

УДК 611.018.54.013.85:616.13-004.6-09.24

О.В. Фалько\*, О.С. Прокопюк, В.В. Воліна, О.В. Ліпіна

## Застосування сироватки плацентарної крові як спосіб корекції порушень морфофункціонального стану наднирників при експериментальному атеросклерозі

UDC 611.018.54.013.85:616.13-004.6-09.24

O.V. Falko\*, O.S. Prokopyuk, V.V. Volina, O.V. Lipina

## Application of Placental Blood Serum to Correct Disordered Morphofunctional State of Adrenal Glands at Experimental Atherosclerosis

**Реферат.** На моделі експериментального атеросклерозу у кролів досліджували вплив криоконсервованої сироватки плацентарної крові людини (кСПКЛ) на ліпідний обмін і морфофункціональний стан наднирників. Показано, що введення кСПКЛ підвищує рівень ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові експериментальних тварин і нормалізує морфологічну структуру наднирників. Однак відновлення функціональної активності наднирників у зазначений термін експерименту не спостерігали.

**Ключові слова:** атеросклероз, сироватка плацентарної крові людини, наднирники, кріль, кортизол, холестерин.

**Реферат.** На модели экспериментального атеросклероза у кроликов исследовали влияние криоконсервированной сыворотки плацентарной крови человека (кСПКЧ) на липидный обмен и морфофункциональное состояние надпочечников. Показано, что введение кСПКЧ повышает уровень липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови экспериментальных животных и нормализует морфологическую структуру надпочечников. Однако восстановления функциональной активности надпочечников в указанный период эксперимента не наблюдали.

**Ключевые слова:** атеросклероз, сыворотка плацентарной крови человека, надпочечники, кролик, кортизол, холестерин.

**Abstract.** In the model of experimental atherosclerosis in rabbits there was studied the effect of human placental blood serum on lipid spectrum and morphofunctional state of adrenal glands. It has been shown that placental blood serum contributes to an increase in antiatherogenic fraction of lipoproteids in rabbits blood and recovery of morphological structure of adrenal glands, however does not result in the restoration of functional activity of glands to the mentioned observation terms.

**Key words:** atherosclerosis, human placental blood serum, adrenal glands, rabbit, cortisol, cholesterol.

Атеросклероз призводить до важких ускладнень, тому його лікування – одна з актуальних проблем сучасної медицини [14]. Основним методом профілактики і лікування атеросклерозу є застосування різних груп препаратів, які чинять гіполіпідемічну дію [3, 5, 6]. Однак кількість випадків виявлення цього захворювання постійно збільшується, що обумовлює необхідність пошуку нових більш ефективних антиатерогенних препаратів, одними з таких можуть бути криоконсервовані біологічно активні препарати на основі сироватки плацентарної (кордової) крові людини (СПКЛ).

Сироватка плацентарної крові людини відрізняється від сироватки крові дорослого донора насамперед тим, що містить спектр специфічних

Atherosclerosis induces severe complications, that is why its treatment is one of the actual tasks of modern medicine [14]. Basic method for prophylaxis and treatment of atherosclerosis is the application of various medicinal preparations possessing a hypolipidemic action [3, 5, 6]. However, the number of revealed cases of this disease constantly rises that stipulate the necessary search for new more effective antiatherogenic medicinal preparations, and cryopreserved biologically active preparations on the base of human placental (cord) blood serum (HPBS) might be the prospective candidates.

Human placental blood serum differs from the adult donor's blood serum foremost by the presence of spectrum of specific proteins which after introduction

Низькотемпературний банк біологічних об'єктів, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

\*Автор, якому необхідно надсилати кореспонденцію:  
вул. Переяславська, 23, м. Харків, Україна 61015;  
тел.: (+38 057) 373-59-53, факс: (+38 057) 373-30-84,  
електронна пошта: cryo@online.kharkov.ua

Low Temperature Bank of Biological Objects, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

\* To whom correspondence should be addressed:  
23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015;  
tel.: +380 57 373 5953, fax: +380 57 373 3084,  
e-mail: cryo@online.kharkov.ua

Надійшла 9.01.2013  
Прийнята до друку 15.02.2013

Received January, 9, 2013  
Accepted 15.02.2013

Проблеми кріобіології і кріомедицини. – 2013. – Т. 23, №1. – С. 75–83.  
© 2013, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

Problems of Cryobiology and Cryomedicine. – 2013. – Vol. 23, Nr. 1. – P. 75–83.  
© 2013 Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine

білків, які при введенні реципієнту сприяють корекції метаболічних розладів, репаративним процесам в ушкоджених тканинах, нівелюють порушення, обумовлені наявністю процесів запалення, ішемією та ін. [1, 2, 7, 8, 9, 11, 17]. Можна припустити, що застосування кріоконсервованої сироватки плацентарної крові людини (кСПКЛ) для корекції змін в організмі, які супроводжують атерогенез, буде ефективним.

Атеросклероз – складна патологія, в патогенезі якої одну з провідних ролей відіграє порушення ліпідного обміну. Доцільно було дослідити морфофункціональний стан наднирників, які беруть участь в метаболічній регуляції, зокрема холестериновому обміні, порушення якого займає суттєве місце в атерогенезі [16, 19–23].

У попередній роботі [15] було вивчено вплив кСПКЛ на ліпідний обмін тварин з експериментальним атеросклерозом.

Метою даного дослідження було вивчення дії сироватки плацентарної крові людини на морфофункціональний стан наднирників тварин з експериментальним атеросклерозом.

### Матеріали та методи

У роботі використовували кріоконсервовану сироватку плацентарної крові людини, після заморожування і зберігання протягом 6 місяців при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$  за технологією, яка дозволяла повноцінно зберегти її склад і властивості [18].

Для створення моделі атеросклерозу використовували безпородних кролів-самців віком 12–24 місяці, масою 3500–5000 г ( $n = 29$ ), які були розділені на групи: 1 – інтактні ( $n = 8$ ); 2, 3, 4 – тварини, яким протягом 6 місяців 6 разів на тиждень вводили *per os* по 200 мг/кг холестерину (Петербург, Росія) ( $n = 21$ ) [6]. Через 6 місяців холестеринової дієти кролі групи 2 (пік моделі,  $n = 7$ ) були виведені з експерименту; у тварин групи 3 ( $n = 7$ ) після відміни холестеринового навантаження відбувався мимовільний регрес експериментального атеросклерозу; після досягнення піка моделі і відміни холестеринової дієти тваринам групи 4 ( $n = 7$ ) внутрішньом'язово вводили кСПКЛ в дозі 0,3 мл протягом 10 днів. Дозу препарату розраховували відповідно до методики О.В. Стефанова [12].

Термін спостереження перебігу змін в організмі тварин після досягнення піка моделі при спонтанному регресі і після введення кСПКЛ становив 6 місяців.

Всі маніпуляції з тваринами проводили згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

into a recipient contribute to the correction of metabolic disorders, reparative processes in the damaged tissues, neutralize the disorders stipulated by occurring of inflammation, ischemia *etc.* [1, 2, 7, 8, 9, 11, 17]. One may suggest that application of cryopreserved human placental blood serum (cHPBS) for correction of changes in an organism accompanying the atherogenesis will be effective.

Atherosclerosis is a complicated pathology, in the pathogenesis of which the disorder in lipid exchange plays one of the most important roles. It was reasonable to investigate the morphofunctional state of adrenal glands which took part in metabolic regulation, particularly cholesterol exchange, the disorder of which was essential at atherogenesis [16, 19–23].

In the previous work [15] we have studied the impact of cHPBS on lipid exchange in animals with experimental atherosclerosis.

The research aim was to study the effect of human placental blood serum on morphofunctional state of adrenal glands in the animals with experimental atherosclerosis.

### Materials and methods

The research was performed with cryopreserved human placental blood serum after freezing and storage during 6 months at  $-20^{\circ}\text{C}$  using the approaches allowing to preserve its composition and properties [18].

To simulate atherosclerosis we used breedless male rabbits, 12–24 months old, with the weight of 3,500–5,000 g ( $n = 29$ ) which were divided into the groups: 1 – intact animals ( $n = 8$ ); 2, 3, 4 – animals which during 6 months 6 times per week obtained 200 mg/kg of cholesterol *per os* (Saint-Petersburg, Russia) ( $n = 21$ ) [6]. After 6 months of cholesterol diet the rabbits of group 2 (peak of model,  $n = 7$ ) were withdrawn from the experiment; animals of group 3 ( $n = 7$ ) had spontaneous regression of experimental atherosclerosis after cessation of cholesterol loading; after reaching the peak of model and cessation of cholesterol diet the animals of group 4 ( $n = 7$ ) were intramuscularly introduced with cHPBS in dose of 0.3 ml during 10 days. The dose of preparation was determined according to O.V. Stefanov [12].

Observation for the course of changes in animal organism after reaching the peak of model, spontaneous regression and after introduction of cHPBS lasted 6 months.

All the manipulations with the animals were performed in accordance with the regulations of European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986).

Functional activity of adrenal glands was studied by the level of cortisol in blood serum of rabbits which



Функціональну активність наднирників досліджували за рівнем кортизолу у сироватці крові кролів, який визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Морфометричні показники наднирників кролів при експериментальному атеросклерозі (маса, щільність, об'єм) визначали за стандартними методиками.

Морфологічну структуру наднирників вивчали на препаратах фрагментів тканин наднирників, забарвлених гематоксиліном та еозином за стандартною методикою.

При статистичній обробці експериментальних даних використовували критерій Манна-Уїтні і пакет програм Excel [4].

### Результати та обговорення

При спостереженні за експериментальними тваринами в період формування моделі атеросклерозу виявлена зміна їх поведінки. Тварини були млявими, малорухливими, погіршувався стан хутряного покриву. Вага тварин не змінювалась.

При дослідженні рівня кортизолу в сироватці крові тварин, за яким оцінювали функціональну активність наднирників, було виявлено, що холестеринова дієта викликала поступове 1,5-кратне збільшення рівня кортизолу відносно інтактних тварин. Підвищення секреції кортизолу може бути викликане надмірною кількістю холестерину в крові тварин, який є основним субстратом для синтезу кортикостероїдів, у тому числі і кортизолу.

Після досягнення піка моделі і припинення холестеринової дієти як у групі зі спонтанним регресом, так і у групі тварин, яким вводили КСПКЛ, спостерігалось різке зниження рівня кортизолу. Його рівень за 4 місяці спостереження після досягнення піка моделі був у 12 разів нижче відносно контролю і залишався на цьому рівні до кінця експерименту. Нездатність наднирників синтезувати кортизол може свідчити про функціональне виснаження їх кори внаслідок тривалої гіперхолестеринемії у процесі розвитку експериментального атеросклерозу. Введення КСПКЛ не приводило до нормалізації рівня кортизолу в сироватці крові експериментальних тварин в зазначений термін спостереження.

Вплив КСПКЛ на морфометричні показники наднирників тварин з експериментальним атеросклерозом оцінювали за об'ємом, масою та щільністю наднирників кролів (таблиця).

Як видно з таблиці, у тварин групи 2 (пік моделі) спостерігалось збільшення маси і об'єму наднирників, однак зменшувалась їх щільність, що могло бути обумовлено ліпідною інфільтрацією тканини. Таким чином, розвиток експериментального атеро-

was assessed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Morphometric indices of rabbit adrenal glands at experimental atherosclerosis (weight, density, volume) were determined by the standard methods.

Morphological structure of adrenal glands was studied in the preparations of adrenal tissue fragments stained with hematoxylin and eosin by the standard method.

For statistical processing of experimental data we used Mann-Whitney criterion and Excel software [4].

### Results and discussion

Observing the experimental animals during formation of atherosclerosis model we have revealed the changes in their behavior. The animals were weak, inactive, the quality of fur worsened. The weight of animals did not change.

Investigating the level of cortisol in the animal blood serum by which the functional activity of adrenal glands was assessed we have noted that cholesterol diet caused stepwise 1.5-fold increase of cortisol level if compared to the intact animals. The enhancement of cortisol secretion can be caused by excessive amount of cholesterol in blood of animals which is a basic substrate for synthesis of corticosteroids including cortisol.

After reaching the peak of model and cessation of cholesterol diet both in the group with spontaneous regression and group of the animals which were introduced with cHPBS we observed a dramatic decrease of cortisol level. Its level for 4 months of observation after reaching the peak of model was 12 times lower comparing to the control and remained the same to the end of experiment. Inability of adrenal glands to synthesize cortisol can testify to the functional exhaustion of their cortex as a result of long-term hypercholesteremia under development of experimental atherosclerosis. Introduction of cHPBS did not lead to the normalization of cortisol level in blood serum of experimental animals in the mentioned period of observation.

Effect of cHPBS on morphometric indices of animal adrenal glands with experimental atherosclerosis was assessed by volume, weight and density of adrenal glands of rabbits (Table).

The data in the Table shows that animals of group 2 (peak of model) were observed to have an increased weight and volume of adrenal glands but their density decreased that could be stipulated by lipid infiltration of tissue. Thus the development of experimental atherosclerosis was accompanied by significant changes in adrenal glands.

During spontaneous regression of atherosclerosis after cessation of atherogenic diet no significant chan-

склерозу супроводжувався характерними змінами у наднирниках.

При спонтанному регресі атеросклерозу після відміни атерогенної дієти не відбувалося вірогідної зміни об'єму, маси та щільності наднирників у порівнянні з піком моделі.

З введенням кСПКЛ (група 4) знижувались маса та об'єм наднирників, однак при цьому їх щільність збільшувалася по відношенню до наднирників тварин груп 2 і 3. Виявлені зміни морфометричних показників, на наш погляд, могли бути обумовлені зниженням ліпідної інфільтрації. Для підтвердження цього припущення були проведені гістологічні дослідження.

При гістологічному дослідженні наднирників інтактних кролів (група 1) виявлено, що паренхіма кори представляє собою сукупність епітеліальних тяжів, які мають різноманітну орієнтацію на різній відстані від капсули, що дозволяє диференціювати їх на зони.

Клубочкова зона наднирників кролів займала 15% товщі кори та складалась з тяжів ендокринних клітин, які підгортались під капсулу і формували сферичні скупчення у вигляді клубочків. У клітинах цієї зони була виявлена невелика кількість дрібних ліпідних включень, які в нормі синтезуються наднирниками (рис. 1, А).

Пучкова зона була добре структурована, складалась з тяжів ендокринних клітин, розташованих паралельно один одному і кровоносних капілярів, які знаходились між ними. Цитоплазма клітин цієї зони мала включення ліпідних крапель, що могло свідчити про високу синтетичну активність цієї зони (рис. 1, В).

Сітчаста зона, яка складала 10% товщі кори, утворена тяжами ендокринних клітин, які в найбільш глибоких ділянках кори переплітались між собою (рис. 1, С). Всі клітини кори мали полігональну форму і характерне для цієї зони розподілення капілярів (рис. 1, D).

Холестеринова дієта протягом 6 місяців призводила до гіперплазії та ожиріння клітин (рис. 2, А), а також до дистрофічних змін паренхіми наднирників і склерозу судин мозкової речовини, що може свідчити про зниження функціональної активності залоз після досягнення піка моделі атеросклерозу і співпадає зі зниженням рівня кортизолу в крові тварин (рис. 2, В).

Морфометричні показники наднирників експериментальних тварин  
Morphometric indices of adrenal glands of experimental animals

| Групи<br>Groups  | Об'єм, см <sup>3</sup><br>Volume, cm <sup>3</sup> | Маса, г<br>Mass, g | Щільність,<br>г/см <sup>3</sup><br>Density, g/cm <sup>3</sup> |
|--|---|--------------------|---|
| Інтактні тварини (група 1)<br>Intact animals (Group 1)   | 0,5 ± 0,01  | 0,42 ± 0,02        | 0,84 ± 0,01   |
| Пік моделі експериментального атеросклерозу (група 2)<br>Peak of experimental atherosclerosis (Group 2)  | 1,0 ± 0,12  | 0,82 ± 0,02        | 0,82 ± 0,02   |
| Мимовільний регрес експериментального атеросклерозу (група 3)<br>Spontaneous regression of experimental atherosclerosis (Group 3)                      | 0,9 ± 0,04  | 0,78 ± 0,03        | 0,80 ± 0,03   |
| Введення кСПКЛ тваринам з експериментальним атеросклерозом (група 4)<br>Administration of cHPBS to animals with experimental atherosclerosis (Group 4) | 0,7 ± 0,03*                                       | 0,65 ± 0,03*       | 0,92 ± 0,02*  |

Примітка: \* – вірогідність відмінностей ( $p \leq 0,05$ ) по відношенню до піка моделі.

Note: \* – the probability of differences ( $p \leq 0.05$ ) if compared to the peak of model.

ges in volume, weight and density of adrenal glands occurred if compared with the control.

Introduction of cHPBS (group 4) resulted in the decrease of weight and volume of adrenal glands, however, their density increased comparing to adrenal glands of the animals from the second and third groups. We suggest the revealed changes of morphometric indices as stipulated by the decrease of lipid infiltration. To prove this suggestion we have carried out the histological analysis.

Histological analysis of adrenal glands of intact rabbits (group 1) revealed that parenchyma of cortex represents the combination of epithelial bands with a diverse orientation at different distances from capsule allowing to differentiate them into zones.

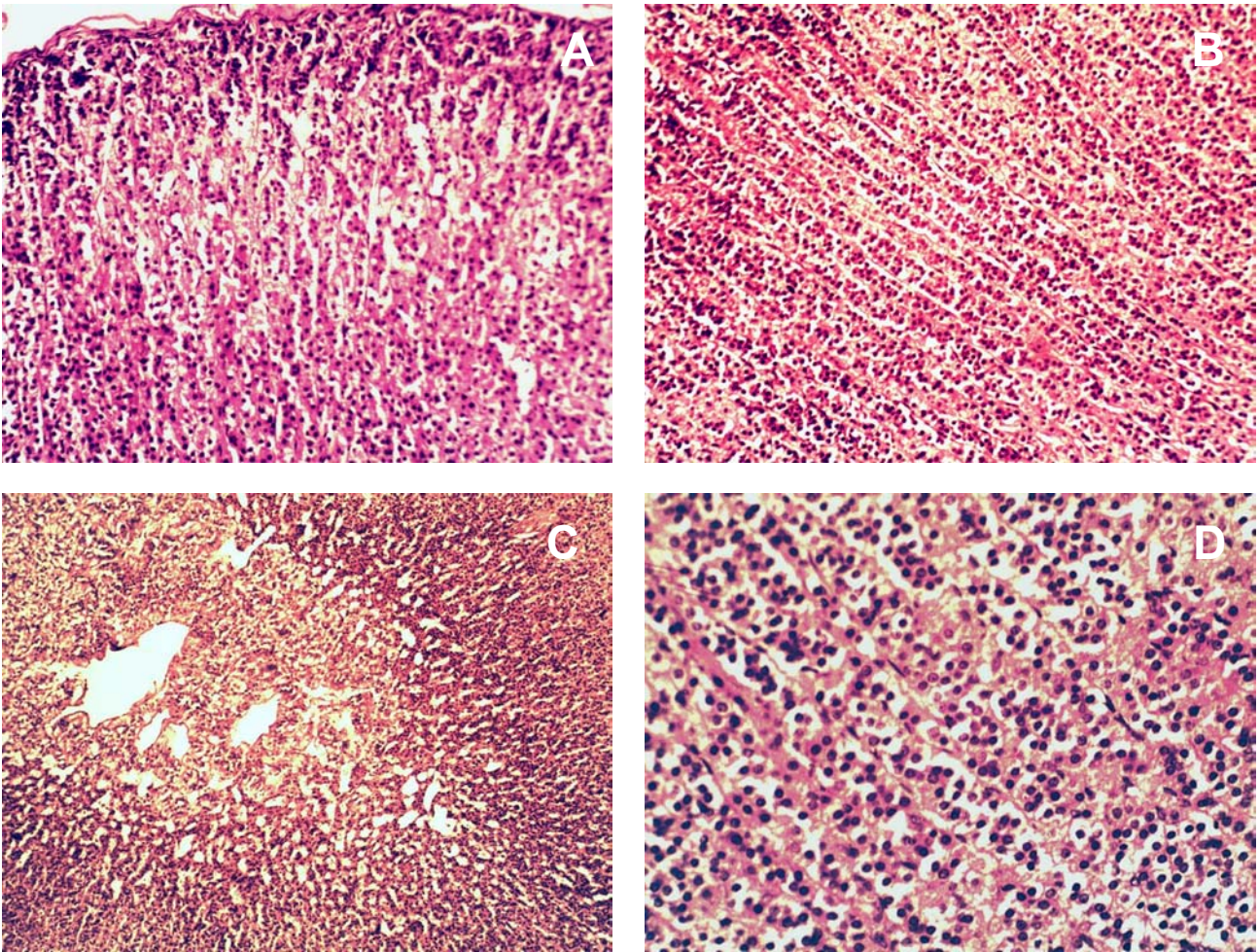
Zona glomeruloza of rabbit adrenal glands occupied 15% of cortex width and consisted of endocrine cell bands turned under capsule and formed spherical glomerulous clusters. The cells of this zone had a few small lipid inclusions normally synthesized by adrenal glands (Fig. 1A).

Zona fasciculata was well structured, and consisted of endocrine cell bands located parallelly to each other and blood capillaries in between. Cytoplasm of cells in this zone had the inclusions of lipid drops attesting a high synthetic activity of this zone (Fig. 1B).

Reticular zone made 10% of cortex width, and was formed by bands of endocrine cells which were intertwined in the deepest zones of cortex (Fig. 1C). All the cells of cortex were of polygonal shape and had characteristic for this zone distribution of capillaries (Fig. 1D).

Cholesterol diet during 6 months caused hyperplasia and obesity of cells (Fig. 2A) as well as dystrophic changes of adrenal parenchyma and sclerosis of medullar vessels. This may testify to the decrease of





**Рис. 1.** Паренхіма кори наднирників інтактного кроля (контроль): А – клубочкова зона,  $\times 200$ ; В – пучкова зона – тяжі ендокринних клітин і кровоносних капілярів, які знаходяться між ними і розташовані паралельно у вигляді пучків,  $\times 200$ ; С – сітчаста зона кори і мозкова речовина,  $\times 100$ ; D – розподілення клітин пучкової зони кори навколо капілярів,  $\times 400$ . Забарвлення гематоксиліном і еозином.

**Fig. 1.** Adrenal cortex parenchyma of intact rabbit (control): A – zona glomerulosa,  $\times 200$ ; B – zona fasciculata with bands of endocrine cells and blood capillaries in between as parallel glomerules,  $\times 200$ ; C – cortex reticular zone and medulla,  $\times 100$ ; D – distribution of cells of cortex zona fasciculata around capillaries,  $\times 400$ . Staining with hematoxylin and eosin.

Таким чином, тривала гіперхолестеринемія викликала патологічні зміни морфофункціонального стану наднирників, що є одним із основних патогенетичних факторів атеросклерозу [17].

У паренхімі кори наднирників кролів з модельованим атеросклерозом у стані спонтанного регресу (група 3) спостерігалось часткове відновлення клубочкової зони, зниження ступеня інтенсивності інфільтративного ожиріння паренхіми пучкової зони і збільшення кількості клітин з великими гіперхромними ядрами, що може свідчити про початок відновлення морфофункціонального стану цих зон (рис. 3, А, В).

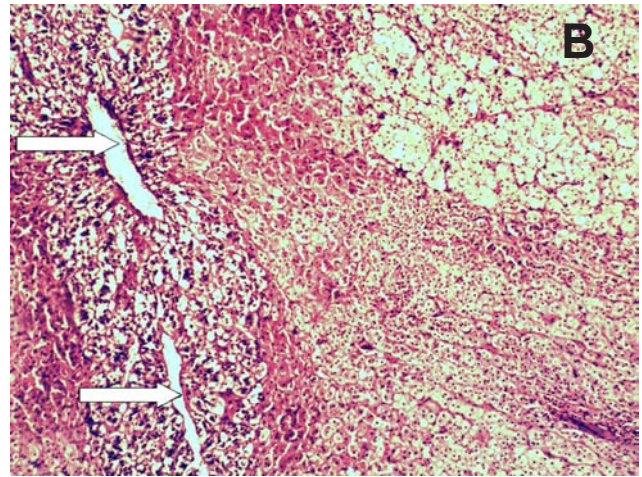
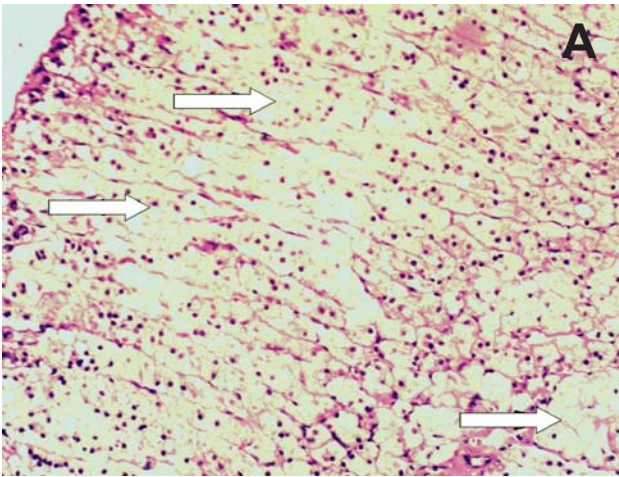
Введення кСПКЛ експериментальним кролям після відміни холестеринової дієти (група 4) сприяло адаптаційним перебудовам і зменшенню морфологічних порушень кори паренхіми наднирників, а саме

functional activity in glands after reaching the peak of atherosclerosis model and it coincides with the lowering of cortisol level in blood of the animals (Fig. 2B).

So, the long-term hypercholesteremia induced pathological changes in morphofunctional state of adrenal gland, and this is one of basic pathogenic factors of atherosclerosis [17].

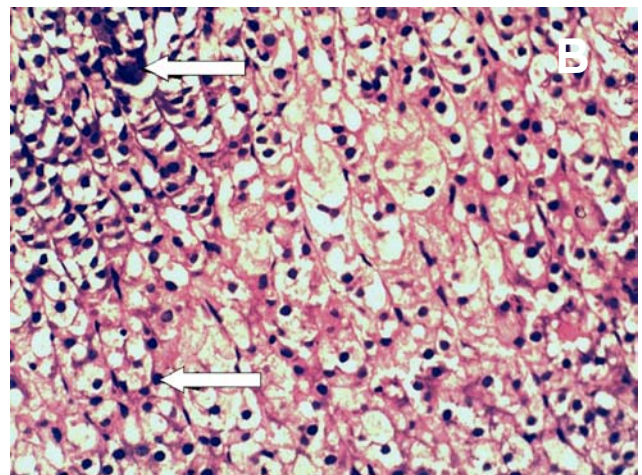
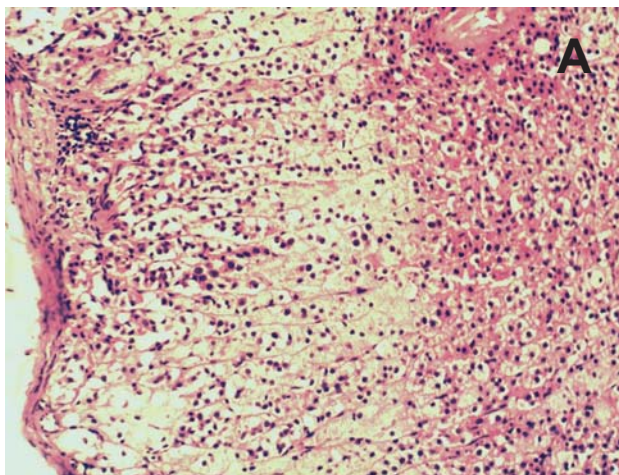
In the adrenal cortex parenchyma of rabbits with experimental atherosclerosis in the state of spontaneous regression (group 3) we observed a partial restoration of zona glomerulosa, decrease in intensity rate of infiltrative obesity of zona fasciculata parenchyma and arised number of cells with large hyperchromic nuclei attesting the initiated restoration of morphofunctional state of these zones (Fig. 3A and B).

Introduction of cHPBS into experimental rabbits after cessation of cholesterol diet (group 4) resulted in



**Рис. 2.** Паренхіма кори наднирників кроля з модельованим атеросклерозом, пік моделі (група 2): А – атрофія клубочкової зони, інфільтративне ожиріння кори (стрілки), $\times 200$ ; В – склероз судин мозкової речовини (стрілки),  $\times 100$ . Забарвлення гематоксилином та еозином.

**Fig. 2.** Adrenal cortex parenchyma of rabbit with experimental atherosclerosis, peak of model (group 2): A – atrophy of zona glomerulosa, infiltrative obesity of cortex (arrows), $\times 200$ ; B – sclerosis of medullar vessels (arrows),  $\times 100$ . Staining with hematoxylin and eosin.



**Рис. 3.** Паренхіма кори наднирників кроля з модельованим атеросклерозом, мимовільний регрес (група 3), 6 місяців після піка моделі; початок відновлення клубочкової зони: А – зниження інтенсивності інфільтративного ожиріння паренхіми пучкової зони,  $\times 200$ ; В – збільшення кількості клітин з великими гіперхромними ядрами (стрілки),  $\times 400$ . Забарвлення гематоксилином і еозином.

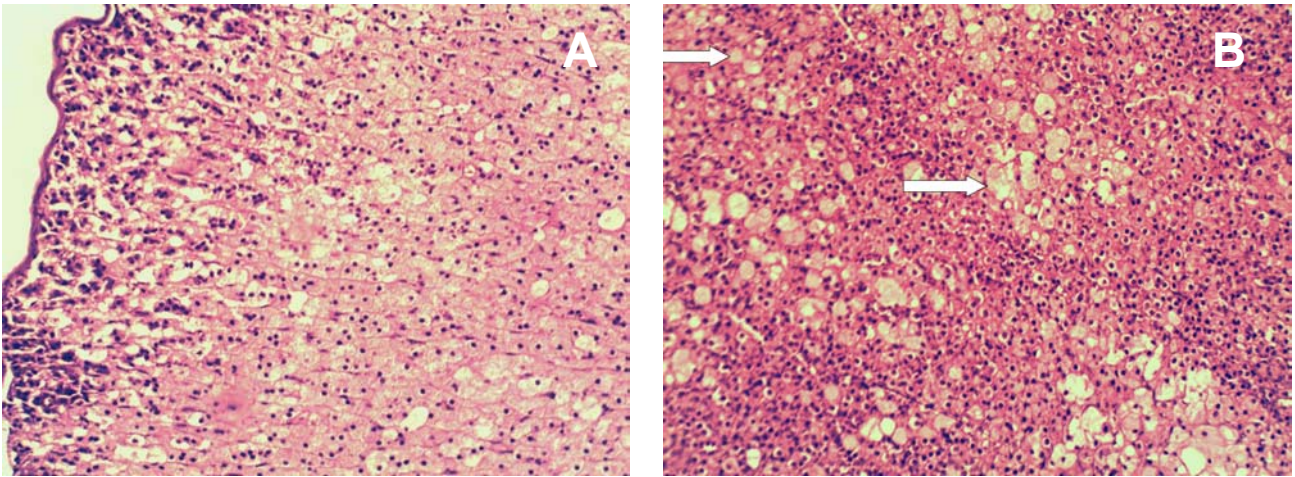
**Fig. 3.** Adrenal cortex parenchyma of rabbit with modeled atherosclerosis, spontaneous regression (group 3), 6 months after peak of model; signs of restoration of zona glomerulosa: A – decrease in intensity of infiltrative obesity of zona fasciculata parenchyma,  $\times 200$ ; B – increase in number of cells with large hyperchromatic nuclei (arrows),  $\times 400$ . Staining with hematoxylin and eosin.

зменшенню гіперплазії і ожиріння клітин паренхіми кори, відновленню кількості кортикоцитів, а також утворенню тяжів з цих ендокринних клітин (рис. 4, А, В). У групі тварин зі спонтанним регресом (група 3) репаративні процеси та зниження ступеня ліпідної інфільтрації паренхіми наднирників відбувалися в значно меншій мірі (див. рис. 3, А, В).

Зниження рівня ліпідної інфільтрації паренхіми наднирників тварин після введення криоконсервованих

adaptive transformations and decrease of morphological disorders of adrenal parenchyma, *viz.* reduction of hyperplasia and obesity of cortex parenchyma cells, recovery of corticocytes number as well as formation of bands of the endocrine cells (Fig. 4A and B). In the group of animals with spontaneous regression (group 3) the reparative processes and decrease in degree of lipid infiltration of adrenal parenchyma occurred in less extent (see Fig. 3A and B).





**Рис. 4.** Паренхіма кори наднирників кроля з модельованим атеросклерозом після введення кСПКЛ (група 4), 6 місяців після піка моделі: А – відновлення клубочкової зони,  $\times 200$ ; В – зниження інтенсивності інфільтрації ожиріння в пучковій зоні (стрілки),  $\times 200$ . Забарвлення гематоксилином і еозином.

**Fig. 4.** Adrenal cortex parenchyma of rabbit with modeled atherosclerosis after introduction of cHPBS (group 4), 6 months after peak of model: A – restoration of zona glomerulosa; B – decrease in intensity of infiltrative obesity of zona fasciculata (arrows),  $\times 200$ . Staining with hematoxylin and eosin.

ної сироватки плацентарної крові людини можливо пояснити збільшенням рівня антиатерогенної фракції ліпопротеїдів в крові тварин з модельованим атеросклерозом, що призводить до так званого зворотного транспорту холестерину з місць його відкладення в кровеносне русло [6, 15].

Корегуюча дія кріоконсервованої СПКЛ при експериментальному атеросклерозі може бути обумовлена дією ростових факторів (соматотропний гормон, інсуліноподібні фактори росту ІФР<sub>1</sub> і ІФР<sub>2</sub> та ін.), які зберігаються в її складі і позитивно впливають на метаболізм, ангіогенез, репарацію та оксигенацію ушкоджених тканин, що сприяє відновленню їх структури [10]. Однак вивчення механізмів дії кСПКЛ при атеросклерозі потребує подальших досліджень.

### Висновки

1. Введення кСПКЛ тваринам з експериментальним атеросклерозом призводить до відбудови морфологічної структури наднирників, що проявляється в зниженні ступеня інфільтративного ожиріння паренхіми наднирників та зменшенні в ній аденоматозних утворень, в порівнянні з морфологічним станом наднирників тварин групи з атеросклерозом на піку моделі та групи зі спонтанним регресом того ж терміну спостереження.

2. Ступінь відновлення морфологічної структури паренхіми наднирників кролів з експериментальним атеросклерозом, викликаний введенням кСПКЛ, виявився недостатнім для відновлення їх синтетичної активності.

Decrease of degree of adrenal parenchyma lipid infiltration in the animals after introducing the cryopreserved human placental blood serum can be explained by the rise in level of lipoprotein antiatherogenic fraction in blood of animals with modeled atherosclerosis leading to the so-called reciprocal transport of cholesterol from the places of its deposits into blood flow [6, 15].

Correcting effect of cryopreserved HPBS at experimental atherosclerosis can be stipulated by the impact of growth factors (somatotropin, insulin-like growth factors IGF1 and IGF2 and others) being preserved in its composition, they positively affect the metabolism, angiogenesis, reparation and oxygenation of damaged tissues, restore their structure [10]. However, the study of mechanisms of cHPBS effect at atherosclerosis requires further investigations.

### Conclusions

1. Introduction of cHPBS to the animals with experimental atherosclerosis leads to the restoration of adrenal gland morphological structure. This manifests in the decrease of infiltrative obesity of adrenal parenchyma and the decline of adenomatous structures in it if compared to the morphological state of adrenal glands in the group of animals with atherosclerosis at the peak of model and the group with spontaneous regression of the same observation period.

2. The degree of restoration of morphological structure in adrenal parenchyma of the rabbits with experimental atherosclerosis caused by introduction of cHPBS was insufficient to recover their synthetic activity.



## Література

1. Василюк М.Д., Шевчук С.І., Романишин С.І. та ін. Трансплантація криоплацентарних тканин у лікуванні та попередженні виникнення синдрому діабетичної стопи // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 134–135.
2. Введенский Б.П., Ковалев Г.А., Тыныныка Л.Н. и др. Криоконсервированная сыворотка кордовой крови при лечении деструктивно-дистрофических процессов в суставах // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, №1. – С. 41–43.
3. Волков В.И., Запровальная О.Е., Ладный А.И. Коррекция тромбических нарушений при ишемической болезни сердца. – Київ: Книга плюс, 2001. – 112 с.
4. Глянц Е.В. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
5. Карпов Ю.А. Липидоснижающая терапия как важный компонент в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Рус. мед. журнал. – 2011. – Т. 19, №7. – С. 450–454.
6. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб: Питер Ком, 1999. – 512 с.
7. Морозова Р.П., Козулина Е.П., Николенко И.А. и др. Плацента – источник биологически активных веществ // Укр. біохім. журнал. – 1999. – Т. 71, №4. – С. 21–29.
8. Мошко Ю.А. Применение криоконсервированной сыворотки кордовой крови в лечении женщин с хроническими сальпингофритами // Проблемы криобиологии. – 2001. – №1. – С. 70–75.
9. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства и перспективы клинического применения / Под общей ред. В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко. – Харьков, 2011. – 292 с.
10. Романцова Т.И., Курляндская Р.М. Роль гормона роста в регуляции жирового и углеводного обмена // Лечащий врач. – 2002. – №5. – С. 36–38.
11. Саюк Ю.М., Чепіль І.В., Кравчук М.С. та ін. Досвід комплексного лікування хворих на гострий панкреатит // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 172–175.
12. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів. – Київ: Авіцена, 2001. – 528 с.
13. Строна В.И., Степанов А.В., Прокопюк О.С. Плазмоферез и имплантация плацентарной ткани в комплексе лечения атеросклероза у больных ИБС // Медицина сегодня и завтра. – 1997. – № 2. – С. 54–55.
14. Сумин А.Н., Гайфулин Р.А., Безденежных А.В. и др. Распространенность мультифокального атеросклероза в различных возрастных группах // Кардиология. – 2012. – Т. 52, №6. – С. 28–34.
15. Фалько О.В. Применение сыворотки плацентарной крови человека – перспективный метод коррекции атеросклеротических изменений (экспериментальное исследование) // Проблемы криобиологии. – 2012. – Т. 22, №2. – С. 133–143.
16. Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. – Л.: Медицина, 1989. – 248 с.
17. Ширшев С.В. Иммунология материнско-фетальных взаимодействий. – Екатеринбург: УрО РАН, 2009. – 582 с.
18. Патент № 42454. Україна. Біостимулюючий препарат «Кріокорд-С» та спосіб лікування хронічних сальпингофоритів з його використанням / В.І. Грищенко, О.В. Ліпіна, О.С. Прокопюк, Ю.О. Мошко. Заявлено 05.03.2001. Опубл. 15.12.2004. Бюл. №12.
19. Cagnacci A., Cannolella M., Caretto S. et al. Increased cortisol level: a possible link between climacteric symptoms and cardiovascular risk factors // Menopause – 2011. – Vol. 18, №3. – P. 273–278.
20. Dekker M.J., Koper J.W., Aken M.O. et al. Salivary cortisol is related to atherosclerosis of carotid arteries // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 3, №10. – P. 3741–3747.

## References

1. Vasylyuk M.D., Shevchuk S.I., Romanyshyn S.I. et al. Transplantation of cryoplacental tissues in treatment and prevention of diabetic foot // Transplantologiya. – 2003. – Vol. 4, N1. – P. 134–135.
2. Vvedensky B.P., Kovalev G.A., Tynynyka L.N. et al. Cryopreserved cord blood serum during treatment of destructive-dystrophic processes in joints // Vestnik Neotlozhnoy i Vosstanovitel'noy Meditsyny. – 2012. – Vol.13, N1. – P. 41–43.
3. Volkov V.I., Zaprovalnaya O.E., Ladnyy A.I. Correction of thrombic disorders at ischemic heart disease. – Kyiv: Kniga Plus, 2001. – 112 p.
4. Glyants E.V. Medical and biological statistics. – Moscow: Praktika, 1998. – 459 p.
5. Karpov Yu.A. Lipid-decreasing therapy as essential component in treatment and prophylaxis of cardiovascular diseases // Rus. Med. Zhurnal. – 2011. – Vol.19, N7. – P. 450–454.
6. Klimov A.N., Nikulcheva N.G. Exchange of lipids and lipoproteids and its disorder. – St. Petersburg: Piter Kom, 1999. – 512 p.
7. Morozova R.P., Kozulina E.P., Nikolenko I.A. et al. Placenta as source of biologically active substances // Ukr. Biokhim. Zhurnal. – 1999. – Vol. 71, N4. – P. 21–29.
8. Moshko Yu.A. Application of cryopreserved cord blood serum in treatment of women with chronic salpingoophorites // Problems of Cryobiology. – 2001. – N1. – P. 70–75.
9. Placenta: cryopreservation, structure, properties and perspectives of clinical application / Ed. by V.I. Grischenko, T.N. Yurchenko. – Kharkov, 2011. – 292 p.
10. Romantsova T.I., Kurlyandskaya R.M. Role of growth hormone in regulation of fat and carbohydrate metabolism // Lechaschy Vrach. – 2002. – N5. – P. 36–38.
11. Sayuk Yu.M., Chepil I.V., Kravchuk M.E. et al. Experience of complex treatment of patients with acute pancreatitis // Shpytalna Khirurgiya. – 2004. – N4. – P. 172–175.
12. Stefanov O.V. Preclinical studies of preparations. – Kyiv: Avitsena, 2001. – 528 p.
13. Strona V.I., Stepanov A.V., Prokopyuk O.S. Plasmapheresis and implantation of placental tissue in complex treatment of atherosclerosis in patients with ischemic heart disease // Meditsyna Segodnya i Zavtra. – 1997. – N2. – P. 54–55.
14. Sumin A.N., Gayfulin R.A., Bezdenezhnykh A.V. et al. Occurrence of multifocal atherosclerosis in different age groups // Kardiologiya. – 2012. – Vol.52, N6. – P. 28–34.
15. Falko O.V. Application of human placental blood serum as perspective method to correct atherosclerotic changes (experimental studies) // Problems of Cryobiology. – 2012. – Vol. 22, N2. – P. 133–143.
16. Khmelitsky O.K., Stupina A.S. Functional morphology of endocrine system at atherosclerosis and ageing. – St. Petersburg, 1989. – 248 p.
17. Shyrshch S.V. Immunology of maternal-fetal interrelations. – Ekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2009. – 582 p.
18. Patent N42454. Ukraine. Biostimulating preparation 'Cryocord-C' and method for treatment of chronic salpingoophorites with its application / V.I. Grischenko, O.V. Lipina, O.S. Prokopyuk, Yu.O. Moshko. Appl. 05.03.2001. Publ. 15.12.2004. Bul. N12.
19. Cagnacci A., Cannolella M., Caretto S. et al. Increased cortisol level: a possible link between climacteric symptoms and cardiovascular risk factors // Menopause – 2011. – Vol. 18, N3. – P. 273–278.
20. Dekker M.J., Koper J.W., Aken M.O. et al. Salivary cortisol is related to atherosclerosis of carotid arteries // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 3, N10. – P. 3741–3747.
21. DeSantis A.S., DiezRoux A.V., Hajat A. et al. Associations of salivary cortisol levels with metabolic syndrome and its components: the multi-ethnic study of atherosclerosis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 6, N11. – P. 3483–3492.





21. DeSantis A.S., DiezRoux A.V., Hajat A. et al. Associations of salivary cortisol levels with metabolic syndrome and its components: the multi-ethnic study of atherosclerosis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 6, № 11. – P. 3483–3492.
22. Do D.P., DiezRoux A.V., Hajat A. et al. Circadian rhythm of cortisol and neighborhood characteristics in a population-based sample: the multi-ethnic study of atherosclerosis // Health. Place. – 2011. – Vol. 17, №2. – P. 625–632.
23. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentration with use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18, №6. – P. 499–502.
22. Do D.P., DiezRoux A.V., Hajat A. et al. Circadian rhythm of cortisol and neighborhood characteristics in a population-based sample: the multi-ethnic study of atherosclerosis // Health. Place. – 2011. – Vol. 17, №2. – P. 625–632.
23. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentration with use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18, №6. – P.499–502.