. All the animals were divided into 3 groups: the first group consisted of intact rats; the second group comprised control rats with the simulated alimentary obesity; the third group was made up of rats with alimentary obesity on the background of combined application of rhythmic extreme cold exposures and cryopreserved preparation of cord blood nucleated cells. The animals were sacrificed by decapitation on the following day. One week and in a month after rhythmic extreme cold exposures and the introduction of cryopreserved preparation of cord blood nucleated cells, the blood was taken and the serum was obtained for biochemical studies. Alimentary obesity was simulated by the method of V. Baranova, by keeping the animals on a hypercaloric diet. Rhythmic extreme cold exposures was performed in cryochamber to cool the experimental animals ( $-120^{\circ}\text{C}$ ). The thawed preparation of cord blood nucleated cells was intraperitoneally administered once at a dose of  $3 \times 10^5$  CD34<sup>+</sup> cells per kilogram of body weight.

**Results and discussion.** During an experimental study, it was found out that the development of nutritional obesity led to the appearance of hyperlipidemia and a shift in the lipid profile towards atherogenicity. The level of total cholesterol, low density lipoproteins and the coefficient of atherogenicity increased. It was also noted that these changes in lipid profile were more pronounced in older animals. The combined use of two methods contributed to the normalization of the serum lipid profile of both young and old rats with a model of nutritional obesity, bringing it closer to the indices of control animals without obesity. Atherogenic risk was reduced by lowering the level of total cholesterol, low density lipoproteins and the atherogenic coefficient, as well as increasing the content of high density lipoproteins.

**Keywords:** alimentary obesity, cord blood nucleated cells, rhythmic extreme cold exposures, lipid profile.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 02.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування