DOI: 10.26693/jmbs05.02.178

УДК 612.592:57.086.13:[612.823.015+577.17:611.018.54]612.084 "464"

Кулик В. В.¹, Бабийчук Г. А.¹,
Сосин И. К.², Мамонтов В. В.¹

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ РИТМИЧЕСКИХ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ХОЛОДОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СТАРЫХ КРЫС

¹Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины,
Харьков, Украина

vladimirkylik1991@gmail.com

В настоящее время возрастные изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и систем его контролирующих рассматриваются в качестве одной из основных причин повреждения мембран и гибели клеток. Эндокринная система активно влияет на интенсивность протекания процессов перекисного окисления липидов и формирование ответных реакций антиоксидантной системы.

Ритмические экстремальные холодовые воздействия, являясь мощной физиотерапевтической процедурой, активируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, которая предопределяет выраженность адаптивных реакций при нарушениях гомеостаза. При этом, несмотря на высокую терапевтическую эффективность экстремального охлаждения, обусловленную нормализацией вегетативных функций, нейрогуморальных изменений, повышением адаптационных возможностей стареющего организма, в ряде случаев его использование, особенно у пожилых людей, сопровождается возникновением побочных эффектов. В связи с этим было изучено влияние различных режимов ритмических экстремальных холодовых воздействий на интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и содержание гормонов в сыворотке крови старых крыс.

Установлено, что температурный режим ритмического экстремального охлаждения (-60°C ; -120°C ; -120°C) на начальных этапах исследований увеличивал интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга старых крыс, при этом в отличие от режима (-120°C ; -120°C ; -120°C), через месяц после последней процедуры охлаждения активировал антиоксидантную систему.

Показано, что использование экстремального охлаждения особенно в температурных режимах (-120°C ; -120°C ; -120°C) и (-60°C ; -120°C ; -120°C) приводило к устойчивой стимуляции тиреоидной, адреналовой и половой систем старых крыс, тем самым существенно повышая активность функциональных систем стареющего организма.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, эндокринная система, ритмические экстремальные холодовые воздействия, гормоны.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа выполнена в рамках научной темы ИПКИК НАН Украины на 2016-2020 гг. «Формування адаптаційних 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. Гомеостаз или постоянство основных физиологических функций организма включает механизмы адаптации и координации физиологических процессов, обеспечивающих единство организма не только в норме, но и при изменившихся условиях его существования. Одной из систем, активно влияющих на гомеостаз, является неферментативное перекисное окисление липидов (ПОЛ), выступающее как универсальный модификатор и важный физиологический регулятор метаболических процессов и функции клеток [1, 2].

Особый интерес к ПОЛ и системам, его контролирующим, вызван одной из существующих теорий старения организма, согласно которой увеличение интенсивности процессов ПОЛ рассматривается в качестве основной причины повреждения мембран и гибели клеток [3, 4].

Главной мозг особенно чувствителен к свободнорадикальным процессам, поскольку содержит большое количество субстрата для активации ПОЛ и низкое количество витамина А, каталазы и церулоплазмينا, являющихся естественными антиоксидантами [5]. Скорость окисления системой Fe^{2+} -аскорбат в гомогенате тканей мозга значительно больше, чем во внутренних органах, и как следствие содержание малонового диальдегида (МДА) достигает высоких значений [6, 7].

Кроме того, регуляция и координация основных функций организма, обеспечивающих гомеостаз, осуществляется гормонами щитовидной железы. Они активно влияют на состояние вегетативной нервной системы, при различных стрессовых ситуациях, тем самым реализуя адаптивную функцию, усиливают или подавляют при необходимости белковый, липидный и углеводный обмен, обеспечивают энергообразование [8].

В процессе старения происходит уменьшение функциональной активности щитовидной железы, что сопровождается выраженными метаболическими нарушениями в организме [9, 10]. С возрастом существенно ослабевает функциональная активность не только щитовидной железы, а и коры надпочечников и половых желез. На разных этапах онтогенеза уровень стероидных гормонов в сыворотке крови является характерным маркером энергетического и пластического обеспечения организма [11].

Поэтому поиск новых способов воздействия на организм способных оказывать стимулирующее влияние на гомеостатические регуляторные системы, особенно у людей пожилого возраста, представляется чрезвычайно актуальным для медико-биологических целей [12, 13]. Одним из таких методов являются холодовые воздействия [14].

Экспериментальные исследования доказали [15, 16], что ритмические экстремальные холодовые воздействия (РЭХВ) ($-120^{\circ}C$) активируют адаптационные резервы пожилого организма, включая терморегуляторную, иммунную, эндокринную и нейрогуморальную системы, повышают антиоксидантный потенциал, в результате чего угнетается система ПОЛ, с последующей оптимизацией механизмов гомеостаза.

Однако, несмотря на высокую терапевтическую эффективность РЭХВ [17], в ряде случаев использование экстремального охлаждения, у людей пожилого возраста, сопровождается возникновением побочных эффектов, таких как повышение артериального давления, выраженная тахикардия, и т.д. В связи с вышеизложенным, поиск оптимальных температурных режимов применения РЭХВ является перспективным направлением для геронтологической медицинской практики.

Цель исследования – оценить интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и содержание гормонов в сыворотке крови старых крыс до и после применения различных режимов ритмического экстремального охлаждения.

Материал и методы исследования. Исследования выполняли на белых старых (26-30-месячных) нелинейных крысах-самцах. Животные были разделены на четыре группы ($n = 7$ в каждой): 1 – интактные крысы; 2 – старые крысы после 9 сеансов РЭХВ при температуре ($-120^{\circ}C$; $-120^{\circ}C$; $-120^{\circ}C$); 3 – старые животные на фоне комбинированного использования различных температурных режимов РЭХВ ($-60^{\circ}C$; $-120^{\circ}C$; $-120^{\circ}C$); 4 – старые животные после 9 сеансов РЭХВ при температуре ($-60^{\circ}C$; $-60^{\circ}C$; $-60^{\circ}C$).

Эксперименты проводили в соответствии с Законом Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 3447-IV от 21.02.2006 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), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

РЭХВ выполняли в метрологически аттестованной криокамере для охлаждения экспериментальных животных [18]. Установка включает следующие узлы: камеру для экстремального охлаждения, состоящую из двух отсеков – основного (рабочего), с вмонтированным теплообменником и дополнительного (шлюзового); сосуд Дьюара; клапан для подачи паров азота с датчиком давления; блок управления температурой; контролер температуры с цифровым дисплеем; термодатчик; пульт управления; системы соединительных трубопроводов.

После выхода установки на рабочий режим ($-60^{\circ}C$) или ($-120^{\circ}C$), в зависимости от исследуемого режима, крысы помещались в криокамеру через шлюзовый в основной отсек.

В криокамере крысы находились в течение 2 мин (в это время за ними осуществлялся постоянный визуальный контроль через специальное окно), затем их вынимали и содержали 5 мин при комнатной температуре ($+22-24^{\circ}C$) вне камеры. Далее процедуру охлаждения повторяли: животных согревали 5 мин при комнатной температуре, после чего по аналогичной схеме проводили цикл охлаждения. Таким образом, крысы получали три процедуры РЭХВ в сутки. Во время отогрева следили за поведением животных. На 3 и 5-е сутки

сеансы РЭХВ повторяли. Всего животные подвергались охлаждению 9 раз по 2 мин при температуре (-60°C) или (-120°C) в течение 5 дней.

Крыс всех групп выводили из эксперимента путем декапитации после 9-го сеанса РЭХВ, а также через неделю и месяц после последней процедуры охлаждения.

Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в тканях головного мозга использовали спектрофотометрический метод определения скорости накопления МДА, как одного из продуктов ПОЛ, с реагентами ZeptoMetrix (США). В основе метода лежит реакция между МДА и тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре и кислом значении pH протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса, содержащего одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты. Уровень МДА вычисляли в присутствии прооксидантов (соли Мора и аскорбиновой кислоты) (индуцированное ПОЛ) и в их отсутствии (спонтанное ПОЛ) [19, 20].

Для определения уровня гормонов образцы крови центрифугировали (1500 g) при комнатной температуре в течение 15 мин, затем отделяли сыворотку и хранили её при -196°C до проведения анализа. Концентрацию тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), кортикостерона, тестостерона (T_c) и эстрадиола (E_2) определяли с помощью стандартных коммерческих наборов для иммуноферментного анализа (ХЕМА Co.Ltd., Россия) по прилагаемым фирмой производителем методикам. Измерение величины оптической плотности содержимого лунок планшета производили на фотометре вертикального сканирования («Stat Fax 3200», США) при длине волны 450 нм.

Для статистической обработки полученных результатов использовали U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$ [21].

Результаты исследований и их обсуждение.

В проведенных исследованиях установлено, что в группе старых интактных крыс содержание МДА в тканях головного мозга увеличивалось по сравнению с молодыми, что свидетельствовало об интенсификации процессов ПОЛ. Полученные данные подтверждает одну из существующих теорий старения организма, в соответствии с которой повышение уровня МДА, как одного из продуктов ПОЛ, является причиной изнашивания и повреждения клеточных мембран и клеток в целом [3, 4].

На следующие сутки и через неделю после применения 9 сеансов РЭХВ при температурном режиме (-120°C ; -120°C ; -120°C) в тканях головного мозга старых животных отмечалось статистиче-

ски значимое увеличение скорости накопления МДА в индуцированной реакции ПОЛ (рис. 1), а через месяц после последней процедуры охлаждения данные показатели соответствовали контрольным значениям. В тоже время содержание МДА в спонтанной и исходной реакции ПОЛ достоверно не менялось во все сроки экспериментальных исследований.

Рис. 1. Уровень МДА в тканях головного мозга старых крыс до и после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-120°C ; -120°C ; -120°C)

Примечание: * – статистически значимые отличия относительно интактной группы крыс ($p \leq 0,05$).

У старых животных, использование 9 сеансов РЭХВ в температурном режиме (-60°C ; -120°C ; -120°C) сопровождалось наиболее выраженными изменениями скорости накопления МДА в тканях головного мозга (рис. 2). На следующие сутки после последней процедуры охлаждения (рис. 2), по сравнению с контрольными показателями, наблюдалось статистически значимое увеличение уровня МДА в исходной и индуцированной реакциях ПОЛ (на 49%).

Спустя месяц после 9 сеансов РЭХВ, в присутствии прооксидантов и в их отсутствии, процесс ПОЛ характеризовался значимым снижением

Рис. 2. Уровень МДА в тканях головного мозга старых крыс до и после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-60°C ; -120°C ; -120°C)

Примечание: * – статистически значимые отличия относительно интактной группы крыс ($p \leq 0,05$).

уровня МДА в тканях головного мозга (на 41 и 49% соответственно). При этом содержание МДА в исходной реакции ПОЛ достоверно не отличалось от показателей интактных крыс. Через неделю после РЭХВ данная динамика роста сохранялась, причем скорость накопления МДА в исходной и индуцированной реакциях ПОЛ, в сравнении с контролем, повышалась на 74 и 62% соответственно.

Можно предположить, что данный температурный режим РЭХВ оказывает более выраженное положительное влияние на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга старых крыс через месяц после последней процедуры охлаждения, поскольку позволяет нормализовать прооксидантно-антиоксидантный баланс, за счет повышения антиоксидантной защиты тканей головного мозга.

У старых крыс применение РЭХВ в температурном режиме (-60°C ; -60°C ; -60°C) не влияло на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга (рис. 3). Уровень МДА в спонтанной, индуцированной и исходной реакциях ПОЛ статистически значимо не менялся по сравнению с интактными животными.

Рис. 3. Уровень МДА в тканях головного мозга старых крыс до и после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-60°C ; -60°C ; -60°C)

Анализируя полученные экспериментальные данные можно сделать вывод, что температурный режим РЭХВ (-60°C ; -120°C ; -120°C) на начальных этапах исследований увеличивал содержание МДА в тканях головного мозга старых крыс, при этом в отличие от режима (-120°C ; -120°C ; -120°C), в ответ на чрезмерное накопление продуктов ПОЛ адекватно активировал антиоксидантную систему с целью нормализации нарушенного гомеостаза. Таким образом, данный режим за счет использования на первом этапе охлаждения температуры (-60°C), повышает адаптационные возможности пожилого организма и позволяет «подготовить» его к дальнейшему охлаждению при температуре -120°C .

Полученные результаты согласуются с данными литературы [22], которые подтверждают тот

факт, что после проведения 1-й процедуры общей воздушной криотерапии в ответ на холодовой стресс происходит активация процессов свободно-радикального окисления, а стимуляция адаптивного потенциала организма в виде активации антиоксидантной защиты наблюдается после 10-го сеанса охлаждения.

Эндокринная система активно влияет на интенсивность протекания процессов ПОЛ и формирование ответных реакций антиоксидантной системы. С возрастом изменяются не только отдельные системы гормональной регуляции, но и межэндокринные связи в единой системе нейрогормонального контроля. Меняется влияние катехоламинов на гипоталамус и гипофиз, половых стероидов на функцию коры надпочечников, гормонов щитовидной железы на обмен катехоламинов.

Нами установлено, что у старых интактных крыс содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови существенно снижалось по сравнению с молодыми. Использование РЭХВ в температурных режимах (-120°C ; -120°C ; -120°C) и (-60°C ; -120°C ; -120°C) приводило к стимуляции функции тиреоидной системы (табл. 1). Через неделю и месяц после холодовых воздействий уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови значимо превышал показатели контроля. Аналогичная динамика увеличения уровня T_3 и T_4 имела место при проведении РЭХВ в режиме (-60°C ; -60°C ; -60°C), однако при использовании данного режима охлаждения повышение концентрации гормонов щитовидной железы было менее выражено. Можно предположить, что активация функции тиреоидной системы у старых животных на фоне различных температурных режимов РЭХВ является важным фактором, направленным на создание условий для более интенсивного энергообразования в клетках. По нашему мнению, основным механизмом поддержания нормального уровня тиреоидных гормонов в стареющем организме в ответ на холодовые воздействия служит увеличение количества кислорода в клетках.

При старении организма секреция гормона ДГЭА динамично снижается. Острые и хронические заболевания, стрессорные воздействия ускоряют процесс уменьшения его продукции аденогипофизом и надпочечниками. Это приводит к дисбалансу циркулирующих гормонов и тем самым к нарушению регуляции соотношения катаболического и анаболического векторов обмена.

Применение РЭХВ, причем во всех температурных режимах (табл. 1), сопровождалось статистически значимым повышением концентрации ДГЭА в сыворотке крови старых животных (по сравнению с контролем), через неделю и месяц

Таблица 1 – Содержание гормонов в сыворотке крови старых животных до и после различных режимов РЭХВ

Группа	T ₃ , нмоль/л	T ₄ , нмоль/л	T _с , нмоль/л	Эстрадиол, нмоль/л	ДГЭА, нмоль/л	Кортикостерон, пг/мл
Контроль	1,00±0	31,00±2,6	2,05±0,65	0,25±0,05	2,17±0,38	168,45±3,85
Режим РЭХВ (-120°C; -120°C; -120°C)						
Неделя после РЭХВ	1,4±0,20*	44,5±1,5*	7,1±0,8*	0,25±0,05	3,95±0,15*	173,00±3,00
Месяц после РЭХВ	1,30±0,20*	47,00±5,30*	6,10±0,2*	0,20±0	4,05±0,15*	164,8±1,10
Режим РЭХВ (-60°C; -120°C; -120°C)						
Неделя после РЭХВ	1,38±0,09*	53,70±3,86*	6,30±1,07*	0,15±0,03	3,98±0,10*	171,6±3,20
Месяц после РЭХВ	1,30±0,09*	49,93±2,85*	6,65±1,04*	0,13±0,03	3,35±0,18*	176,53±4,05
Режим РЭХВ (-60°C; -60°C; -60°C)						
Неделя после РЭХВ	1,20±0,10*	48,55±1,95*	3,50±0,90*	0,20±0,00	4,00±0,10*	175,25±2,65
Месяц после РЭХВ	1,15±0,05*	48,48±1,96*	4,45±0,39*	0,15±0,03	3,43±0,37*	170,53±7,68

Примечание: * – статистически значимые отличия относительно интактной группы крыс, $p \leq 0,05$.

после последней процедуры РЭХВ. На этом фоне содержание кортикостерона соответствовало показателям контроля.

В наших экспериментальных исследованиях установлено, что у старых крыс концентрация половых стероидов, в частности T_с, снижалась по сравнению с молодыми животными. Использование РЭХВ в температурных режимах (-120°C; -120°C; -120°C) и (-60°C; -120°C; -120°C) оказывало стимулирующее влияние на секрецию половых гормонов (табл. 1). Через неделю и месяц после холодных воздействий уровень T_с в сыворотке крови старых крыс значительно увеличивался, в 3 раза превышая контрольные значения. Применение режима РЭХВ (-60°C; -60°C; -60°C) также способствовало статистически значимому повышению концентрации T_с, однако не столь значительному. При этом уровень E₂ достоверно не менялся. По нашему мнению, увеличение содержания T_с в сыворотке крови старых животных на фоне различных режимов ритмического экстремального охлаждения физиологически целесообразно, поскольку половые гормоны в стареющем организме обладают выраженной анаболической активностью. Согласно литературным данным [11], воздействуя на генетический аппарат клетки, они усиливают в ней биосинтез белков, влияют на обмен липидов, повышают потребление кислорода в присутствии тиреоидных гормонов.

