

УДК 612.592:57.086.13:611.018.54.084.1:577.1«461/464»

В.В. Кулик¹, Г.А. Бабийчук¹, В.Г. Бабийчук^{1*}, Н.Г. Малова², Л.А. Сиротенко²

Влияние различных режимов ритмических экстремальных холодových воздействий на содержание гормонов и липидов в сыворотке крови молодых и старых крыс

UDC 612.592:57.086.13:611.018.54.084.1:577.1«461/464»

V.V. Kulik¹, G.A. Babychuk¹, V.G. Babychuk^{1*}, N.G. Malova², L.A. Sirotenko²

Impact of Various Regimens of Rhythmic Extreme Cold Exposures on Hormone and Lipid Content in Blood Serum of Young and Aged Rats

Реферат: Ритмические экстремальные холодковые воздействия (РЭХВ) (–120°C) являются мощной физиотерапевтической процедурой, которая активизирует адаптационные резервы организма. Несмотря на высокую лечебную эффективность, в ряде случаев использование РЭХВ, особенно у пожилых людей, вызывает побочные эффекты. В этой связи было изучено влияние различных режимов РЭХВ на уровень гормонов и липидов в сыворотке крови молодых и старых крыс. Установлено, что у животных разного возраста РЭХВ при температурных режимах (–120; –120; –120°C) и (–60; –120; –120°C) приводили к устойчивой стимуляции тиреоидной, адреналовой и половой системы по сравнению с режимом (–60; –60; –60°C). При этом комбинированный режим (–60; –120; –120°C) оказывал «мягкое» действие на липидный профиль сыворотки крови молодых и старых крыс, поскольку не сопровождался стрессорной реакцией организма в виде гиперлипидемии.

Ключевые слова: ритмические экстремальные холодковые воздействия, тироксин, трийодтиронин, дегидроэпиандростерон, кортикостерон, тестостерон, эстрадиол, липидный профиль.

Реферат: Ритмічні екстремальні холодові впливи (РЕХВ) (–120°C) є потужною фізіотерапевтичною процедурою, яка активує адаптаційні резерви організму. Незважаючи на високу лікувальну ефективність, в ряді випадків використання РЕХВ, особливо у літніх людей, викликає побічні ефекти. У зв'язку з цим було вивчено вплив різних режимів РЕХВ на рівень гормонів і ліпідів у сироватці крові молодих і старих щурів. Встановлено, що у тварин різного віку РЕХВ при температурних режимах (–120; –120; –120°C) та (–60; –120; –120°C) призводили до стійкої стимуляції тиреоїдної, адреналової та статеві системи в порівнянні з режимом (–60; –60; –60°C). При цьому комбінований режим (–60; –120; –120°C) мав «м'який» вплив на ліпідний профіль сироватки крові молодих та старих щурів, оскільки не супроводжувався стрессорною реакцією організму у вигляді гіперліпідемії.

Ключові слова: ритмічні екстремальні холодові впливи, тироксин, трийодтиронін, дегідроепіандростерон, кортикостерон, тестостерон, естрадіол, ліпідний профіль.

Abstract: Rhythmic extreme cold exposures (RECE) (–120°C) are a powerful physiotherapeutic procedure, activating the body's adaptive reserves. In spite of a high therapeutic efficiency, in some cases the use of RECE, especially in elderly patients, may entail some side effects. Therefore, the impact of different RECE regimens on hormone and lipid level in blood serum of young and aged rats, has been studied. In young and aged animals the RECE use within the temperature regimens of –120; –120; –120°C and –60; –120; –120°C was established as resulted in a resistant stimulation of thyroid, adrenal and reproductive systems as compared with the regimen of –60; –60; –60°C. Herewith, a combined regimen of –60; –120; –120°C caused a 'milder' effect on lipid profile of blood serum of young and aged rats, because no stress response of a body as a hyperlipidemia occurred.

Key words: rhythmic extreme cold exposures, thyroxine, triiodothyronine, dehydroepiandrosterone, corticosterone, testosterone, estradiol, lipid profile.

Гормоны щитовидной железы участвуют в регуляции и координации основных функций организма, обеспечивающих гомеостаз. Кроме того они активно влияют на состояние вегетативной нервной системы при различных стрессовых ситуациях, тем самым реализуют адаптивную функ-

Thyroid hormones are involved into regulation and coordination of the main homeostasis-providing body functions. In addition, they actively affect the state of the autonomic nervous system under various stressful situations, implementing thereby an adaptive function of body, they enhance or sup-

¹Институт проблем криобиологии і криомедицини НАН України, м. Харків, Україна

²Институт проблем эндокринної патології ім. В.Я. Данилевського, м. Київ, Україна

*Автор, якому необхідно надсилати кореспонденцію:

вул. Переяславська, 23, м. Харків, Україна 61016;
тел.: (+38 057) 373-74-35, факс: (+38 057) 373-59-52
електронна пошта: babiichukvlad@ukr.net

Надійшла 15.05.2018

Прийнята до друку 03.09.2019

¹Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

²V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*To whom correspondence should be addressed:

23, Pereyaslavka str., Kharkiv, Ukraine 61016;
tel.: +380 57 373 7435, fax: +380 57 373 5952
e-mail: babiichukvlad@ukr.net

Received May, 15, 2018

Accepted September, 03, 2019

цию организма, усиливают или подавляют при необходимости белковый, липидный и углеводный обмен, обеспечивают энергообразование [5, 12].

В процессе старения снижается функциональная активность щитовидной железы, что приводит к выраженным метаболическим нарушениям в организме. Вследствие угнетения тиреотропной функции нарушается тиреоидная регуляция обменных процессов, изменяется чувствительность органов-мишеней к действию гормонов [17].

С возрастом существенно ослабевает функциональная активность не только щитовидной железы, но и коры надпочечников, половых желез. На разных этапах онтогенеза уровень стероидных гормонов в сыворотке крови является характерным маркером энергетического и пластического обеспечения организма [21]. Возрастные нарушения секреции и функции гормонов приводят к таким метаболическим последствиям, как гиперхолестеринемия и атерогенная дислипидемия. Определяется тесная взаимосвязь между метаболическими нарушениями и дисфункцией внутренних органов (головного мозга, сердца, печени, почек и т. д.), которые характерны для людей пожилого возраста [19, 23].

При возникновении дислипидемии в пожилом возрасте существенно изменяется уровень липидов сыворотки крови в сторону атерогенности, что повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии [24]. Установлено, что повышенный уровень общего холестерина в крови является причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [18], а возникновение стресс-индуцированной артериальной гипертензии у молодых и старых крыс обусловлено нарушениями липидного профиля [9].

На сегодняшний день профилактика множества заболеваний, которые ассоциируются со старением, возможна за счет повышения собственных адаптационно-регуляторных возможностей пожилого организма [20]. Для усиления адаптационных возможностей и формирования гибкости контролируемых и неконтролируемых стресс-реакций необходимо нормализовать уровень естественных биорегуляторов адаптационных процессов – тиреоидных гормонов и медиаторов симпатoadренальной системы.

Поэтому для медико-биологических целей актуален поиск новых способов воздействия на организм, способных оказывать стимулирующее влияние на гомеостатические регуляторные системы. Одним из таких методов являются холодные воздействия [2].

press, if necessary, the protein, lipid and carbohydrate metabolisms, and provide the energy production [7, 24].

During aging, a functional activity of thyroid gland decreases, resulting in pronounced metabolic disorders in a body. Due to an inhibition of thyrotropic function, a thyroid regulation of metabolic processes is disordered, and the sensitivity of target organs to hormone effect changes as well [23].

With age, a functional activity of both thyroid gland, and adrenal cortex and gonads also, significantly decreases. At different stages of ontogenesis, the level of steroid hormones in blood serum is a specific marker of the body energy and constructive metabolisms [14]. Age-related disorders in secretion and function of hormones lead to such metabolic consequences as hypercholesterolemia and atherogenic dyslipidemia. A close relationship between metabolic changes and dysfunction of internal organs (brain, heart, liver, kidneys, etc.), inherent in elderly people, is determined [21, 19].

During dyslipidemia in old age the level of blood serum lipids changes significantly towards atherogenicity, increasing thereby the risk of cardiovascular pathology development [20]. An increased total cholesterol in blood was established to cause death from cardiovascular diseases [13], but the stress-induced arterial hypertension in young and aged rats occurs as a result of the lipid profile disorders [11].

Today, many aging-associated diseases may be prevented by increasing the own adaptive and regulatory capabilities of elderly organism [1]. To enhance the adaptive capability and flexibility formation of the controlled and uncontrolled stress reactions, one should normalize the level of natural bioregulators of adaptation processes, *i. e.* thyroid hormones and mediators of sympathoadrenal system.

Therefore, for biomedical purposes, the search for new ways to affect the body and being capable to cause a stimulating effect on homeostatic regulatory systems, is still relevant. The cold exposures are among these methods [6].

The possibility of using the rhythmic extreme cold exposures (-120°C) to stimulate and improve the activity of the central nervous and cardiovascular systems in aged and young animals by activating the functioning of blood-brain barrier, unifying the action of mediators and hormones, is now substantiated [3, 5, 8, 12].

Rhythmic extreme cold exposures (RECE) excite the thermoregulation centers, coordinate the functions of the autonomic centers and the pituitary

В настоящее время обоснована возможность использования ритмических экстремальных холодовых воздействий (-120°C) для стимуляции и улучшения деятельности центральной нервной и сердечно-сосудистой систем у старых и молодых животных за счет активации функционирования гематоэнцефалического барьера, унификации действия медиаторов и гормонов [3, 4, 6, 11].

Ритмические экстремальные холодовые воздействия (РЭХВ) возбуждают центры терморегуляции, координируют функции вегетативных центров и гипофиза, оказывают стимулирующее влияние на метаболические внутриклеточные восстановительные процессы [7]. При кратковременном действии экстремального охлаждения активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, которая предопределяет выраженность адаптивных реакций при нарушениях гомеостаза. Эти свойства РЭХВ очень важны, поскольку у людей пожилого возраста существенно снижена гормональная функция многих эндокринных желез.

Несмотря на высокую терапевтическую эффективность РЭХВ [10], обусловленную повышением адаптационных возможностей стареющего организма, в ряде случаев их использование, особенно у пожилых людей, сопровождается возникновением побочных эффектов: повышение артериального давления, выраженная тахикардия, непродолжительные нарушения пространственной памяти и т. д.

В этой связи чрезвычайно важен поиск оптимальных температурных режимов РЭХВ для применения в геронтологической и медицинской практике.

Цель работы – исследование влияния различных режимов ритмических экстремальных холодовых воздействий на уровень гормонов и липидов в сыворотке крови молодых и старых крыс.

Материалы и методы

Исследования выполняли на белых молодых (6-месячных) и старых (26–30-месячных) нелнейных крысах-самцах.

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).

Каждая возрастная группа животных была разделена на четыре подгруппы ($n = 7$ в каждой):

gland, and stimulate the metabolic intracellular recovery processes [9]. With a short-term effect of extreme cooling, the hypothalamic-pituitary-adrenal system is activated, which determines the severity of adaptive reactions in case of homeostasis disorders. These properties of RECE are very important, since in elderly persons the hormonal function of many endocrine glands is significantly reduced.

Despite a high therapeutic efficiency of RECE [4], stipulated by an increase in adaptive capacity of an aging organism, in some cases their use, especially in older people, is accompanied by side effect occurrence, *i. e.* an increased blood pressure, severe tachycardia, short-term spatial memory impairment, *etc.*

Therefore, the search for optimal temperature regimens for RECE application is extremely important for gerontological and medical practice.

The research aim was to study the impact of various regimens of rhythmic extreme cold exposures on the level of hormones and lipids in blood serum of young and aged rats.

Materials and methods

The research was carried-out in white young (6-month-old) and aged (26–30-month-old) outbred male rats.

The experiments were carried out in accordance with the Law of Ukraine ‘On the Protection of Animals Against Cruelty’ (N 3447-IV of 21.02.2006), in accordance with the requirements of Bioethics Committee of the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, consistent with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986).

Each age group of animals was divided into four subgroups ($n = 7$ in each): the subgroup 1 comprised the intact rats; in the subgroup 2 were the 6- and 24-month-old rats after 9 RECE procedures at -120 ; -120 ; -120°C ; the subgroup 3 consisted of 6- and 24-month-old animals on the background of a combined regimen of RECE at -60 ; -120 ; -120°C ; the subgroup 4 was 6- and 24-month-old animals after 9 procedures of RECE at -60 ; -60 ; -60°C .

Rhythmic extreme cold exposures were done in a cryochamber designed for cooling of experimental animals [10]. The device comprised a chamber for extreme cooling, consisting of two compartments, namely the main one with a mounted heat exchanger and an additional



1 – интактная; 2 – 6- и 24-месячные крысы после проведения 9 процедур РЭХВ при температуре (–120; –120; –120°C); 3 – 6- и 24-месячные животные на фоне комбинированного режима РЭХВ (–60; –120; –120°C); 4 – 6- и 24-месячные животные после проведения 9 процедур РЭХВ при температуре (–60; –60; –60°C).

Ритмические экстремальные холодовые воздействия выполняли в криокамере для охлаждения экспериментальных животных [8]. Установка включает камеру для экстремального охлаждения, состоящую из двух отсеков – основного (рабочего) с вмонтированным теплообменником и дополнительного (шлюзового). После выхода установки на рабочий режим (–60 или –120°C) в зависимости от исследуемого режима крыс помещали 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 содержали 5 мин при комнатной температуре (22–24°C) вне камеры. Далее процедуру охлаждения повторяли: животных согревали 5 мин при комнатной температуре, после чего по аналогичной схеме проводили цикл охлаждения. Всего животные получали 3 процедуры РЭХВ в сутки. Во время отогрева следили за поведением животных. На 3-и и 5-е сутки процедуры РЭХВ повторяли. Всего в течение 5 суток животные подвергались охлаждению 9 раз по 2 мин при температуре –60 или –120°C.

Крыс всех групп выводили из эксперимента путем декапитации после 9-й процедуры РЭХВ, а также через неделю и месяц после последней процедуры охлаждения. Далее производили забор крови для определения уровня гормонов и липидов в сыворотке. Образцы крови центрифугировали (1500g) при комнатной температуре в течение 15 мин, отделяли сыворотку и хранили ее при –120°C до проведения анализа. Уровень тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), кортикостерона, тестостерона (Ts) и эстрадиола (Es) определяли с помощью стандартных коммерческих наборов для иммуноферментного анализа («ХЕМА Со. Ltd.», Россия) по прилагаемым фирмой-производителем методикам. Величину оптической плотности содержимого лунок планшета измеряли 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 $p \leq 0,05$.

(lock) one. After the operating regimen was settled (–60 or –120°C) depending on the studied regimen, the rats were placed into a cryochamber through the lock compartment into the main one.

The rats were kept in cryochamber for 2 min (during that time they were constantly monitored through a special window), then they were kept for 5 min at room temperature (22...24°C) outside the chamber. Then, the cooling procedure was repeated: the animals were warmed for 5 min at room temperature, then the cooling cycle was done according to the similar scheme. Totally, the animals received 3 RECE procedures per day. During warming, the behavior of animals was controlled. To days 3 and 5, the RECE procedures were repeated. Totally, during 5 days the animals were cooled 9 times for 2 min at –60 or –120°C.

Rats of all the groups were sacrificed by decapitation after the 9th RECE procedure, as well as one week and a month after the last cooling procedure. Next, blood was taken to determine the level of hormones and lipids in serum. The blood samples were centrifuged (1500g) at room temperature for 15 min, the serum was separated and stored at –120°C until the analysis was done. The levels of thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3), dehydroepiandrosterone (DHEA), corticosterone, testosterone (Ts) and estradiol (Es) were determined using the standard commercial kits (XEMA Co., Russia) for enzyme-linked immunosorbent assay according to the manufacturer's instructions. The optical density was measured in the wells of a plate by a vertical scanning photometer (StatFax 3200, USA) at 450 nm wavelength.

The obtained results were statistically processed using the Mann-Whitney *U* test. The differences were considered as statistically significant at $p \leq 0.05$.

The blood serum lipid profile of rats was assessed by the level of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, very low density lipoprotein (VLDL) cholesterol and atherogenicity coefficient (AC). The level of TC, TG, HDL cholesterol in blood serum was determined using the standard commercial kits (DAC-SpectoMed, Moldova) by the testing procedure attached. The optical density was measured with biochemical analyzer (Stat Fax 1904 plus, USA). The content of VLDL and LDL cholesterol and AC were counted using the Friedewald equation [15]:

$AC \text{ (arb. units)} = (TC - HDL \text{ cholesterol}) / HDL \text{ cholesterol};$

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). Уровень ОХ, Тг, ХСЛПВП в сыворотке крови определяли с помощью стандартных коммерческих наборов («DAS-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 [22]:

$$\begin{aligned} \text{КА (усл. ед.)} &= (\text{ОХ} - \text{ХСЛПВП}) / \text{ХСЛПВП}; \\ \text{ХСЛПОНП} &= \text{Тг} / 2,2; \\ \text{ХСЛПНП} &= \text{ОХ} - (\text{ХСЛПВП} + \text{ХСЛПОНП}). \end{aligned}$$

Данные представляли как среднее значение и стандартную ошибку среднего значения. При статистической обработке данных проверяли характер распределения цифрового материала в выборках с помощью критерия W-критерия Шапиро-Уилка. В основном данные соответствовали закону нормального распределения. Равенство дисперсий в группах проверяли с помощью F-критерия Фишера. Средние арифметические значения сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [1, 13].

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что через неделю после проведения 9 процедур РЭХВ по температурному режиму (–120; –120; –120°C) (табл. 1) уровень T_3 и T_4 в сыворотке крови молодых крыс уменьшался относительно показателей контрольных животных. Снижение уровня T_3 и T_4 было значимым, однако находилось в пределах физиологической нормы. Через месяц после последней процедуры охлаждения наблюдалась тенденция к восстановлению уровня гормонов щитовидной железы до контрольных значений. После применения РЭХВ в температурных режимах (–60; –120; –120°C) и (–60; –60; –60°C) уровень тиреоидных гормонов значимо не изменялся.

Существуют данные о возможной связи тиреоидной активности и уровнем ДГЭА, который является стероидным гормоном, циркулирующим в крови. Известно, что его уровень снижается с возрастом. Как стероид надпочечников, ДГЭА не обладает особенностями классических гор-

$$\begin{aligned} \text{VLDL cholesterol} &= \text{TG} / 2,2; \\ \text{LDL cholesterol} &= \text{TC} - (\text{HDL cholesterol} + \text{VLDL cholesterol}). \end{aligned}$$

The data were presented as the mean and standard error of the mean. The Shapiro–Wilk W-test was used to assess the normality of distribution in the obtained series. In general, the data corresponded to the normal distribution law. The equivalence of dispersions in groups was assessed by the Fisher's F-test, and the arithmetical means were compared using the Student's t-test for independent samples. Differences were considered as statistically significant at $p \leq 0.05$ [2, 16].

Results and discussion

We have found that one week after 9 procedures of RECE by the temperature regimen of –120; –120; –120°C (Table 1), the level of T_3 and T_4 in blood serum of young rats decreased relative to the indices of the control animals. Although a decrease in T_3 and T_4 levels was significant, but remained within the physiological norm. One month after the last cooling procedure, a tendency to restore the level of thyroid hormones up to the control values, was observed. After applying the RECE within the temperature regimens of –60; –120; –120°C and –60; –60; –60°C, the level of thyroid hormones did not significantly change.

There is an evidence of a possible relationship between a thyroid activity and DHEA level, which is a steroid hormone, circulating in blood. It is known that its level decreases with age. As an adrenal steroid, DHEA has no features of classical hormones inherent to androgens, estrogens, etc. At a molecular level, DHEA affects the biosynthesis of glucocorticoids and sex hormones. By performing the function of adaptation hormone, it has a neuro- and stress-protective effect, stipulated by antiglucocorticoid features of regulation of negative effect of cortisol on brain [17].

In rodents, DHEA is virtually not synthesized, but formed in a significant amount in brain tissues, that enabled to refer it to neurosteroids.

Here, we demonstrated that one week after RECE performance to young rats (Table 1) at temperature regimens of –120; –120; –120°C and –60; –120; –120°C the DHEA level in blood serum significantly augmented. An increase in DHEA level within these observation periods may be presumably considered as a manifestation of compensatory reaction of experimental animals in response to a decrease in thyroid system activity. A month after RECE, the level of this hormone corresponded to the control indices. The RECE



Таблица 1. Уровень гормонов в сыворотке крови молодых животных до и после различных режимов РЭХВ
Table 1. Level of hormones in blood serum of young animals prior to and after various regimens of RECE

Группа Group	T_3 , нмоль/л T_3 , nmol/L	T_4 , нмоль/л T_4 , nmol/L	T_s , нмоль/л T_s , nmol/L	Ес, нмоль/л Es, nmol/L	ДГЭА, нмоль/л DHEA, nmol/L	Кортикостерон, пг/мл Corticosterone, pg/mL
Контроль Control	2,88 ± 0,08	62,4 ± 5,69	13,9 ± 1,21	0,2 ± 0	2,68 ± 0,05	51,6 ± 1,68
Режим РЭХВ (-120; -120; -120°C) RECE regimen (-120; -120; -120°C)						
Неделя после РЭХВ Week after RECE	1,35 ± 0,15*	46,08 ± 7,4*	54,3 ± 3,8*	0,25 ± 0,05	3,45 ± 0,25*	71,2 ± 1,25*
Месяц после РЭХВ Month after RECE	2,83 ± 0,07	55,20 ± 4,87	15,77 ± 1,03	0,2 ± 0	2,67 ± 0,07	62,37 ± 1,49*
Режим РЭХВ (-60; -120; -120°C) RECE regimen (-60; -120; -120°C)						
Неделя после РЭХВ Week after RECE	1,93 ± 0,64	52,40 ± 2,77	45,97 ± 8,09*	0,27 ± 0,03	3,00 ± 0,12*	45,8 ± 4,79
Месяц после РЭХВ Month after RECE	1,80 ± 0,45	53,23 ± 1,79	16,3 ± 1,06	0,3 ± 0,1	2,73 ± 0,23	55,73 ± 1,45
Режим РЭХВ (-60; -60; -60°C) RECE regimen (-60; -60; -60°C)						
Неделя после РЭХВ Week after RECE	1,73 ± 0,17	50,77 ± 8,07	18,9 ± 1,7	0,2 ± 0	2,85 ± 0,15	67,7 ± 4,4*
Месяц после РЭХВ Month after RECE	1,83 ± 0,07	58,5 ± 0,20	19,6 ± 1,30	0,25 ± 0,05	2,9 ± 0,20	60,3 ± 5,10*

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p \leq 0,05$.

Note: * – differences are statistically significant if compared with the control, $p \leq 0,05$.

монов, присущих андрогенам, эстрогенам и др. На молекулярном уровне ДГЭА влияет на биосинтез глюкокортикоидов и половых гормонов. Выполняя функцию гормона адаптации, он оказывает нейро- и стрессопротекторное действие, обусловленное антиглюкокортикоидными особенностями регуляции отрицательного влияния кортизола на мозг [14].

У грызунов ДГЭА практически не синтезируется, однако в тканях мозга образуется в значительных количествах, что позволяет отнести его к нейростероидам.

В наших исследованиях показано, что через неделю после проведения РЭХВ молодым крысам (табл. 1) в температурных режимах (-120; -120; -120°C) и (-60; -120; -120°C) значимо повышался уровень ДГЭА в сыворотке крови. Увеличение уровня ДГЭА в данные сроки наблюдений можно рассматривать как проявление компенсаторной реакции организма экспериментальных животных в ответ на снижение активности тиреоид-

performance within the regimen of -60; -60; -60°C caused no statistically significantly change in DHEA level within all the terms of experiments. This fact proved the temperature regimens of RECE at -120; -120; -120°C and -60; -120; -120°C to be the most optimal for young rats in maintaining the required level of thyroid hormones in blood.

In humans, corticosterone is a low-active glucocorticoid hormone of adrenal cortex, but in rats, it is the main and the most active glucocorticoid, similar to human cortisol.

It was established the fact, that both one week and a month after 9 RECE procedures within the regimen of -120; -120; -120°C, the young rats showed a tendency to a significant increase in corticosterone level in blood serum relative to the control. A similar dynamics was observed in young animals, cooled using the regimen of -60; -60; -60°C. These changes in corticosterone level may be explained by the development of a stress reac-

ной системы. Спустя месяц после проведения РЭХВ уровень этого гормона соответствовал показателям контроля. Проведение РЭХВ в режиме (-60; -60; -60°C) статистически значимо не изменяло уровень ДГЭА во все сроки экспериментальных исследований. Данный факт свидетельствует о том, что для молодых крыс температурные режимы РЭХВ (-120; -120; -120°C) и (-60; -120; -120°C) наиболее оптимальны для поддержания необходимого уровня в крови гормонов щитовидной железы.

У человека кортикостерон – малоактивный глюкокортикоидный гормон коры надпочечников, однако у крысы он – основной и наиболее активный глюкокортикоид, подобный кортизолу у человека.

Установлено, что через неделю и месяц после 9-ти процедур РЭХВ в режиме (-120; -120; -120°C) у молодых крыс проявлялась тенденция к значимому увеличению уровня кортикостерона в сыворотке крови по отношению к контролю. Аналогичная динамика наблюдалась и у молодых животных, которых охлаждали, используя режим (-60; -60; -60°C). Такие изменения уровня кортикостерона могут объясняться развитием стресс-реакции гормональной системы организма в ответ на экстремальное охлаждение (табл. 1).

После проведения 9-ти процедур РЭХВ при комбинированном температурном режиме (-60; -120; -120°C) уровень кортикостерона статистически значимо не повышался.

Уровень Тс в крови является одним из маркеров адаптационных возможностей организма. Использование РЭХВ в режимах (-120; -120; -120°C) и (-60; -120; -120°C) приводило к значимому увеличению уровня Тс в сыворотке крови молодых крыс через неделю после 9-й процедуры охлаждения с последующей нормализацией его концентрации через месяц после последнего холодого воздействия. Применение режима РЭХВ (-60; -60; -60°C) не сопровождалось статистически значимым изменением уровня Тс. Колебания уровня Тс в сыворотке крови молодых животных после применения исследуемых режимов РЭХВ находились в пределах контрольных значений (табл. 1).

Можно предположить, что РЭХВ у молодых крыс в описанных температурных режимах существенно повышают функциональную активность андрогенов, что является благоприятным фактором, поскольку уровень Тс определяет анаболические эффекты в клетке, а его повышение усиливает в ней биосинтез белков, влияет на обмен липидов, увеличивает потребление кис-

tion of hormonal system of body in response to extreme cooling (Table 1).

After performing 9 procedures of RECE in a combined temperature regimen of -60; -120; -120°C, the level of corticosterone did not significantly increase.

The level of Ts in blood is one of the markers of the body adaptive capacity. The use of RECE in the regimens of -120; -120; -120°C and -60; -120; -120°C entailed a significant increase in the Ts level in blood serum of young rats in a week after the 9th cooling procedure, followed by normalization of its concentration in a month after the last cold exposure. The application of RECE regimen of -60; -60; -60°C was not accompanied by statistically significant changes in Ts level. The fluctuations in E2 level in blood serum of young animals when applying the studied RECE regimens were within the control values (Table 1).

The RECE in young rats in the described temperature regimens may be assumed to significantly increase a functional activity of androgens, that is a favorable factor, since the Ts level determines the anabolic effects in cell, and its increase enhances the protein biosynthesis in it, affects lipid metabolism, an increases oxygen consumption by tissues, thereby contributing to the body normal development.

Thus, in these experiments, the temperature regimens of RECE (-120; -120; -120°C and -60; -120; -120°C) occurred to be more stress-reactive relative to the adreno-thyroid system of young animals' body as compared to the regimen of -60; -60; -60°C.

We have found that in aged intact rats, the level of thyroid hormones in blood serum was significantly decreased as compared to young ones. The RECE performance within the temperature regimens of -120; -120; -120°C and -60; -120; -120°C contributed to the stimulation of thyroid system (Table 2). Both one week and a month after cold exposure, the level of thyroid hormones in blood serum was significantly higher than the control. A similar change in T₃ and T₄ levels was observed after RECE performance within the regimen of -60; -60; -60°C, but an increase in the level of thyroid hormones was herewith less pronounced. It is possible that due to the activation of thyroid system function in aged animals, against the background of different temperature RECE regimens, the conditions for more intensive energy production in cells are formed. We believe, the main mechanism for maintaining a normal level of thyroid hormones in aging



лорода тканями, что способствует нормальному развитию организма.

Таким образом, в проведенных экспериментальных исследованиях температурные режимы РЭХВ ($-120; -120; -120^{\circ}\text{C}$) и ($-60; -120; -120^{\circ}\text{C}$) оказались более стресс-реактивными относительно адренотиреоидной системы организма молодых животных по сравнению с режимом ($-60; -60; -60^{\circ}\text{C}$).

Нами установлено, что у старых интактных крыс уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови существенно снижался по сравнению с молодыми. Проведение РЭХВ в температурных режимах ($-120; -120; -120^{\circ}\text{C}$) и ($-60; -120; -120^{\circ}\text{C}$) способствовало стимуляции тиреоидной системы (табл. 2). Через неделю и месяц после холодовых воздействий уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови значимо превышал контрольный. Аналогичное изменение уровней T_3 и T_4 отмечалось после проведения РЭХВ в режиме ($-60; -60; -60^{\circ}\text{C}$), но при этом повышение уровня гормонов щитовидной железы было менее выражено. Возможно, что вследствие активации функции тиреоидной системы у старых животных на фоне различных температурных режимов РЭХВ формируются условия 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 дегидроэпиандростерона (ДГЭА) динамично уменьшается. Острые и хронические заболевания, стрессорные воздействия снижают его продукцию аденогипофизом и надпочечниками. Это приводит к дисбалансу циркулирующих гормонов и тем самым к нарушению регуляции соотношения катаболического и анаболического векторов обмена.

Применение РЭХВ во всех температурных режимах (табл. 2) сопровождалось значимым повышением уровня ДГЭА в сыворотке крови старых животных (по сравнению с контролем) через неделю и месяц после последней процедуры РЭХВ. На этом фоне уровень кортикостерона соответствовал показателям контроля.

В наших экспериментальных исследованиях установлено, что у старых крыс уровень половых стероидов, в частности T_c , снижался по сравнению с показателями молодых животных (табл. 2). При температурных режимах РЭХВ ($-120; -120; -120^{\circ}\text{C}$) и ($-60; -120; -120^{\circ}\text{C}$) стимулировалась секреция половых гормонов. Через неделю и

body in response to cold exposures is an increase in oxygen amount in cells.

With body aging, the secretion of dehydroepiandrosterone (DHEA) hormone is dynamically reduced. Acute and chronic diseases, stressful effects diminish its production by adenohypophysis and adrenal glands. This leads to an imbalance of circulating hormones and thereby to a disordered regulation of the ratio of catabolic and anabolic exchange vectors.

The use of RECE in all the temperature regimens (Table 2) was accompanied by a significant increase in DHEA level in blood serum of aged animals (as compared with the control) in both one week and a month after the last RECE procedure. Against this background, the level of corticosterone corresponded to the control indices.

We have established that the level of sex steroids, T_s in particular, is decreasing in aged rats, as compared to the young animals' indices (Table 2). At temperature regimens of RECE ($-120; -120; -120^{\circ}\text{C}$ and $-60; -120; -120^{\circ}\text{C}$) the secretion of sex hormones was stimulated. One week and a month after cold exposures, the T_s level in blood serum of aged rats was significantly increased, 3 times exceeding the control values. The application of RECE regimen ($-60; -60; -60^{\circ}\text{C}$) also contributed to a statistically significant increase in T_s concentration. Moreover, no significant changes in E_2 level were observed. We believe that an increase in T_s level in blood serum of aged animals against the background of various regimens of RECE is physiologically reasonable, since the sex hormones in the aging organism have a pronounced anabolic activity.

Thus, RECE especially at temperature regimens of $-120; -120; -120^{\circ}\text{C}$ and $-60; -120; -120^{\circ}\text{C}$ contributed to a stable stimulation of thyroid, adrenal and reproductive systems in aged rats. In blood serum, the level of thyroid hormones and 'adaptation' hormone, DHEA, increased. The use of RECE within the mentioned temperature regimens may be assumed to change the sensitivity of target organs to regulatory effect of hormones, thereby significantly increasing the functional capacities of an aging body, by approaching them to the level of young animals.

The regulation of energy processes in the body is implemented via the sympathetic nervous system by activating the enzymes, which catalyze lipolysis and glycohemolysis [22]. The predominance of one of the sources of energy depends on the body state and need for its adaptation in case of homeostasis disorder [18]. Changes in



Таблица 2. Уровень гормонов в сыворотке крови старых животных до и после различных режимов РЭХВ
Table 2. Level of hormones in blood serum of aged animals prior to and after various regimens of RECE

Группа Group	T ₃ , нмоль/л T ₃ , nmol/L	T ₄ , нмоль/л T ₄ , nmol/L	Tс, нмоль/л TS, nmol/L	Ес, нмоль/л Es, nmol/L	ДГЭА, нмоль/л DHEA, nmol/L	Кортикостерон, пг/мл Corticosterone, pg/mL
Контроль Control	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; -120; -120°C) RECE regimen (-120; -120; -120°C)						
Неделя после РЭХВ Week after RECE	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 Month after RECE	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; -120; -120°C) RECE regimen (-60; -120; -120°C)						
Неделя после РЭХВ Week after RECE	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 Month after RECE	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; -60; -60°C) RECE regimen (-60; -60; -60°C)						
Неделя после РЭХВ Week after RECE	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 Month after RECE	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: * – отличия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p \leq 0,05$.

Note: * – differences are statistically significant if compared with the control, $p \leq 0.05$.

месяц после холодových воздействий уровень Tс в сыворотке крови старых крыс значительно увеличивался, в 3 раза превышая контрольные значения. Применение режима РЭХВ (-60; -60; -60°C) также способствовало статистически значимому повышению концентрации Tс. При этом уровень Ес значительно не изменялся. По нашему мнению, увеличение уровня Tс в сыворотке крови старых животных на фоне различных режимов РЭХВ физиологически целесообразно, поскольку половые гормоны в стареющем организме обладают выраженной анаболической активностью.

Таким образом, РЭХВ особенно при температурных режимах (-120; -120; -120°C) и (-60; -120; -120°C) способствовали устойчивой стимуляции тиреоидной, аденоидной и половой систем старых крыс. В сыворотке крови увеличивался уровень гормонов щитовидной железы и гормона «адаптации» ДГЭА. Можно предположить, что использование РЭХВ в указанных температурных режимах изменяет чувствительность органов «мишеней» к регуляторному действию гормонов, тем самым существенно повышая функциональные

the lipid level of blood serum (lipid profile) enable to objectively assess the level of fat metabolism and the efficiency of the body regulatory system activity. The deviations of lipid profile indices increase the risk for development of cardiovascular diseases, liver and gallbladder ones, etc.

It was established that for all the studied temperature regimens of RECE, the lipid composition of blood serum of young rats changed (Table 3).

For example, after the 9th RECE procedure at the regimen of -120; -120; -120°C, the levels of TC, TG, LDL cholesterol, as well as AC were significantly increased. The development of hyperlipidemia in response to cold exposures is probably stipulated by a compensatory reaction of the body of young animals, associated with the need for additional energy production in cells for the account of lipids. In distant observation periods (in both one week and a month after RECE), the level of these lipid fractions decreased and corresponded to the control indices. At the same time, the level of HDL and VLDL chole-

возможности стареющего организма, приближая их к уровню молодых животных.

Регуляция энергетических процессов в организме осуществляется через симпатическую нервную систему путем активации ферментов, катализирующих липолиз и гликогемолиз [16]. Преобладание одного из источников энергии зависит от состояния организма и необходимости его адаптации при нарушении гомеостаза [15]. Изменение уровня липидов сыворотки крови (липидограмма) позволяют объективно оценить уровень жирового обмена и эффективность деятельности регуляторных систем организма. При отклонении показателей липидограммы повышается риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, печени, желчного пузыря и т. д.

Установлено, что при всех исследуемых температурных режимах РЭХВ изменяется липидный состав сыворотки крови молодых крыс (табл. 3).

Так, после 9-й процедуры РЭХВ при режиме (-120; -120; -120°C) значительно повышались уровни ОХ, Тг, ХСЛПНП, а также КА. Развитие гиперлипидемии в ответ на холодовые воздействия, возможно, обусловлено компенсаторной реакцией организма молодых животных, связанной с необходимостью дополнительного энергообразования в клетках за счет липидов. В отдаленные сроки наблюдений (через неделю и месяц после РЭХВ) уровень данных фракций липидов снижался и соответствовал показателям контроля. При этом уровень ХСЛПВП и ХСЛПОНП на всех этапах экспериментальных исследований не изменялся (табл. 3).

Использование РЭХВ в режиме (-60; -120; -120°C) оказывало более «мягкое» влияние на липидный профиль сыворотки крови молодых крыс. Через сутки, неделю и месяц после последней процедуры охлаждения показатели липидограммы соответствовали контрольным значениям (табл. 3). Можно предположить, что проведение РЭХВ в данном температурном режиме не вызывало выраженных стрессорных реакций организма молодых животных в виде гиперлипидемии.

После 9-й процедуры РЭХВ в режиме (-60; -60; -60°C) уровень липидов в сыворотке крови молодых крыс не изменялся, однако через неделю после холодовых воздействий отмечалось значимое снижение уровня ХСЛПНП и КА относительно контроля, а спустя месяц снижался и ОХ. Соотношение липидов сохранялось в пределах нормолипидемии (табл. 3).

Таким образом, РЭХВ в зависимости от температурного режима по-разному изменяют ли-

terols remained unchanged at all the stages of experimental studies (Table 3).

The use of RECE in the regimen of -60; -120; -120°C caused a 'milder' effect on lipid profile of blood serum of young rats. One day, a week and a month after the last cooling procedure, the lipid profile indices corresponded to the control values (Table 3). It can be assumed that the RECE performance within this temperature regimen caused no pronounced stress responses of the young animals' body in the form of hyperlipidemia.

After 9 RECE procedures within the regimen of -60; -60; -60°C, the level of lipids in blood serum of young rats was unchanged, however, in a week after cold exposures, a significant decrease in the level of LDL cholesterol and AC relative to the control was observed, and a month later, the TC reduced as well. The lipid ratio remained within the normolipidemia (Table 3).

Thus, depending on the temperature regimen, the RECE changes in a different way the lipid profile of blood serum of young animals. The regimen of -120; -120; -120°C is quite an 'aggressive' because of the resulted stressful hyperlipidemia with further decrease in the level of atherogenic lipid fractions. Against this background, the regimen of -60; -120; -120°C causes a 'milder' effect on the lipid profile of blood serum, because no pronounced body stress response as hyperlipidemia occurs.

With age, the level of lipids and their ratio in the body change. During aging, due to an increase in TC and TG levels, the general metabolism slows down, and the fats are accumulated in organs and tissues.

Here, we established the fact, that in blood serum of aged intact rats, the level of TC, LDL cholesterol and AC increased significantly as compared to the indices of young animals (Table 4). The RECE use within the temperature regimen of -120; -120; -120°C was accompanied by a decrease in TC, TG, levels and almost all the lipoprotein fractions in blood serum both after the 9th session and one week and a month after the last cooling procedure. However, the ratio of good and atherogenic lipid fractions was not unambiguous, since the HDL ('good' cholesterol) level was also decreased. These changes in lipid profile indicate the use of lipids as the energy source in aged rats, and because with age the liver becomes less involved into general metabolism, the transport role of HDL cholesterol is also reduced.

In aged animals, cooled at temperature regimen of -60; -120; -120°C, the level of TC, LDL

Таблица 3. Уровень липидов в сыворотке крови молодых животных до и после различных режимов РЭХВ
Table 3. Lipid level in blood serum of young animals prior to and after various regimens of RECE

Группа Group	ОХ, ммоль/л TC, mmol/L	ХСЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/L	Тг, ммоль/л TG, mmol/L	ХСЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/L	ХСЛПОНП, ммоль/л VLDL cholesterol, mmol/L	КА, усл. ед. AC, arb. units
Контроль	4,41 ± 0,29	1,77 ± 0,11	0,64 ± 0,02	2,34 ± 0,21	0,3 ± 0,01	1,49 ± 0,09
Режим РЭХВ (-120; -120; -120°C) RECE regimen (-120; -120; -120°C)						
9 процедур РЭХВ 9 procedures of RECE	6,75 ± 0,13*	1,21 ± 0,19	1,22 ± 0,29*	4,98 ± 0,20*	0,49 ± 0,13	3,83 ± 0,35*
Неделя после РЭХВ Week after RECE	4,19 ± 1,71	1,35 ± 0,10	0,78 ± 0,09	2,48 ± 1,59	0,36 ± 0,05	1,77 ± 1,06
Месяц после РЭХВ Month after RECE\$	3,68 ± 0,18	1,14 ± 0,02	0,66 ± 0,02	1,38 ± 0,14	0,3 ± 0,01	1,09 ± 0,35
Режим РЭХВ (-60; -120; -120°C) RECE regimen (-60; -120; -120°C)						
9 процедур РЭХВ 9 procedures of RECE	4,15 ± 1,06	1,25 ± 0,05	0,80 ± 0,03	2,55 ± 1,07	0,35 ± 0,01	1,93 ± 0,83
Неделя после РЭХВ Week after RECE	3,91 ± 0,31	1,40 ± 0,16	0,82 ± 0,17	2,13 ± 0,08	0,38 ± 0,08	1,79 ± 0,09
Месяц после РЭХВ Month after RECE	4,13 ± 0,76	1,66 ± 0,05	0,81 ± 0,05	2,07 ± 0,77	0,40 ± 0,03	1,51 ± 0,51
Режим РЭХВ (-60; -60; -60°C) RECE regimen (-60; -60; -60°C)						
9 процедур РЭХВ 9 procedures of RECE	5,38 ± 0,38	1,71 ± 0,21	0,82 ± 0,09	3,26 ± 0,26	0,37 ± 0,03	2,34 ± 0,66
Неделя после РЭХВ Week after RECE	3,21 ± 0,39	1,96 ± 0,11	0,71 ± 0,03	0,93 ± 0,49*	0,33 ± 0,02	0,65 ± 0,29*
Месяц после РЭХВ Month after RECE	2,91 ± 0,16*	1,18 ± 0,02	0,74 ± 0,02	1,39 ± 0,15*	0,34 ± 0,01	0,89 ± 0,3*

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p \leq 0,05$.

Note: * – differences are statistically significant if compared with the control, $p \leq 0,05$.

липидный профиль сыворотки крови молодых животных. Режим РЭХВ (-120; -120; -120°C) достаточно «агрессивен», поскольку вызывает стрессовую гиперлипидемию с последующим снижением уровня атерогенных фракций липидов. На этом фоне комбинированный режим (-60; -120; -120°C) оказывает более «мягкое» действие на липидный профиль сыворотки крови, поскольку не сопровождается выраженной стрессорной реакцией организма в виде гиперлипидемии.

С возрастом уровень липидов и их соотношение в организме изменяется. В процессе старения за счет увеличения уровня ОХ и Тг замедляется общий метаболизм, накапливаются жиры в органах и тканях.

cholesterol and AC in blood serum decreased statistically and significantly relative to the control indices during all the terms of experimental studies (after the 9th procedure, as well as in both one week and a month after the last RECE procedure). Herewith, in contrast to the regimen of -120; -120; -120°C, the level of TG and HDL cholesterol did not significantly change. The RECE within this temperature regimen may be assumed to intensify the metabolic processes in liver, since the ratio of good and atherogenic lipid fractions approached to normolipidemia, and the lipid level in blood serum almost corresponded to the indices of young control animals.

В наших исследованиях установлено, что в сыворотке крови старых интактных крыс уровень ОХ, ХСЛПНП и КА существенно повышался по сравнению с показателями молодых животных (табл. 4). Применение РЭХВ в температурном режиме (-120; -120; -120°C) сопровождалось снижением уровня в сыворотке крови ОХ, Тг и практически всех фракций липопротеинов как после 9-го сеанса, так и через неделю и месяц после последней процедуры охлаждения. Однако соотношение полезных и атерогенных фракций липидов было не однозначно, поскольку уровень ХСЛПВП («хорошего» холестерина) также снижался. Такие изменения липидограммы свидетельствуют о том, что

After applying the RECE regimen of -60; -60; -60°C, a statistically significant decrease in TC, TG and LDL cholesterol levels was observed in blood serum of aged rats, for all the observation terms (Table 4). At this background, a decrease in HDL cholesterol ('good' cholesterol) level was also found, as a result the AC remained elevated. We may conclude that the mentioned temperature regimen by the nature of changes in lipid profile of aged rats is comparable to that of -120; -120; -120°C, since the data of lipid profile show the use of lipids as energy source during cooling, with no hepatic metabolism activation.

Thus, our findings confirmed the RECE temperature regimen of -60; -120; -120°C to be the

Таблица 4. Уровень липидов в сыворотке крови старых животных до и после различных режимов РЭХВ
Table 4. Lipid level in blood serum of old animals prior to and after various regimens of RECE

Группа Group	ОХ, ммоль/л TC, mmol/L	ХСЛПВ, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/L	Тг, ммоль/л TG, mmol/L	ХСЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/L	ХСЛПОНП, ммоль/л VLDL cholesterol, mmol/L	КА, усл. ед. AC, arb. units
Контроль Control	6,56 ± 0,66	1,46 ± 0,01	0,70 ± 0,07	4,79 ± 0,63	0,32 ± 0,03	3,51 ± 0,47
Режим РЭХВ (-120; -120; -120°C) RECE regimen (-120; -120; -120°C)						
9 сеансов РЭХВ 9 procedures of RECE	3,08 ± 0,12*	1,00 ± 0,05*	0,44 ± 0,08*	1,88 ± 0,03*	0,20 ± 0,04	1,69 ± 0,09*
Неделя после РЭХВ Week after RECE	3,10 ± 0,10*	0,82 ± 0*	0,57 ± 0,03*	1,64 ± 0,09*	0,26 ± 0,01	1,15 ± 0,06*
Месяц после РЭХВ Month after RECE	3,65 ± 0,05*	0,98 ± 0,04*	0,58 ± 0,04*	2,40 ± 0,10*	0,26 ± 0,02	2,18 ± 0,21
Режим РЭХВ (-60; -120; -120°C) RECE regimen (-60; -120; -120°C)						
9 сеансов РЭХВ 9 procedures of RECE	3,79 ± 0,25*	1,23 ± 0,14	0,64 ± 0,04	2,26 ± 0,34*	0,29 ± 0,02	1,73 ± 0,47*
Неделя после РЭХВ Week after RECE	2,51 ± 0,10*	1,21 ± 0,08	0,51 ± 0,08	1,46 ± 0,13*	0,24 ± 0,03	1,61 ± 0,28*
Месяц после РЭХВ Month after RECE	3,27 ± 0,16*	1,24 ± 0,09	0,69 ± 0,02	2,01 ± 0,22*	0,32 ± 0,01	1,92 ± 0,39*
Режим РЭХВ (-60; -60; -60°C) RECE regimen (-60; -60; -60°C)						
9 сеансов РЭХВ 9 procedures of RECE	2,36 ± 0,08*	0,69 ± 0,18*	0,54 ± 0,05*	1,37 ± 0,16*	0,30 ± 0,02	2,17 ± 0,79
Неделя после РЭХВ Week after RECE	3,17 ± 0,09*	0,81 ± 0,06*	0,58 ± 0,02*	2,09 ± 0,14*	0,27 ± 0,01	2,31 ± 0,33
Месяц после РЭХВ Month after RECE	3,16 ± 0,13*	0,9 ± 0,23*	0,56 ± 0,04*	1,81 ± 0,29*	0,26 ± 0,02	2,82 ± 0,61

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p \leq 0,05$.

Note: * – differences are statistically significant if compared with the control, $p \leq 0,05$.

у старых крыс липиды используются как источник энергии, а поскольку с возрастом печень в меньшей степени участвует в общем метаболизме, то и транспортная роль ХСЛПВП также снижается.

У старых животных, которые охлаждались при температурном режиме (-60; -120; -120°C), уровень ОХ, ХСЛПВП и КА в сыворотке крови статистически значимо снижался относительно показателей контроля во все сроки экспериментальных исследований (после 9-го сеанса, а также через неделю и месяц после последней процедуры РЭХВ). При этом в отличие от режима (-120; -120; -120°C) уровень Тг и ХСЛПВП значимо не изменялся. Можно предположить, что РЭХВ при данном температурном режиме активизировали метаболические процессы в печени, поскольку соотношение полезных и атерогенных фракций липидов приблизилось к нормолипидемии, а уровень липидов в сыворотке крови практически соответствовал показателям молодых контрольных животных.

После применения режима РЭХВ (-60; -60; -60°C) в сыворотке крови старых крыс наблюдалось статистически значимое снижение уровня ОХ, Тг и ХСЛПВП во все сроки исследований (табл. 4). На этом фоне также отмечалось уменьшение уровня ХСЛПВП («хорошего» холестерина), в результате чего КА оставался повышенным. Можно сделать вывод, что указанный температурный режим по характеру изменений липидного профиля старых крыс сопоставим с режимом (-120; -120; -120°C), поскольку данные липидограммы свидетельствуют об использовании липидов как источника энергии при охлаждении без активации печеночного метаболизма.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования подтверждают, что температурный режим РЭХВ (-60; -120; -120°C) является наиболее оптимальным для старых животных, поскольку после его проведения нормализуется функция тиреоидной, адреналовой и половой систем, а также активируются метаболические процессы в печени, о чем свидетельствует нормолипидемия.

Выводы

Установлено, что температурные режимы РЭХВ (-120; -120; -120°C) и (-60; -120; -120°C) являются наиболее благоприятными для функционирования адренотиреоидной и половой систем организма молодых животных по сравнению с режимом (-60; -60; -60°C). Использование РЭХВ в описанных температурных режимах способствует поддержанию в крови необходимого уров-

most optimal for aged animals, since after applying it the function of thyroid, adrenal and reproductive systems was normalized, and metabolic processes in liver were activated, as evidenced by normolipidemia.

Conclusions

The RECE temperature regimens of -120; -120; -120°C and -60; -120; -120°C were established to be the most favorable for functioning of adreno-thyroid and reproductive systems of young animals' versus that of -60; -60; -60°C. The use of RECE within the described temperature regimens maintains the necessary levels of thyroid hormones in blood, increases the functional activity of androgens, that is important for normal development.

The RECE use, especially within the temperature regimens of -120; -120; -120°C and -60; -120; -120°C, normalizes the function of thyroid, adrenal and reproductive systems in aged rats, thereby significantly increasing the activity of functional systems of an aging organism, by approaching it to the level of young animals.

The RECE depending on the temperature regimen showed a different impact on lipid profile of blood serum in young and aged rats. In young animals, the RECE regimen of -120; -120; -120°C at the initial stages caused hyperlipidemia with a subsequent decrease in the level of atherogenic lipid fractions. Against this background, the regimen of -60; -120; -120°C caused a 'milder' effect on lipid profile of blood serum, because no pronounced stress response of the body as hyperlipidemia, occurred. In aged animals, the RECE performance only with the cooling regimen of -60; -120; -120°C normalized the ratio of good and atherogenic lipid fractions (normolipidemia), and the level of lipids in blood serum and their balance almost corresponded to the indices in young control animals.

References

1. Anisimov VN. [Experimental research on ageing in Russia]. *Experimental Gerontology*. 2001; 36(7): 935–45. Russian.
2. Atramentova LA, Utevskaia OM. [Statistical methods in biology]. Gorlovka.: Likhhtar; 2008. 248 p. Russian.
3. Babijchuk VG. Age peculiarities of nitrogen oxide role in adaptation mechanisms of animals to rhythmic cold effects. Report 1. Content of final products of no exchange in blood and myocardium of young and aged animals after rhythmic cold effects. *Problems of Cryobiology*. 2006; 16(4): 377–89.
4. Babijchuk VG, Kozlov OV. [Effect of extreme cooling on indices of vegetative regulation of cardiac rhythm in rats of



ня гормонов щитовидной железы, увеличивает функциональную активность андрогенов, что важно для нормального развития организма.

Применение РЭХВ, особенно в температурных режимах (–120; –120; –120°C) и (–60; –120; –120°C), нормализует функцию тиреоидной, адреналовой и половой систем старых крыс, тем самым существенно повышает активность функциональных систем стареющего организма, приближая ее к уровню молодых животных.

Показано, что РЭХВ в зависимости от температурного режима по-разному влияют на липидный профиль сыворотки крови молодых и старых крыс. У молодых животных режим РЭХВ (–120; –120; –120°C) на начальных этапах вызывает гиперлипидемию с последующим снижением уровня атерогенных фракций липидов. На этом фоне режим (–60; –120; –120°C) оказывает более «мягкое» действие на липидный профиль сыворотки крови, поскольку не сопровождается выраженной стрессорной реакцией организма в виде гиперлипидемии. У старых животных проведение РЭХВ только по режиму охлаждения (–60; –120; –120°C) приводит к нормализации соотношения полезных и атерогенных фракций липидов (нормолипидемии), а уровень липидов в сыворотке крови и их баланс практически соответствуют показателям молодых контрольных животных.

Литература

1. Атраментова ЛА, Утевская ОМ. Статистические методы в биологии. Горловка: «Видавництво ліхтар»; 2008. 248 с.
 2. Бабийчук ВГ. Возрастные особенности роли оксида азота в механизмах адаптации животных к ритмическим холодовым воздействиям. Сообщение 2. Содержание конечных продуктов обмена NO в коре и гипоталамусе головного мозга молодых и старых животных после ритмических холодовых воздействий. Проблемы криобиологии. 2007; 17(1): 25–37.
 3. Бабийчук ВГ. Влияние экстремальной криотерапии на морфофункциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Проблемы криобиологии. 2005; 15(3): 458–64.
 4. Бабийчук ВГ. Возрастные особенности роли оксида азота в механизмах адаптации животных к ритмическим холодовым воздействиям. Сообщение 1. Содержание конечных продуктов обмена NO в сыворотке крови и миокарде молодых и старых животных после ритмических холодовых воздействий. Проблемы криобиологии. 2006; 16(4): 377–89.
 5. Бабийчук ВГ. Пероксидное окисление липидов при экстремальном охлаждении крыс. Український біохімічний журнал. 2007; 79(1): 112–23.
 6. Бабийчук ВГ, Марченко ВС. Структурно-функциональное состояние гематоэнцефалического барьера гипоталамуса старых крыс при действии экстремального охлаждения. Світ медицини та біології. 2005; (3): 91–4.
 7. Бабийчук ВГ, Марченко ВС, Бабийчук ГА, и др. Структурно-функциональные механизмы действия экстремального
- different age groups]. Problems of Cryobiology. 2008; (3): 374–78.
 5. Babijchuk VG. Influence of extreme cryotherapy on the morphofunctional state of the central nervous and cardiovascular systems. Problems of Cryobiology. 2005; 15(3): 458–64.
 6. Babijchuk VG. [Age peculiarities of nitrogen oxide role in adaptation mechanisms of animals to rhythmic cold effects. Report 2. Content of final products of no exchange in cortex and hypothalamus of young and aged animals after rhythmic cold effects]. Problems of Cryobiology. 2007; 17(1): 25–37.
 7. Babijchuk VG. [Peroxide oxidation of lipids in extreme cooling of rats]. Ukr Biochem J. 2007; 79(1): 112–23. Russian.
 8. Babijchuk VG, Marchenko VS. [Structural and functional state of the blood-brain barrier of the hypothalamus of old rats under the action of extreme cooling]. World of Medicine and Biology. 2005; (3): 91–4. Russian.
 9. Babijchuk VG, Marchenko VS, Babijchuk GA. Structural and functional effect mechanisms of extreme cooling on hypothalamus thermoregulatory centers. Problems of Cryobiology. 2004; (2): 62–70.
 10. Babijchuk GA, Kozlov OV, Lomakin II, inventors; Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, assignee. [Cryocameras for experimental cooling of laboratory animals]. Patent of Ukraine N 40168. 25.03.2009. Ukrainian.
 11. Babijchuk LV, Sirotenko LA, Malova NG. [Lipid and glucose levels in the rats blood serum under the stress-induced hypertension and after the administration of cryopreserved cord blood]. Problems of Endocrine Pathology. 2014; (3): 89–96. Russian.
 12. Babijchuk VG, Marchenko VS, Marchenko LM. [Structural-functional state of the blood-brain barrier with rhythmic action of positive (+12°C) and extremely low (–120°C) temperatures]. Neuroscience: Theoretical and Clinical Aspects. 2008; 4(1): 68–74. Ukrainian.
 13. Chazova IE. [Treatment of dyslipidemia in patients with arterial hypertension]. Terapevtichesky Arkhiv. 2007; 79(4): 53–7. Russian.
 14. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Clin Endocr Metab. 2002; 87(2): 589–98.
 15. 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.
 16. Glantz S. [Primer of biostatistics]. Moscow: Praktika; 1998. 459 p. Russian.
 17. Martynova YuV, Babijchuk VG, Sirotenko LA. [Thyroid hormone levels in the blood serum of rats on the background of rhythmic extreme cooling]. Materials of the II International Scientific and Practical Teleconference 'Advances in Science and Technology'; 2015 Dec 25; Penza, Russia. Penza; 2015. p. 10–11. Russian.
 18. Nepomnyashchikh LM. [Medico-biological aspects of adaptation processes]. Novosibirsk: Nauka; 1975. 376 p. Russian.
 19. Reaven GM. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. J Clin Endocrin. 2003; 88(6): 2399–403.
 20. Sans S, Kesteloor H, Kromhout D, et al. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J. 1997; 18(8): 1231–248.
 21. Shilov AM, Chubarov MV, Melnik MV. [Arterial hypertension and metabolic syndrome]. International Medical Journal. 2002; 11(21): 1145–149. Russian.



- охладждения на терморегуляторные центры гипоталамуса. Проблемы криобиологии. 2004; (2): 62–70.
8. Бабийчук ГА, Козлов ОВ, Ломакин ИИ, изобретатели; Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, патентообладатель. Криокамера для экспериментального охлаждения лабораторных животных. Патент Украины № 40168. 25.03.2009.
 9. Бабийчук ЛВ, Сиротенко ЛА, Малова НГ. Уровни липидов и глюкозы в сыворотке крови крыс на фоне стресс индуцированной артериальной гипертензии и после введения криоконсервированной кордовой крови. Проблемы эндокринной патологии. 2014; (3): 89–96.
 10. Бабийчук ВГ, Козлов ОВ. Вплив екстремального охолодження на показники вегетативної регуляції серцевого ритму у щурів різних вікових груп. Проблеми криобиології. 2008; (3): 374–78.
 11. Бабийчук ВГ, Марченко ВС, Марченко ЛМ. Структурно-функціональний стан гематоенцефалічного бар'єра при ритмічній дії позитивних (+12°C) і екстремально низьких (–120°C) температур. Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. 2008; 4(1): 68–74.
 12. Верин ВК, Иванов ВВ. Гормоны и их эффекты: Справочник. СПб.: Фолиант. 2011; 136 с.
 13. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика. 1998; 459 с.
 14. Мартынова ЮВ, Бабийчук ВГ, Сиротенко ЛА. Содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс на фоне ритмического экстремального охлаждения. В: Материалы II международной научно-практической телеконференции «Advances in Science and Technology»; 2015 декабрь 25, Пенза, Россия; 2015. с. 10–11.
 15. Непомнящих ЛМ. Медико-биологические аспекты процессов адаптации. Новосибирск: Наука. 1975; 376 с.
 16. Скулачев ВП. Аккумуляция энергии в клетке. Москва: Наука. 1969; 440 с.
 17. Соловьёв РМ, Козловский ВЮ, Леонтьев АА. Возрастная динамика тиреоидных гормонов в крови ремонтных телок голштинской породы. Известия Оренбургского Государственного Аграрного Университета. 2011; 4(32): 301–3.
 18. Чазова ИЕ. Лечение дислипидемий у больных артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 2007; 79(4): 53–7.
 19. Шилов АМ, Чубаров МВ, Мельник МВ, и др. Артериальная гипертензия и метаболический синдром. Международный медицинский журнал. 2002; 11(21): 1145–49.
 20. Anisimov VN. Experimental research on ageing in Russia. Experimental Gerontology. 2001; 36(7): 935–45.
 21. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Clin Endocr Metab. 2002; 87(2): 589–98.
 22. 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.
 23. Reaven GM. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. J Clin Endocrin. 2003; 88(6): 2399–2403.
 24. Sans S, Kesteloor H, Kromhout D, et al. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J. 1997; 18(8): 1231–48.
 22. Skulachev VP. [Energy accumulation in the cell]. Moscow: Nauka; 1969. 440 p. Russian.
 23. Soloviev RM, Kozlovsky VYu, Leontiev AA. [Age dynamics of thyroid hormones in the blood of repair heifers of the golstshina breed]. Izvestia Orenburgskogo Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta. 2011; 32(4): 301–3. Russian.
 24. Verin VK, Ivanov VV. [Hormones and their effects]. St. Petersburg: Foliant; 2011. 136 p. Russian.

