



ВЕТЕРИНАРІЯ, ТЕХНОЛОГІЇ ТВАРИННИЦТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ

VETERINARY SCIENCE, TECHNOLOGIES OF ANIMAL HUSBANDRY AND NATURE MANAGEMENT

ISSN 2617-8346 (Print)
ISSN 2663-5542 (Online)

doi: 10.31890/vttp.2019.04.01
<http://ojs.hdzva.edu.ua/>

UDC 619:616.1-0.84:615:322:636.91

Biochemical indicators of blood of guinea pigs with atherosclerosis against the background of application of herbal preparations “Cardiofil” and “Phytochol”

P. P. Antonenko, N. I. Suslova, N. M. Shulzhenko, O. V. Semyonov, M. M. Shkvaria, A. I. Lysenko
Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

Article info

Received 02.10.2019
Received in revised form
01.11.2019
Accepted
15.11.2019

Dnipro State Agrarian and
Economic University,
25, S. Efremov St,
Dnipro, Ukraine,
49600
E-mail: kdvht@i.ua

Antonenko, P. P., Suslova, N. I., Shulzhenko, N. M., Semyonov, O. V., Shkvaria, M. M., & Lysenko, A. I. (2019). Biochemical indicators of blood of guinea pigs with atherosclerosis against the background of application of herbal preparations “Cardiofil” and “Phytochol”. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 4, 05-11. doi: 10.31890/vttp.2019.04.01.

Cardiovascular disease is a major cause of morbidity and mortality in the United States and in many developing countries. Atherosclerosis is the most common cause of many cardiovascular diseases. It occurs by the deposition of lipids and cholesterol on the inner lining of the blood vessels, which leads to plaque formation and narrowing of the lumen. It is considered that oxidation of LDL plays a significant role in the progression of atherosclerosis. Certain studies have shown that antioxidants can delay the progression of atherosclerosis.

Currently therapeutic and prophylactic herbal products are widely applied. These products affect the body comprehensively because it includes biologically active substances, macro and microelements, vitamins. “Cardiofil” and “Phytochol” are such therapeutic and prophylactic means.

To determine the hypolipidemic, antisclerotic and overall impact of the “Cardiofil” and “Phytochol” to guinea pigs is the purpose of the work.

Two groups (control and experimental) of 5 laboratory animals (guinea pigs) each one with an average body weight of 500 g and 1 year old were formed to carry out the experiment. All animals were kept and fed in the same way. The animals were quarantined before the experiment. Healthy guinea pigs, with good appetite and average locomotor activity were selected for the experiment. Atherosclerosis and hyperlipidemia in animals of the control and experimental groups were simulated by applications of 2 ml of a mixture that contains cholesterol and fats (lard oil and preheated sunflower oil in a ratio of 4: 1), at the cholesterol rate of 0.5 g / kg body weight, which was given to the guinea pigs for 7 days before the experiment began (every day, 30 minutes before feeding). The animals of the experimental group were given “Cardiofil” - 5 drops 3 times a day and “Phytochol” 1 drop with a small amount of water once a day for 30 days. Animals were monitored throughout the experiment, taking into account general clinical and physiological parameters. Blood was taken for examination of biochemical parameters. Animals were withdrawn from the experiment by decapitation under gas anesthesia on the 30th day of the experiment after a 12–14 hour starvation. Blood was taken from the tail vein into 5 ml tubes with a dispensing gel and a Vacusera coagulation activator to determine the biochemical parameters of blood in the guinea pigs. Blood tests were carried out using a “Stat Fax 1904+” semiautomatic biochemical analyzer using “SpineLab” reagent kits from Kharkiv, Ukraine.

It was found that impaired lipoprotein metabolism for atherosclerosis was manifested by a more pronounced increase of the body weight of the control group, which in turn could lead to an increase in blood pressure, disturbances of the rhythm of the heart muscle, and a decrease of stamina. Thus, the body weight of animals of the control group on the 30th day of the experiment increased by 2.8% and by 1.9% of the experimental group animals.

The study has revealed an increase of serum triglyceride content in the blood of control group animals by 1.3 times compared with the animals of the experimental group. The content of total cholesterol in the serum of the guinea pigs of the experimental group, which were given “Cardiofil” and “Phytochol” was lower by 1.8 times compared with the control group. Higher levels of HDL and LDL were found in serum of animals of the control group respectively 1.4 and 1.43 times compared with the animals of the experimental group. The atherogenic index is 1.2

times higher in the control group.

Higher activity of ALAT, AsAT and creatine phosphokinase in serum of guinea pigs of the control group was found respectively in 1,2, 1,6 and 1,8 times compared with the experimental group animals. Increase of urea content by 1.06 times and decrease of total protein and creatinine content, respectively 1.1 and 0.9-fold in the serum of the control group guinea pigs, compared with the experimental group animals. The glucose content of the serum of the control group animals was 1.1-fold higher, compared to the experimental group guinea pigs.

Thus, according to the obtained data, the beginning and development of atherosclerosis in guinea pigs may be influenced by diets containing both high fat and high cholesterol. The use of herbal preparations "Cardiophil" and "Fitochol" for atherosclerosis in guinea pigs exhibits their lipid-lowering and anti-sclerotic properties.

Keywords: phytopreparations, hypolipidemic and anti-sclerotic properties, triglycerides, cholesterol, high and low density lipoproteins.

Биохимические показатели крови морских свинок при атеросклерозе на фоне применения препаратов растительного происхождения «Кардиофил» и «Фитохол»

П. П. Антоненко, Н. И. Суслова, Н. Н. Шульженко, А. В. Семенов, Н. Н. Шкваря, А. И. Лысенко
Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, Украина

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности в США и многих развивающихся странах. Атеросклероз, наиболее распространенная причина многих сердечно-сосудистых заболеваний, характеризуется отложением липидов и холестерина на внутренней оболочке кровеносных сосудов, что приводит к образованию бляшек и сужению просвета. Считается, что окисление ЛПНП играет главную роль в прогрессировании атеросклероза. Некоторые исследования показали, что антиоксиданты могут задерживать прогрессирование атеросклероза.

В настоящее время широко применяются лечебно-профилактические средства растительного происхождения, которые влияют на организм комплексно, поскольку в их состав входят биологически активные вещества, макро- и микроэлементы, витамины. К таким лечебно-профилактическим средствам относятся препараты «Кардиофил» и «Фитохол».

Цель работы – определение гиполипидемической и антисклеротической активности препаратов «Кардиофил» и «Фитохол», их влияние на общее состояние морских свинок.

Для проведения эксперимента были сформированы две группы (контрольная и опытная) лабораторных животных (морских свинок) средней массой тела 500 г, самцы, в возрасте 1 год, по 5 животных в каждой. Все животные находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине, для опыта отбирали здоровых морских свинок, которые хорошо поедали корм и имели нормальную двигательную активность. Атеросклероз и гиперлипидемию у животных контрольной и опытной групп моделировали путем введения 2 мл смеси холестерина из расчета 0,5 г/кг массы тела с жирами (свиной жир и предварительно подогретое подсолнечное масло) в соотношении 4:1, которую задавали морским свинкам опытной группы за 7 дней до начала эксперимента внутрь за 30 минут до кормления. Животным опытной группы задавали препараты «Кардиофил» в дозе 5 капель 3 раза в сутки и «Фитохол» в дозе одна капля с небольшим количеством воды один раз в сутки в течение 30 дней. За животными в течение всего периода эксперимента велось наблюдение с учетом общих клинико-физиологических показателей, отбирали кровь для определения биохимических показателей. Животных выводили из эксперимента под газовым наркозом путем декапитации на 30 день эксперимента после 12-14 часового голодания. Для определения биохимических показателей крови у морских свинок кровь брали из хвостовой вены в пробирки с распределительным гелем и активатором свертывания Vacusera объемом 5 мл. Исследование крови проводили с помощью полуавтоматического биохимического анализатора Stat Fax 1904+ с использованием наборов реагентов «СпайнЛаб» г. Харьков, (Украина).

Установлено, что нарушения обмена липопротеидов при атеросклерозе проявлялось более выраженным увеличением массы тела морских свинок контрольной группы, что в свою очередь может приводить к повышению артериального давления, нарушению ритма сердечной мышцы, уменьшению толерантности к физическим нагрузкам. Так, масса тела морских свинок контрольной группы на 30 день эксперимента увеличилась на 2,8%, опытной группы – на 1,9%.

В результате исследования выявлено у морских свинок обеих групп на фоне атеросклероза увеличение содержания в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности по сравнению с референтной нормой. Однако, у морских свинок опытной группы, которым задавали препараты «Кардиофил» и «Фитохол», уровень триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности был достоверно ниже, соответственно на 1,05 ммоль/л ($P < 0,001$), 1,62 ммоль/л ($P < 0,001$) и 0,39 ммоль/л ($P < 0,05$), а уровень липопротеинов высокой плотности – выше на 0,16 ммоль/л, по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что на возникновение и развитие атеросклероза у морских свинок могут влиять диеты, содержащие как высокое содержание жира, так и высокий уровень холестерина. Эффективность применения препаратов растительного происхождения «Кардиофил» и «Фитохол» при атеросклерозе у морских свинок указывает на их гиполипидемические и антисклеротические свойства.

Ключевые слова: фитопрепараты, гиполипидемические и антисклеротические свойства, триглицериды, холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности.

Біохімічні показники крові мурчаків за атеросклерозу на фоні застосування препаратів рослинного походження «Кардіофіл» та «Фітохол»

П. П. Антоненко, Н. І. Сулова, Н. М. Шульженко, О. В. Семьонов, М. М. Шкваря, А. І. Лисенко
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Україна,

Встановлено за експериментального атеросклерозу у мурчаків збільшення вмісту у сироватці крові загального холестеролу, тригліцеридів, ліпопротеїнів високої та низької густини, у порівнянні з референтною нормою. Проте, у мурчаків дослідної групи, яким задавали препарати «Кардіофіл» та «Фітохол», рівень тригліцеридів, загального холестеролу та ліпопротеїнів низької густини був достовірно нижчим, відповідно на 1,05 ммоль/л ($P < 0,001$), 1,62 ммоль/л ($P < 0,001$) та 0,39 ммоль/л ($P < 0,05$), а рівень ліпопротеїнів високої густини – вищим на 0,16 ммоль/л, у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про гіполіпідемічні та антисклеротичні властивості фітопрепаратів.

Ключові слова: фітопрепарати, гіполіпідемічні та антисклеротичні властивості, тригліцериди, холестерол, ліпопротеїди високої та низької густини.

Вступ

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання є основною причиною захворюваності і смертності в США і багатьох країнах, що розвиваються (Nabel & Braunwald, 2012; O'Donnell & Nabel, 2011). Атеросклероз, найбільш поширена причина багатьох серцево-судинних захворювань, характеризується відкладенням ліпідів і холестеролу на внутрішній оболонці кровоносних судин, що призводить до утворення бляшок та звуження просвіту (Ross, 1999; Ye et al., 2013). Відомо, що прогресування атеросклерозу включає як запальну відповідь, так і окисне пошкодження, і складається з численних стадій (більшість з яких субклінічні), що призводять до розвитку атероми – патологічної ознаки атеросклерозу. Атеросклероз зазвичай починається з ендотеліальної дисфункції та субендотеліального накопичення ліпідних макрофагів, так званих пінистих клітин. Вони утворюють жирові смуги, які присутні в коронарних артеріях протягом першого десятиліття життя і можуть навіть бути присутніми у немовлят або плодкових аорт (Hong, 2010; Napoli et al., 1997; Stary et al., 1994).

У центрі атероми пінисті клітини і позаклітинні ліпідні краплі утворюють центральну ділянку, яка оточена ковпачком гладком'язових клітин і багатою колагеном матрицею. Т-клітини, макрофаги і тучні клітини проникають в осередок ураження і особливо поширені в ділянці росту атероми. Багато імунних клітин виявляють ознаки активації і виробляють запальні цитокіни (Constantinides, 1995; Fernandez & Volek, 2006; Frostegard et al., 1999). Дослідження (Davis, 2005; Hansson, 2005; Ross, 1999; Tuttolomondo et al., 2012) показали, що запалення відіграє ключову роль за ішемічної хвороби серця та інших проявах атеросклерозу. Імунні клітини домінують в ранніх атеросклеротичних ураженнях, їх ефекторні молекули прискорюють прогресування уражень, а активація запалення може викликати гострі коронарні синдроми.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Зв'язок між атеросклерозом і дієтою був встановлений на початку 20-го століття, проте точний взаємозв'язок між цим станом і окремими дієтичними компонентами ще не з'ясований повністю (Dillard et al., 2010; Kritchevsky, 1995). Виявлено (Fernandez & Volek, 2006), що дієти з обмеженим вмістом вуглеводів знижують рівень тригліцеридів в плазмі, підвищують рівень холестеролу, ЛПВГ (ліпопротеїнів високої густини) і сприяють утворенню більших, менш атерогенних ЛПНГ (ліпопротеїнів низької густини). Незважаючи на відсутність певних уражень у мурчаків, дані показують, що харчовий холестерин може впливати на профілі

ліпопротеїнів в плазмі, які, як відомо, підвищують ризик розвитку атеросклерозу і патологій, що пов'язані з серцево-судинними захворюваннями у людей (Fernandez et al., 1999; Ross, 1999). Інші дослідження виявили, що рівні ЛПВГ і ЛПНГ в плазмі збільшувалися, коли мурчакам давали 1 % холестерин. Аналогічним чином, годування нижчим (0,25 %) харчовим холестерином призводило до більш високих фракцій ЛПНГ і ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНГ), але до зниження ЛПВГ (Torres-Gonzalez et al., 2006).

Було заявлено, що різні добавки знижують відкладення холестерину і зменшують площу ураження, ґрунтуючись на гістологічних спостереженнях, у мурчаків з високим вмістом жиру і холестерину. Крім того, вважається, що окислення ЛПНГ грає головну роль в прогресуванні атеросклерозу. Деякі дослідження показали, що антиоксиданти можуть пригнічувати утворення пінистих клітин і затримувати прогресування атеросклерозу (Aviram, 1996; Frei, 1995; Liu et al., 2008; Naderi et al., 2003). Ці добавки включають α -токоферол, вареспладіб (інгібітор фосфоліпази A_2), лютеїн і екстракт виноградного порошку (Kim et al., 2011; Leite et al., 2009; Zern et al., 2003).

На теперішній час широко застосовуються лікувально-профілактичні засоби рослинного походження, які впливають на організм комплексно, оскільки до їх складу входять біологічно активні речовини, макро- і мікроелементи, вітаміни (Shulzhenko et al., 2019; Suslova et al., 2018). До таких лікувально-профілактичних засобів належать «Кардіофіл» і «Фітохол».

Мета роботи – визначення гіполіпідимічної та антисклеротичної активності препаратів «Кардіофіл» та «Фітохол» та їх вплив на загальний стан мурчаків.

Матеріал і методи досліджень

Експерименти проводили відповідно з «Загальними принципами роботи на тваринах», що ухвалені V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) та з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експерименті та інших наукових статей» (Страсбург, 1986).

Для проведення експерименту було сформовано дві групи (контрольна і дослідна) лабораторних тварин (мурчаків), самці середньою масою тіла 500 г, віком 1 рік, по 5 тварин у кожній. Всі тварини знаходились в однакових умовах годівлі та утримання. Перед початком експерименту тварин витримували на карантині, для дослідів відбирали здорових мурчаків, які гарно поїдали корм і мали

нормальну рухову активність. Атеросклероз і гіперліпідемію тваринам контрольної і дослідної груп моделювали шляхом введення 2 мл суміші холестерину із розрахунку 0,5 г/кг маси тіла з жирами (свинячий жир та попередньо підігріта соняшникова олія) у співвідношенні 4:1, яку задавали мурчакам дослідної групи за 7 днів до початку експерименту внутрішньо за 30 хвилин до годівлі. Тваринам дослідної групи задавали препарати «Кардіофіл» у дозі 5 крапель 3 рази на добу та «Фітохол» у дозі одна крапля з невеликою кількістю води один раз на добу протягом 30 днів. За тваринами протягом всього періоду експерименту велось спостереження з огляду на загальні клініко-фізіологічні показники, відбирали кров для визначення біохімічних показників. Тварин виводили з експерименту під газовим наркозом шляхом декапітації на 30 день експерименту після 12–14 годинного голодування. Для визначення біохімічних показників крові у мурчаків кров відбирали з хвостової вени у пробірки з розподільчим гелем та активатором згортання Vacusegа об'ємом 5 мл. Визначали вміст у сироватці крові сечовини, креатиніну, глюкози, загального білка, загального білірубину, активність АсАТ, АлАТ, креатинфосфокінази, вміст загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької густини. Дослідження крові проводили за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Stat Fax 1904+. Кров центрифугували для отримання сироватки за допомогою лабораторної центрифуги MICROmed CM–3. Для визначення показників використовували набори реагентів «СпайнЛаб» м. Харків, (Україна). Всі набори протестовані на контрольному матеріалі Randox HUM ASY Control 2.3 (Великобританія) згідно системи контролю якості ТОВ СПАЙНЛАБ. Відповідає ТУ У 24.4 – 36035842 – 001:2009.

Результати та їх обговорення

На сьогодні серед основних біохімічних параметрів діагностики розвитку атеросклерозу виділяють дослідження ліпідного складу крові. Тому першим етапом було визначення загального вмісту тригліцеридів, холестеролу, ліпопротеїнів високої (ЛПВГ) та низької (ЛПНГ) густини, індексу атерогенності у сироватці крові мурчаків з моделю атеросклерозу за використання препаратів «Кардіофіл» та «Фітохол».

Фізіологічне значення жирів не вичерпується їхньою високою енергетичною цінністю. Доведено, що окремі складники жирів є життєво необхідними компонентами кормів. Вони належать до структури клітинних мембран, є попередниками простагландинів, стероїдних і статеви́х гормонів, забезпечують нормальний перебіг процесів клітинного метаболізму, стимулюють процеси неспецифічного імунітету. Важливим стероїдом є холестерол, який міститься

тільки у тваринних продуктах. Порушення обміну холестеролу відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу (Torres-Gonzalez et al., 2006).

У ході експерименту тварини контрольної і дослідної груп були зважені на першій і тридцятій день експерименту. Маса тіла мурчаків дослідної групи на 30 день експерименту збільшилась на 1,9 %, в той час як контрольної групи – на 2,8 % (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка маси тіла мурчаків за атеросклерозу, (M±m, n=5)

Показники	Контрольна група	Дослідна група
Маса тіла тварин на 1 день експерименту, г	554,20±45,99	534,80±45,82
Маса тіла тварин на 21 день експерименту, г	569,80±45,43	544,80±6,76*

Примітка: *** P< 0,001

Порушення обміну ліпопротеїдів за атеросклерозу може проявлятися збільшенням маси тіла, що в свою чергу призводить до підвищення артеріального тиску, порушень ритму серцевого м'яза, зменшення толерантності до фізичних навантажень, виникнення загрозливих аритмій. Ці дані свідчать про порушення ліпідного обміну у тварин та кардіоваскулярний ризик. Надмірне споживання вуглеводів і жирів призводить до перенаповнення депо глікогену, переключення вуглеводного обміну на утворення жиру та його регуляцію. Збільшення маси тіла призводить до ураження різних органів, які є мішенями хронічного гемодинамічного стресу, та є частим супутником і пріоритетним фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії. Дієта може впливати на атерогенез прямо або через традиційні фактори ризику, такі як рівень ліпідів, глюкози і артеріальний тиск (Dillard et al., 2010; Kim et al., 2011; Kritchevsky, Fernandez & Volek, 2006).

В результаті дослідження на фоні атеросклерозу виявлено збільшення вмісту тригліцеридів та загального холестеролу у сироватці крові мурчаків обох груп. Проте, у мурчаків дослідної групи, яким задавали препарати «Кардіофіл» та «Фітохол», рівень тригліцеридів та загального холестеролу був достовірно нижчим, відповідно на 1,05 ммоль/л (P<0,001) та 1,62 ммоль/л (P<0,001), у порівнянні з контрольною групою (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники крові мурчаків за атеросклерозу, (M±m, n=5)

Показники	Норма ¹	Контрольна група	Дослідна група
Сечовина, ммоль/л	6,1±0,6	7,04±1,03	6,60±0,78**
Креатинін, мкмоль/л	44,2±3,5	58,66±1,53	66,34±5,41*
Глюкоза, ммоль/л	4,1±0,6	5,16±1,10	4,52±1,34
Загальний білок, г/л	61,0±1,9	37,68±0,35	43,30±4,60*
АлАТ, Од/л	50,0±3,0	143,10±37,99	118,40±12,37
АсАТ, Од/л	59,0±6,0	124,54±30,72	77,48±12,04*
Загальний білірубін, мкмоль/л	4,1±1,20	0,60±0,27	0,46±0,10

Креатинфосфокіназа, Од/л	-	1886,0±302,63	1053,6±231,22 [*]
Тригліцериди, ммоль/л	0,99±0,13	4,48±0,37	3,43±0,12 ^{***}
Холестерол загальний, ммоль/л	1,3±0,1	3,71±0,27	2,09±0,15 ^{***}
ЛПВГ, ммоль/л	-	0,42±0,07	0,58±0,04
ЛПНГ, ммоль/л	-	1,29±0,21	0,90±0,10 [*]
Індекс атерогенності	-	4,98±0,49	4,18±0,13 ^{**}

Примітка: * P< 0,05; ** P< 0,01; *** P< 0,001;

¹-норма за Т. В. Абрашовою зі співавт. (Abrashova et al., 2013).

Встановлено вищий вміст ліпопротеїнів високої густини у сироватці крові мурчаків дослідної групи на 0,16 ммоль/л, у порівнянні з контрольною групою. Низький рівень ліпопротеїнів високої густини розцінюється як фактор ризику розвитку атеросклерозу. Крім перенесення надлишків холестерину від периферичних клітин в печінку, ліпопротеїни високої густини володіють і іншими атеропротективними властивостями – антиоксидантними, протизапальними, антитромбозними, антиапоптозними. Зафіксоване збільшення вмісту тригліцеридів в крові, поряд зі збільшенням вмісту ЛПНГ свідчить про розвиток гіпертригліцеридемії (Dillard et al., 2010; Ye et al., 2013).

Виявлено нижчий вміст ліпопротеїнів низької густини у сироватці крові мурчаків дослідної групи на 0,39 ммоль/л (P<0,05), та нижчий індекс атерогенності на 0,8 (P< 0,01), у порівнянні з контрольною групою.

Ключовим моментом у атеросклерозному запаленні вважається зниження рецепторного поглинання клітинами ЛПНГ через блокаду, зменшення числа рецепторів та інших причин. Його прямими наслідками є накопичення у крові та тканинах, перш за все у стінці артеріальних судин, ЛПНГ з дефіцитом у клітинах есенціальних поліненасичених жирних кислот. Він виникає тому, що їх транспортною системою є саме ЛПНГ, і вона за сукупністю обставин стає неспроможною. ЛПНГ, що накопичуються у надмірній кількості, можуть бути метаболізованими, головним чином, через фагоцитоз моноцитами крові і тканин (макрофаги, купферовські клітини печінки). Для цього необхідна їх попередня модифікація з подальшим можливим поєднанням з імуноглобулінами. Цей процес вимагає участі нейтрофільних лейкоцитів, які через «метаболічний вибух» (досягнення у крові критичної кількості нейтрофілів) вивільняють велику кількість активних радикалів, які беруть участь у реакціях ПОЛ. Саме цими реакціями, системою комплементу і шляхом зміни кількості пов'язаних з клітинними рецепторами сіалових кислот, зрештою, забезпечується окиснення накопичених у крові ліпопротеїнів. У лізосомах моноцитів відбувається протеоліз цих структур, але гідролізувати вони їх не можуть. Негідролізовані структури накопичуються спочатку у лізосомах, далі займають цитоплазму моноцитів («піністи» клітини), порушують їх функції і, зрештою, зумовлюють їх загибель (Dillard et al., 2010; Torres-Gonzalez et al., 2006; Ye et al., 2013).

Активність АлАТ та АсАТ за атеросклерозу у сироватці крові мурчаків обох груп була підвищеною, у порівнянні з референтною нормою. Проте активність АлАТ, АсАТ та креатинфосфокінази в сироватці крові мурчаків дослідної групи виявилась нижчою, відповідно на 25 Од/л, 47 Од/л (P<0,05) та 833 Од/л (P<0,05), у порівнянні з контрольною групою.

Визначення вмісту сечовини, креатиніну та загального білка є важливим діагностичним тестом, що характеризує не тільки стан білкового обміну, а й функціональний стан печінки та нирок. У мурчаків обох

груп за атеросклерозу встановлено збільшення в сироватці крові рівня сечовини, креатиніну та зменшення рівня загального білка. Зокрема, у мурчаків дослідної групи виявлено вищий вміст креатиніну на 8 ммоль/л (P<0,05), нижчий вміст сечовини та загального білка, відповідно на 0,4 ммоль/л (P<0,01) та 5,6 г/л (P<0,05), у порівнянні з контрольною групою.

Вміст глюкози в сироватці крові мурчаків обох груп за атеросклерозу перевищував референтну норму. Проте рівень глюкози в сироватці крові мурчаків дослідної групи був нижче на 0,6 ммоль/л, у порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, одержані дані співпадають з результатами досліджень, які показали, що на виникнення та розвиток атеросклерозу у мурчаків можуть впливати дієти, що містять як високий вміст жиру, так і високий рівень холестерину. Виявлено (Sharman et al., 2008), що мурчаки, які отримували більш високі концентрації холестерину і жиру (0,25 % холестерину і 26 % жиру), мають більші відкладення холестерину в аорті, у порівнянні з контрольними тваринами, які отримували 0,04 % холестерину і 15 % жиру. Збільшена тривалість годування з більш низькими концентраціями холестерину також призводила до атеросклеротичної патології, при цьому мурчакам застосовували дієти, що містять 0,15 % холестерину і високий вміст жиру протягом 90 днів, а потім 0,2 % холестерину протягом ще 30 днів, за повідомленнями, розвивалися ураження аорти (Mangathayaru et al., 2009). В аналогічних дослідженнях, що присвячені годівлі мурчаків раціоном з високим вмістом холестерину (0,5-1 %), було виявлено відкладення холестерину і ураження аорти (Amran et al., 2009). Інша група протягом 3 місяців для годівлі мурчаків застосовувала 0,25 % холестерин і 10,5 % жир і не спостерігала відмінностей у вмісті холестерину в аорті, та не виявляла утворення атеросклеротичних пошкоджень дуги аорти (Rice et al., 2010).

Висновки

1. Встановлено, що порушення обміну ліпопротеїнів за атеросклерозу проявлялося більш вираженим збільшенням маси тіла мурчаків контрольної групи, що в свою чергу може призводити до підвищення артеріального тиску, порушень ритму серцевого м'яза, зменшення толерантності до фізичних навантажень.
2. Виявлено нижчий рівень загального холестеролу, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької густини, та вищий рівень ліпопротеїнів високої густини у сироватці крові мурчаків дослідної групи, яким задавали препарати «Кардіофіл» та «Фітохол», порівняно з контрольною групою, що свідчить про гіполіпідемічні та антисклеротичні властивості препаратів.

References

- Abrashova, T. V., Gushhin, Ya. A., Kovaleva, M. A., Rybakova, A. V., Selezneva, A. I., Sokolova, A. P., & Khod'ko, S. V. (2013). *Spravochnik. Fiziologicheskie, biokhimicheskie i biometricheskie pokazateli normy` e`ksperimental`ny`kh zhivotny`kh*. Sankt-Peterburg: LEMA. [in Russian]
- Amran, A. A., Zaiton, Z., Faizah, O., & Morat, P. (2009). Effects of *Garcinia atroviridis* on serum profiles and atherosclerotic lesions in the aorta of guinea pigs fed a high cholesterol diet. *Singapore medical journal*, 50(3), 295.
- Aviram, M. (1996). Interaction of oxidized low density lipoprotein with macrophages in atherosclerosis, and the antiatherogenicity of antioxidants. *European journal of clinical chemistry and clinical biochemistry*, 34(8), 599-608. <https://doi.org/10.1515/cclm.1996.34.8.599>
- Constantinides, P. (1995). Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction. *Circulation*, 92(5), 1083-1083. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.5.1083>
- Davis, N. E. (2005). Atherosclerosis – an inflammatory process. *J Insur Med*, 37(1), 72-75.
- Dillard, A., Matthan, N. R., & Lichtenstein, A. H. (2010). Use of hamster as a model to study diet-induced atherosclerosis. *Nutrition & Metabolism*, 7(1), 89. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-89>
- Fernandez, M. L., & Volek, J. S. (2006). Guinea pigs: a suitable animal model to study lipoprotein metabolism, atherosclerosis and inflammation. *Nutrition & metabolism*, 3(1), 17. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-3-17>
- Fernandez, M. L., Wilson, T. A., Conde, K., Vergara-Jimenez, M., & Nicolosi, R. J. (1999). Hamsters and guinea pigs differ in their plasma lipoprotein cholesterol distribution when fed diets varying in animal protein, soluble fiber, or cholesterol content. *The Journal of nutrition*, 129(7), 1323-1332. <https://doi.org/10.1093/jn/129.7.1323>
- Frei, B. (1995). Cardiovascular disease and nutrient antioxidants: role of low-density lipoprotein oxidation. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 35(1-2), 83-98. <https://doi.org/10.1080/10408399509527689>
- Frostg ard, J., Ulfgren, A. K., Nyberg, P., Hedin, U., Swedenborg, J., Andersson, U., & Hansson, G. K. (1999). Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: dominance of pro-inflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines. *Atherosclerosis*, 145(1), 33-43. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00011-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00011-8)
- Hansson, G. K. (2005). Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 352(16), 1685-1695. [doi: 10.1056/NEJMra043430](https://doi.org/10.1056/NEJMra043430)
- Hong, Y. M. (2010). Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean circulation journal*, 40(1), 1-9. <https://doi.org/10.4070/kcj.2010.40.1.1>
- Kim, J. E., Leite, J. O., deOgburn, R., Smyth, J. A., Clark, R. M., & Fernandez, M. L. (2011). A lutein-enriched diet prevents cholesterol accumulation and decreases oxidized LDL and inflammatory cytokines in the aorta of guinea pigs. *The Journal of nutrition*, 141(8), 1458-1463. <https://doi.org/10.3945/jn.111.141630>
- Kritchevsky, D. (1995). Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis: a review of the early history. *The Journal of nutrition*, 125(suppl_3), 589S-593S. https://doi.org/10.1093/jn/125.suppl_3.589S
- Leite, J. O., Vaishnav, U., Puglisi, M., Fraser, H., Trias, J., & Fernandez, M. L. (2009). A-002 (Varespladib), a phospholipase A 2 inhibitor, reduces atherosclerosis in guinea pigs. *BMC cardiovascular disorders*, 9(1), 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-9-7>
- Liu, L. K., Lee, H. J., Shih, Y. W., Chyau, C. C., & Wang, C. J. (2008). Mulberry anthocyanin extracts inhibit LDL oxidation and macrophage-derived foam cell formation induced by oxidative LDL. *Journal of food science*, 73(6), H113-H121. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.00801.x>
- Mangathayaru, K., Kuruvilla, S., Balakrishna, K., & Venkatesh, J. (2009). Modulatory effect of *Inula racemosa* Hook. f.(Asteraceae) on experimental atherosclerosis in guinea-pigs. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 61(8), 1111-1118. <https://doi.org/10.1211/jpp.61.08.0016>
- Nabel, E. G., & Braunwald, E. (2012). A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 366(1), 54-63. [doi: 10.1056/NEJMra1112570](https://doi.org/10.1056/NEJMra1112570)
- Naderi, G. A., Asgary, S., Sarraf-Zadegan, G. N., & Shirvany, H. (2003). Anti-oxidant effect of flavonoids on the susceptibility of LDL oxidation. In *Vascular Biochemistry* (pp. 193-196). Springer, Boston, MA.
- Napoli, C., D'Armiento, F. P., Mancini, F. P., Postiglione, A., Witztum, J. L., Palumbo, G., & Palinski, W. (1997). Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *The Journal of clinical investigation*, 100(11), 2680-2690. <https://doi.org/10.1172/JCI119813>
- O'Donnell, C. J., & Nabel, E. G. (2011). Genomics of cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 365(22), 2098-2109. [doi: 10.1056/NEJMra1105239](https://doi.org/10.1056/NEJMra1105239)
- Rice, B. H., Kraft, J., Destailats, F., Bauman, D. E., & Lock, A. L. (2010). Ruminant-produced trans-fatty acids raise plasma total and small HDL particle concentrations in male Hartley guinea pigs. *The Journal of nutrition*, 140(12), 2173-2179. <https://doi.org/10.3945/jn.110.127258>
- Ross, R. (1999). Atherosclerosis – an inflammatory disease. *New England journal of medicine*, 340(2), 115-126. [doi: 10.1056/NEJM199901143400207](https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207)
- Sharman, M. J., Fernandez, M. L., Zern, T. L., Torres-Gonzalez, M., Kraemer, W. J., & Volek, J. S. (2008). Replacing dietary carbohydrate with protein and fat decreases the concentrations of small LDL and the inflammatory response induced by atherogenic diets in the guinea pig. *The Journal of nutritional biochemistry*, 11(19), 732-738. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.09.008>
- Shulzhenko, N. M., Chernenko, O. M., Holubyev, O. V., Bordunova, O. G., & Suslova, N. I. (2019). Clinical-diagnostic criteria and peculiarities of treatment of urocystitis in cats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(1), 26-31. [doi:10.15421/021904](https://doi.org/10.15421/021904)
- Stary, H. C., Chandler, A. B., Glagov, S., Guyton, J. R., Insull Jr, W., Rosenfeld, M. E., Schaffer, S. A., Schwartz, C. J., Wagner, W. D., & Wissler, R. W. (1994). A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 89(5), 2462-2478. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.5.2462>
- Suslova, N. I., Shulzhenko, N. M., Semyonov, O. V., Shkvaria, M. M., Panasenko, E. A., Holubyev, O. V. & Chudinova, E. A. (2018). Diagnosis and treatment characteristics of acute renal failure in dogs. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and*

- Environmental Control of AIC*, 6(2), 72–77. [in Ukrainian]
- Torres-Gonzalez, M., Volek, J. S., Sharman, M., Contois, J. H., & Fernandez, M. L. (2006). Dietary carbohydrate and cholesterol influence the number of particles and distributions of lipoprotein subfractions in guinea pigs. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(11), 773–779. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2006.01.004>
- Tuttolomondo, A., Di Raimondo, D., Pecoraro, R., Arnao, V., Pinto, A., & Licata, G. (2012). Atherosclerosis as an inflammatory disease. *Current pharmaceutical design*, 18(28), 4266–4288. <https://doi.org/10.2174/138161212802481237>
- Ye, P., Cheah, I. K., & Halliwell, B. (2013). High fat diets and pathology in the guinea pig. Atherosclerosis or liver damage?. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1832(2), 355–364. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.11.008>
- Zern, T. L., West, K. L., & Fernandez, M. L. (2003). Grape polyphenols decrease plasma triglycerides and cholesterol accumulation in the aorta of ovariectomized guinea pigs. *The Journal of nutrition*, 133(7), 2268–2272. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2268>