Таким образом, применение РЭХВ особенно с использованием температурных режимов (-120°C; -120°C; -120°C) и (-60°C; -120°C; -120°C) создавало благоприятные условия для устойчивой стимуляции тиреоидной, адреналовой и половой системы старых крыс. В сыворотке крови увеличивалась концентрация гормонов щитовидной железы и гормона «адаптации» ДГЭА. Можно предположить, что использование РЭХВ в указанных температурных режимах, способствует изменению чув-

ствительности органов мишеней к регуляторному действию гормонов, тем самым существенно повышая активность функциональных систем стареющего организма.

Выводы

1. Установлено, что РЭХВ по-разному влияют на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга и содержание гормонов в сыворотке крови старых крыс в зависимости от температурного режима. Режим РЭХВ (-60°C; -120°C; -120°C) на начальных этапах исследований увеличивал содержание МДА в тканях головного мозга старых крыс, при этом в отличие от режима (-120°C; -120°C; -120°C), в ответ на чрезмерное накопление продуктов ПОЛ адекватно активировал антиоксидантную систему. Применение РЭХВ в температурном режиме (-60°C; -60°C; -60°C) не влияло на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга.
2. Показано, что использование РЭХВ особенно в температурных режимах (-120°C; -120°C; -120°C) и (-60°C; -120°C; -120°C) приводило к устойчивой стимуляции тиреоидной, адреналовой и половой систем старых крыс, тем самым существенно повышая активность функциональных систем стареющего организма.
3. Проведенные экспериментальные исследования выявили, что температурный режим РЭХВ (-60°C; -120°C; -120°C) оказался наиболее оптимальным для старых животных, так как его использование сопровождалось нормализацией прооксидантно-антиоксидантного баланса в тканях головного мозга, а также устойчивой стимуляцией тиреоидной, адреналовой и половой систем.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейших исследованиях, по нашему мнению, перспективным представляется оценить влияние различных режимов ритмического экстремального охлаждения на состояние систем нейрогуморальной регуляции, а также показатели липидного профиля сыворотки крови старых крыс.

References

1. Boriskin PV, Gulenko ON, Devyatkin AA, Karimova RG, Leonov VV. Korrelyatsiya raspredeleniya aktivnosti glutathionreduktazy v syvorotki krovi i tkanyakh belykh besporodnykh krys. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»*. 2019; 1: 208–10. [Russian]
2. Kolesnikova LV. Stress-indutsirovannye izmeneniya zhiznedeyatel'nosti organizma. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2018; 17(4): 30–6. [Russian]
3. Nikitchenko YV. Regulyatsiya svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidov v protsesse stareniya organizma. *Biologicheskiye mekhanizmy stareniya: mat 5 mezhdunar simp. Khar'kov, 2002*. 2002: 38–9. [Russian]
4. Kal'tsidinova OV, Desyatirina IA, Sroslova TA. Molekulyarnyye mekhanizmy okislitel'nogo stressa pri starenii (materialy konferentsii). *Vestnik VolGU, Seriya 11: Yestestvennyye nauki*. 2018; 8(2): 61–4. [Russian]
5. Kostrova TA, Batotsyrenova YeG, Kashuro VA, Dolgo-Saburov VB, Stepanova SV. Otsenka biokhimicheskikh pokazateley v tkanyakh golovnoy mozga krys v otdalennyy period posle tyazhelogo otravleniya tiopentalom natriya. *Meditsina ekstrimal'nykh situatsiy*. 2019; 21(3): 429–35. [Russian]
6. Moskalev AA. *Starenie i geny*. SPb: Nauka; 2008. 358 p. [Russian]
7. Khavinson VH, Barinov VA, Arutyunyan AV, Malinin VV. *Svobodnoradikal'noye okisleniye i starenie*. SPb: Nauka; 2003. 327 p. [Russian]
8. Verin VK, Ivanov VV. *Gormony i ikh efekty*. Sprav. SPb: Foliant; 2011. 136 p. [Russian]
9. Solov'yov RM., Kozlovskiy VYU, Leont'yev AA. Vozrastnaya dinamika tireoidnykh gormonov v krovi remontnykh telok goltshinskoy porody. *Izvestiya Orenburgskogo Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta*. 2011; 4(32): 301–3. [Russian]
10. Leng O, Razvode S. Gipotireoz u pozhilykh lyudey. *Endokrinologiya: novosti, mneniye, obucheniye*. 2019; 8(2): 118–29. [Russian]
11. Gorenko IN, Kipriyanova KYe, Tipisova YeV. Adaptatsionnyy potentsial i yego vzaimosvyaz' s polovymi gormonami i dofaminom u muzhchin s. Nes'. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018; 6(2): 105–14. [Russian] doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105
12. Kolosov AYe. Mnogovektorny analiz meditsinskoy pomoshchi pozhilym lyudyam pri profilaktike prezhdvremennogo stareniya. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2018; (57): 38–47. [Russian]
13. Pristrom MS, Pristrom SL, Semenenkov II. Starenie fiziologicheskoye i prezhdvremennoye. Sovremennyy vzglyad na problemu. *Mezhdunarodnyye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'ye*. 2017; (5–6): 40–64. [Russian]
14. Babiychuk VG. *Mekhanizmy deystviya ekstremal'no nizkikh temperatur na strukturno-funktsional'noye sostoyaniye tsentral'noy nervnoy i serdechno-sosudistoy sistem u zhivotnykh razlichnykh vozrastnykh grupp*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Khar'kov; 2010. 335 p. [Russian]
15. Babiychuk VG, Marchenko VS, Babiychuk GA, Marchenko LN, Bondar TN. Strukturno-funktsional'nyye mekhanizmy deystviya ekstremal'nogo okhlazhdeniya na termoregulyatornyye tsentry gipotalamusa. *Problemy kriobiologii*. 2004; (2): 62–70. [Russian]
16. Babiychuk VG. Peroksidnoye okisleniye lipidov pri ekstremal'nom okhlazhdenii krys. *Ukrains'kiy biokhimichniy zhurnal*. 2007; 79(1): 112–23. [Russian]
17. Babiychuk VH. Vplyv ekstremal'noy krioterapii na funktsional'nyy stan system neyrohumoral'noy rehulyatsiyi starykh shchuriv. *Naukovyy visnyk NMU im OO Bohomol'tsa*. 2007; 1: 60–2. [Ukrainian]
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. Fedorova TN, Korshunova TS, Larskiy EG. Reaktsiya s TBK dlya opredeleniya malonovogo dial'degida krovi metodom fluorestsentsii. *Lab Delo*. 1983; 3: 25–7. [Russian]
20. Vladimirov YUA, Archakov AI. *Perekisnoye okisleniye lipidov v biologicheskikh membranakh*. Moskva: Nauka; 1972. 235 p. [Russian]
21. Atramentova LA, Utevska AN. *Statisticheskiye metody v biologii*. Gorlovka: «Izdatel'stvo fonar'»; 2008. 248 p. [Russian]
22. Khodarev NV, Zhemchuzhnova NL, Olempiyeva BV, Zhinko MN, Neshin SG. Vliyaniye obshchey vozduшной krioterapii na antioksidantnyy status krovi. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2012; (1): 32–5. [Russian]

УДК 612.592:57.086.13:[612.823.015+577.17:611.018.54]612.084 "464"

**ДІЯ РІЗНИХ РЕЖИМІВ РИТМІЧНИХ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ХОЛОДОВИХ ВПЛИВІВ
НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ТКАНИНАХ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВМІСТ ГОРМОНІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ СТАРИХ ЩУРІВ**

Кулік В. В., Бабійчук Г. О., Сосін І. К., Мамонтов В. В.

Резюме. У даний час вікові зміни інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів і контролюючих його систем розглядаються в якості однієї з основних причин пошкодження мембран і загибелі клітин.

Ендокринна система активно впливає на інтенсивність протікання процесів перекисного окиснення ліпідів і формування відповідних реакцій антиоксидантної системи. Ритмічні екстремальні холододові впливи, будучи потужною фізіотерапевтичною процедурою, активують гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему, яка зумовлює вираженість адаптивних реакцій при порушеннях гомеостазу. При цьому, незважаючи на високу терапевтичну ефективність екстремального охолодження, обумовлену нормалізацією вегетативних функцій, нейрогуморальних змін, підвищенням адаптаційних можливостей старіючого організму, в ряді випадків його використання, особливо у літніх людей, супроводжується виникненням побічних ефектів. У зв'язку з цим було вивчено дію різних режимів ритмічних екстремальних холододових впливів на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів в тканинах головного мозку та вміст гормонів в сироватці крові старих щурів. Встановлено, що температурний режим ритмічного екстремального охолодження (-60°C ; -120°C ; -120°C) на початкових етапах досліджень збільшував інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів в тканинах головного мозку старих щурів, при цьому на відміну від режиму (-120°C ; -120°C ; -120°C), через місяць після останньої процедури охолодження активував антиоксидантну систему. Показано, що використання екстремального охолодження особливо в температурних режимах (-120°C ; -120°C ; -120°C) і (-60°C ; -120°C ; -120°C) призводило до стійкої стимуляції тиреоїдної, адреналової і статевих систем старих щурів, тим самим істотно підвищуючи активність функціональних систем старіючого організму.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, малоновий діальдегід, ендокринна система, ритмічні екстремальні холододові впливи, гормони.

UDC 612.592:57.086.13:[612.823.015+577.17:611.018.54]612.084 "464"

Influence of Different Modes of Rhythmic Extreme Cold Exposures on Lipid Peroxidation Intensity in Brain Tissue and Hormone Content in Blood Serum of Aged Rats

Kylik V. V., Babiichuk G. A., Sosin I. K., Mamontov V. V.

Abstract. Currently the age-related changes in the intensity of lipid peroxidation and its controlling systems are considered to be one of the main causes of membrane damage and cell death. In addition, the basic functions of the body are regulated and coordinated by the endocrine system. In the process of aging, the functional activity of adrenal cortex, thyroid and genital glands is significantly weakened. Extreme rhythmic cold exposures activate the hypothalamic-pituitary-adrenal system, which determines the severity of adaptive responses in case of homeostasis disorders. However, despite a high therapeutic effectiveness of extreme cooling, in some cases its use in elderly people is accompanied by the occurrence of side effects. In connection with the foregoing, the purpose of the study was to assess the intensity of lipid peroxidation in brain tissue and the content of hormones in blood serum of aged rats before and after applying various rhythmic extreme cooling regimens.

Material and methods. Studies were performed in white aged (26-30-month-old) outbred male rats. Animals were divided into four groups: the 1st group included intact rats; the 2nd group had aged rats after 9 sessions of rhythmic extreme cold exposures (RECE) at temperatures (-120°C ; -120°C ; -120°C); the 3rd group comprised aged animals with a combined use of different temperature regimens of RECE (-60°C ; -120°C ; -120°C); and the 4th group encompassed aged animals after 9 sessions of RECE at temperatures (-60°C ; -60°C ; -60°C). Extreme rhythmic cold exposures were performed in a metrologically certified cryochamber for cooling of experimental animals. Animals of all groups were removed from the experiment by decapitation after the 9th cooling procedure, as well as a week and a month after the last cooling procedure, and brain tissue and blood serum were taken for biochemical studies.

Results and discussion. In the course of experimental studies, we found out that the temperature regimen of extreme rhythmic cooling (-60°C ; -120°C ; -120°C) at the initial stages of observation increased the intensity of lipid peroxidation in brain tissues of aged rats, while in contrast to the regimen (-120°C ; -120°C ; -120°C), a month after the last cooling procedure, it activated the antioxidant system. The use of extreme cooling especially under temperature conditions (-120°C ; -120°C ; -120°C) and (-60°C ; -120°C ; -120°C) led to a stable stimulation of the thyroid, adrenal and reproductive systems of aged rats, thereby significantly increasing the activity of functional systems of an aging body.

Conclusion. Thus, the temperature regimen of cooling (-60°C ; -120°C ; -120°C) turned out to be the most optimal for aged animals, since its use was accompanied by normalization of the pro-oxidant-antioxidant balance in brain tissues, as well as a stable stimulation of the thyroid, adrenal and reproductive systems.

Keywords: lipid peroxidation, malondialdehyde, endocrine system, extreme rhythmic cold exposures, hormones.

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 26.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування