

УДК 619:615.322:619:616.12:636.91  
**ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ «КАРДІОФІЛ» ТА «ФІТОХОЛ» НА  
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ГІСТО-МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ  
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ МУРЧАКІВ**

**Антоненко П.П., Сулова Н.І., Шульженко Н.М., Лисенко А.І.**  
Дніпровський державний аграрно-економічний університет

*Наведені дані щодо визначення гіполіпідемічної та антисклеротичної активності препаратів «Кардіофіл» та «Фітохол» за атеросклерозу мурчаків. Виявлено, що атеросклеротичні зміни розвиваються в судинах міокарду, грудному та черевному відділі аорти мурчаків, що в свою чергу призводить до порушення мікроциркуляції, яка провокує розвиток ішемії серця, а в подальшому – вогнищевих пошкоджень кардіоміоцитів та дистрофічно-некробіотичний розвиток кардіосклерозу. Встановлено, що застосування фітопрепаратів «Кардіофіл» та «Фітохол» з профілактичною метою сприяє зменшенню проявів атеросклеротичних змін судин, покращенню їх морфофункціонального стану та морфологічних одиниць печінки.*

Ключові слова: фітопрепарати, гіполіпідемічна, антисклеротична дія.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання часто зустрічаються у тварин, що пов'язано з різними чинниками, такими як стрес-фактори, порушення обміну речовин. Одним з синдромів хвороб серцево-судинної системи у дрібних тварин є судинна недостатність, яка розвивається внаслідок зниження тонуусу дрібних артерій або безпосереднього ураження скоротливих елементів судин. Найчастіше судинна недостатність перебігає гостро, що проявляється колапсом або шоком. Захворювання артеріальних судин у тварин зустрічається також з хронічним перебігом, яке характеризується вогнищевим або дифузним потовщенням їх стінок, ущільненням, зменшенням еластичності внаслідок розростання сполучної тканини [1-3, 8-10, 15-18].

Ключем до розуміння суті процесів, що відбуваються за атеросклерозу в стінках артерій і тканинах, є сучасні уявлення про хронічне продуктивне (проліферативне) запалення. Одним з найбільш важливих пошкоджуючих факторів є дисліпідемія. Відомо, що фізіологічна потреба в холестерині в різні життєві періоди тварин неоднакова. Під час інтенсивного росту та розвитку організму холестерин використовується для створення мембран, формування гормонального статусу та процесів жовчогенезу. В наступний період – холестеринового гомеостазу – надходження і використання холестерину урівнюються. Обмін ліпідів багато в чому залежить від їх зв'язку з білками аполіпопротеїдами (АЛП), що визначають властивості ліпопротеїдного комплексу: сприяти або перешкоджати розвитку атеросклерозу, зокрема за рахунок можливості зв'язуватися зі специфічними рецепторами. Клінікопатологічні та експериментальні дослідження останніх років свідчать про те, що артеріальна стінка за атеросклерозу пошкоджується за участю імунних механізмів. У результаті запалення відбувається потовщення внутрішнього

шару артерії, некроз серединного шару, сегментарна проліферація клітин внутрішнього і середнього шарів, відкладання ліпідів і кальцію, утворення тромбів на патологічно зміненій ділянці артерії [1, 3, 6, 14].

Показано, що за гіперхолестеринемії змінюється структура ендотелію: збільшується вміст холестерину і співвідношення холестерин / фосфоліпіди в мембрані ендотеліальних клітин, що призводить до порушення бар'єрної функції ендотелію і підвищення його проникності для ЛПНЩ. У результаті виникає надлишкова інфільтрація інтими ЛПНЩ. Відомо, що окислені ЛПНЩ відіграють найважливішу роль у розвитку дисфункції ендотелію і ініціації атеросклеротичного процесу. Вперше про самостійну роль ендотелію в регуляції судинного тонуусу було заявлено в Furchgott R. F. і Zawadzki J. V. [11]. Автори виявили здатність ізольованої артерії до зміни м'язового тонуусу у відповідь на ацетилхолін без участі центральних (нейрогуморальних) механізмів. Головна роль в цьому відводилася ендотеліальним клітинам, які були охарактеризовані авторами як «серцево-судинний ендокринний орган, який здійснює зв'язок в критичних ситуаціях між кров'ю і тканинами». Подальші дослідження довели, що ендотелій – це не пасивний бар'єр між кров'ю і тканинами, а активний орган, дисфункція якого є обов'язковим компонентом патогенезу практично всіх серцево-судинних захворювань, включаючи атеросклероз, гіпертонію, ішемічну хворобу серця, хронічну серцеву недостатність. Порушення балансу вазодилатуючих і вазоконстрикторних стимулів внаслідок ендотеліальної дисфункції може істотно змінити стан тонуусу коронарних артерій, створюючи додатковий динамічний стеноз до вже наявного фіксованого стенозу. Еластичні волокна артерій створюють еластичну напругу, що протидіє кров'яному тиску, колагенові волокна середньої і зовнішньої оболонки роблять більший опір, ніж еластичні волокна, вони починають протидіяти тиску, коли судини розтягнуті до певної міри, що дозволяє захистити його від пошкоджень і розривів. У великих артеріях гладкі м'язи впливають головним чином на еластичні властивості судин, практично не змінюючи просвіт і, отже, гемодинамічний опір.

На теперішній час існують різні препарати та профілактичні засоби, серед яких велика увага приділяється засобам рослинного походження, які впливають на організм комплексно, оскільки до їх складу входять біологічно активні речовини, макро- і мікроелементи, вітаміни. До таких лікувально-профілактичних засобів відноситься «Кардіофіл» і «Фітохол» [4-5, 7, 13].

Метою роботи було визначення гіполіпідимічної та антисклеротичної активності препаратів «Кардіофіл» та «Фітохол», їх вплив на загальний стан тварин та функціональні показники серцево-судинної системи мурчаків.

**Методика дослідження.** Експерименти проводили відповідно з «Загальними принципами роботи на тваринах», схваленими V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) та схваленими 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) середньою масою тіла 500 г, віком 1 рік, по 5 тварин в кожній. Всі тварини знаходились в однакових умовах годівлі та утримання. Перед початком експерименту тварин витримували на карантині, для досліду відбирали здорових мурчаків, які добре 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) в 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» в дозі 5 крапель 3 рази на добу та «Фітохол» в дозі одна крапля з невеликою кількістю води один раз на добу протягом 30 днів. За тваринами протягом всього періоду експерименту велося спостереження з урахуванням загальних клініко-фізіологічних показників. Тварин виводили з експерименту під газовим наркозом декапітацією на 30 день експерименту після 12–14 годинного голодування, та проводили відбір патологічного матеріалу – грудного та черевного відділу аорти, печінки.

Матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, об'єм якого у 20–40 разів перевищував об'єм відібраного матеріалу. Зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просочували розчином спирту та ксилолу (1:1), ксиолом, розчином ксилолу та парафіну (1:1), парафіном, а потім укладали в парафіновий блок. За допомогою санного мікротому виготовляли гістологічні зрізи, після депарафінування в ксиолі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, поміщали в полістерол під покривне скло. Дослідження та макрофотографування гістологічних зрізів проводили на електронному мікроскопі з використанням цифрової фотокамери.

З метою оцінки стану серцево-судинної системи проводили гістологічне дослідження наступних структур: грудний та черевний відділ аорти, ліва та права коронарні артерії. З метою оцінки стану та структур клітин печінки проводили гістологічне дослідження правої та лівої частки печінки.

**Результати дослідження.** У дослідних зразках черевного відділу аорти, контрольної групи мурчаків відмічали нерівномірне потовщення стінки за рахунок набухання волокон. Виявлено лімфогістіоцитарну інфільтрацію адвентицію і прилеглої жирової тканини, відмічено витончення внутрішнього шару (рис. 1), нерівномірний набряк проміжної тканини, дезорганізацію волокон (рис. 2), різноспрямованість волокон (зона потовщення стінки), звивистість і набухання волокон внутрішнього

шару, вогнищеву гомогенізацію волокон з утворенням фібриноїда, витончення клітин інтими.

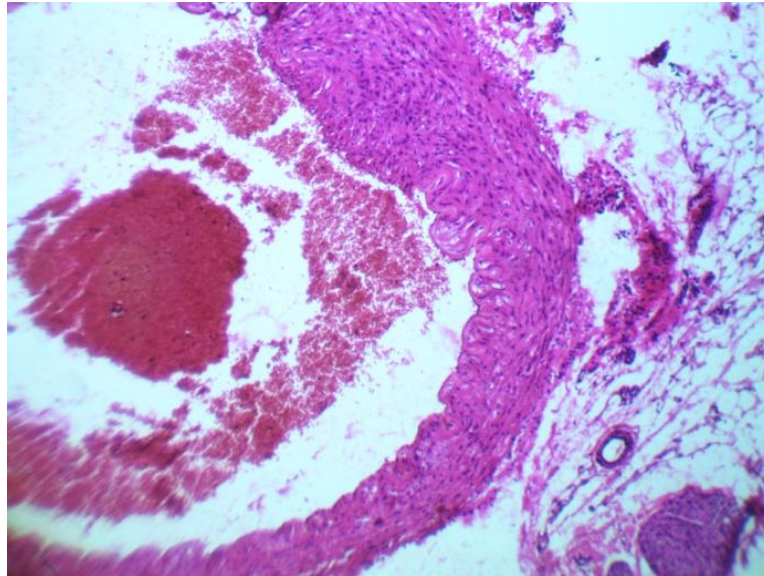


Рис. 1. Гістопрепарат черевного відділу аорти мурчаків контрольної групи. Нерівномірне потовщення стінки, дезорганізація волокон в зоні потовщення, запальна інфільтрація адвентиції, витончення внутрішнього шару, x100

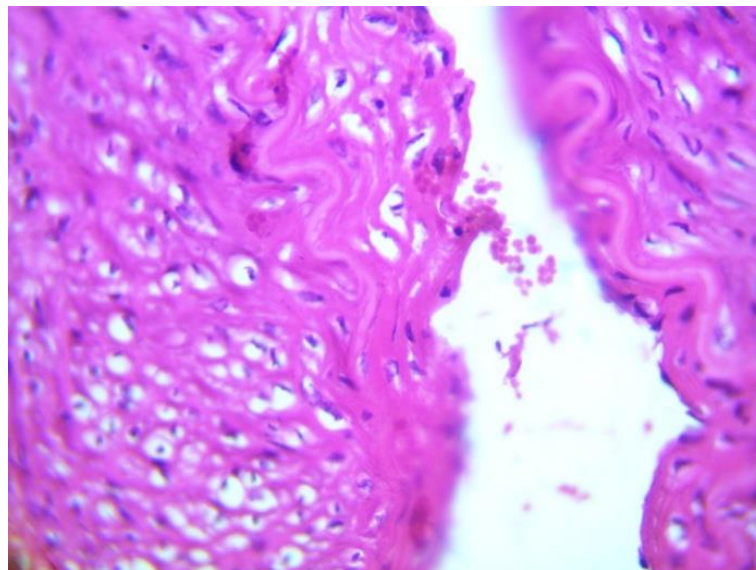


Рис. 2. Гістопрепарат черевного відділу аорти мурчаків контрольної групи. Набухання, дезорганізація волокон внутрішнього шару, x400

Мікроскопією гістологічних зрізів черевного відділу аорти дослідної групи відмічали нерівномірне потовщення стінки за рахунок набухання волокон, дифузну слабо виражену лімфогістіоцитарну інфільтрацію адвентиція прилеглої жирової тканини, витонченість внутрішнього шару, нерівномірний набряк проміжної тканини, звивистість і набухання волокон внутрішнього шару, осередки гомогенізації волокон з утворенням фібриноїда, витончення клітин інтими (рис. 3).

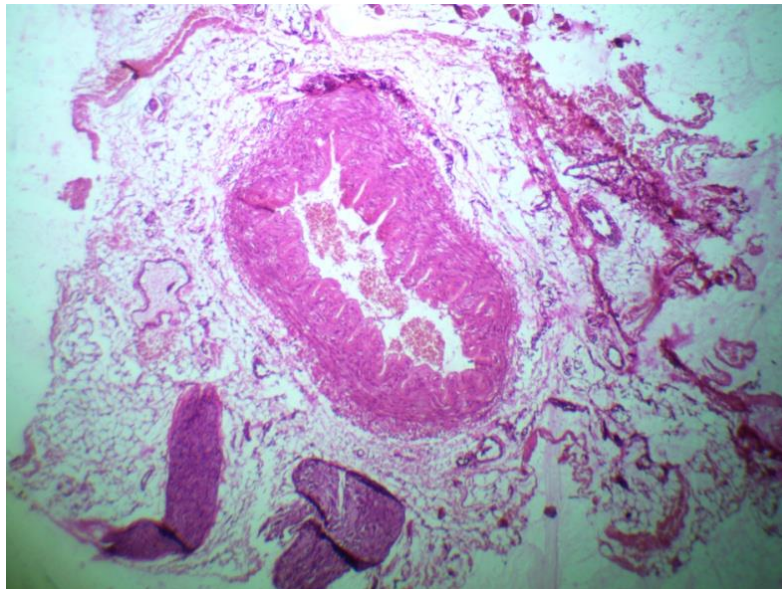


Рис. 3. Гістопрепарат черевного відділу аорти мурчаків дослідної групи. Потовщення стінки, витончення внутрішнього шару, x40

Гістологічне дослідження грудного відділу аорти контрольної групи виявило збереження структури, осередкове потовщення стінки, вогнищеву витонченість внутрішнього шару, звивистість, набухання волокон внутрішнього шару, осередковий набряк проміжної тканини, набухання клітин інтими (рис. 4).

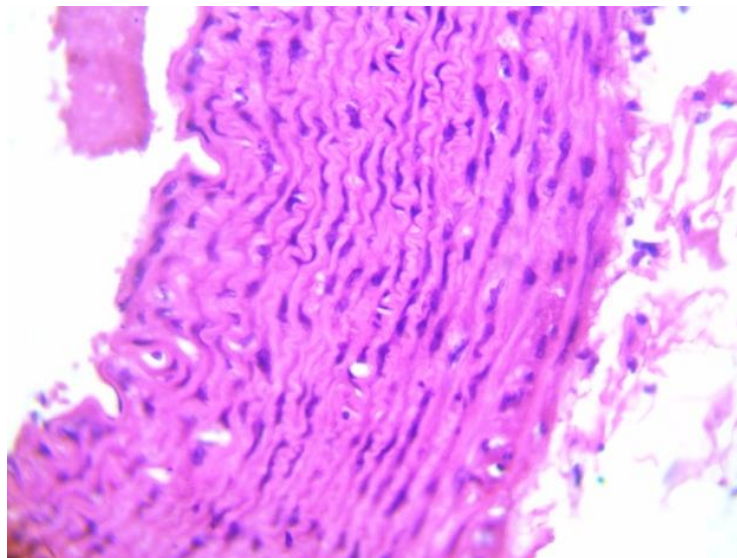


Рис. 4. Гістопрепарат грудного відділу аорти мурчаків контрольної групи. Набухання, звивистість волокон, що збільшується від адвентицію до інтими, x400

Гістологічне дослідження грудного відділу аорти дослідної групи виявило наступні зміни: гістологічна структура збережена, слабе осередкове потовщення стінки, вогнищева витонченість внутрішнього шару, звивистість, набухання волокон внутрішнього шару, осередковий

набряк проміжної тканини; набухання клітин інтими; окремі ділянки з мінімальними змінами (рис. 5).

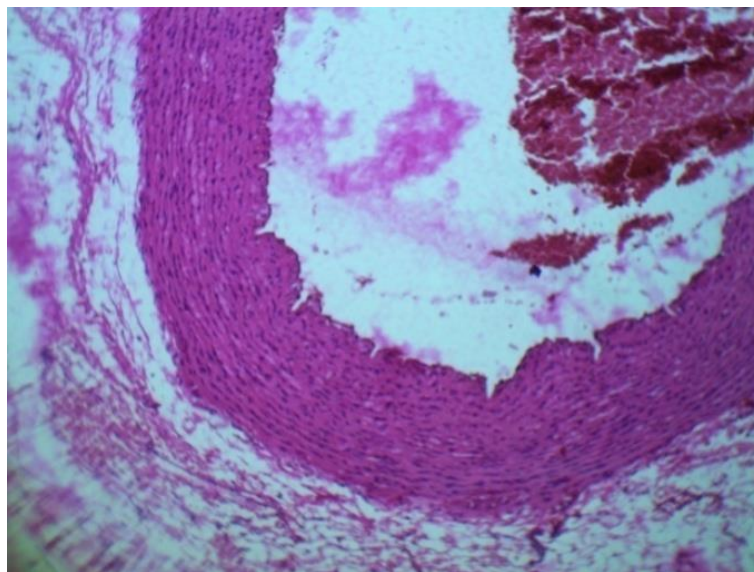


Рис. 5. Гістопрепарат грудного відділу аорти мурчаків дослідної групи. Структура волокон збережена, легка витонченість внутрішнього шару, набряк проміжної тканини, x100

Тромбоз або емболія коронарних артерій сприяє виникненню в серці зони ішемії і некрозу кардіоміоцитів, які з часом заміщуються сполучнотканинним рубцем. Через особливості анатомії та функції пошкоджений міокард ніколи не відновлює своєї початкової структури. Це спричинює тяжкі наслідки через патологічні зміни функції серця і розвитку таких ускладнень, як серцева недостатність, аритмії, аневризма, розрив міокарда тощо. Встановлено, що за експериментальної дисліпопротеїдемії відмічалися ознаки вираженого ремоделювання артерій дрібного і середнього калібру, що проявляються у вигляді потовщення їхньої стінки та звуження просвіту.

В умовах експериментального атеросклерозу гістологічно встановлено, що калібр правої коронарної артерії тварин контрольної групи невеликий, стінка судини потовщена, просвіт звужений, спостерігається легка вогнищева витонченість внутрішнього шару, в периваскулярній зоні – набряк з лімфогістіоцитарною інфільтрацією (рис. 6). Зміни коронарної артерії характеризуються порушенням паралельної спрямованості волокон, нерівномірно вираженим набряком проміжної тканини, набуханням клітин ендотелію.

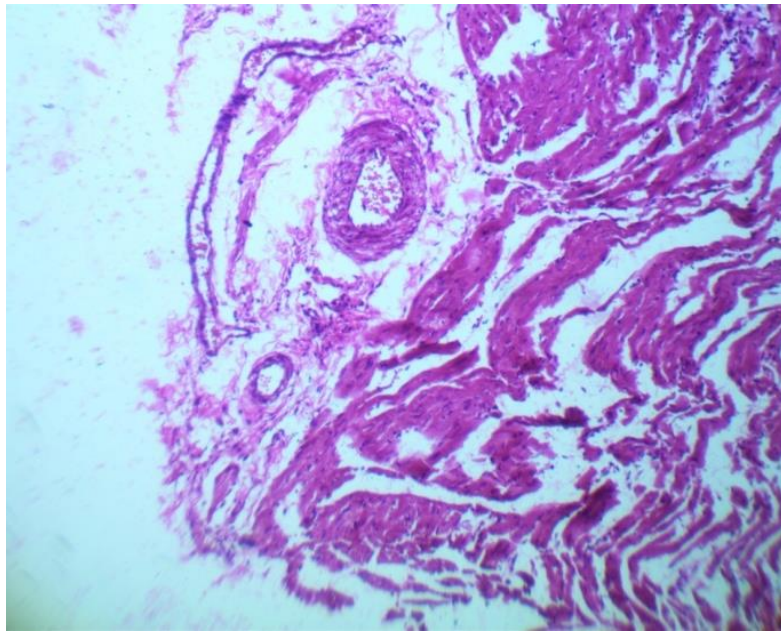


Рис. 6. Гістопрепарат правої коронарної артерії контрольної групи. Стінка судини потовщена, просвіт дещо звужений, набряк периваскулярної зони з невеликою кількістю лімфоцитів, x100

За гістологічного дослідження правої коронарної артерії дослідної групи виявлено невеликий калібр судини, стінка судин не потовщена, просвіт збережений, слабкий набряк периваскулярної зони та вогнищевий набряк проміжної тканини, паралельна спрямованість волокон збережена, клітини ендотелію не набрякли (рис 7).

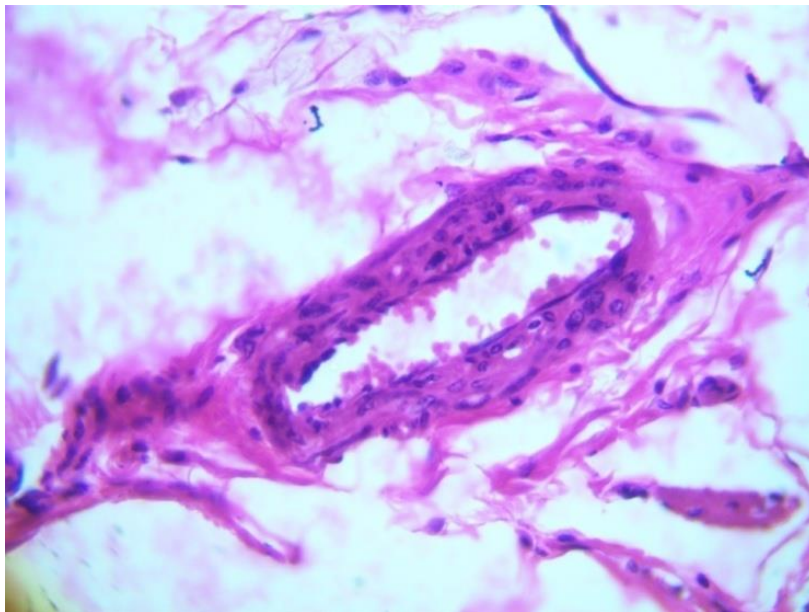


Рис. 7. Гістопрепарат правої коронарної артерії дослідної групи. Стінка судини не потовщена, одиничні зони набряку проміжної тканини, x100

Дослідження стінки лівої коронарної артерії контрольної групи показало незначне потовщення, просвіт артерії збережений, в периваскулярній зоні помірний набряк тканини, волокна стінки тонкі, впорядковані, паралельно спрямовані, ядра збережені в обох гілках. В міжшлуночковій гілці потовщення стінки відбувається за рахунок набряку проміжної тканини, паралельна спрямованість волокон збережена, частина ядер набрякла, реєструється вогнищевий набряк проміжної тканини, клітини ендотелію інтими нерівномірно набрякли (рис. 8).

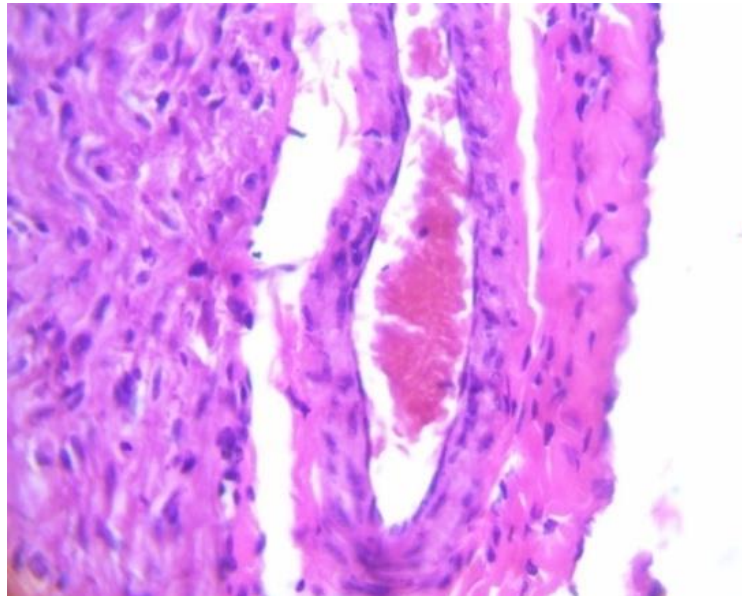


Рис. 8. Гістопрепарат лівої коронарної артерії контрольної групи. Стінка потовщена з одиничними ділянками потовщення, паралельність волокон збережена, помірний набряк периваскулярної зони, x400

Стінка лівої коронарної артерії дослідної групи тонка, просвіт її збережений, в периваскулярній зоні слабкий і помірний набряк тканини. Волокна стінки тонкі, впорядковані, паралельно спрямовані, ядра збережені. На окремих ділянках, в обох гілках, відмічається набряк проміжної тканини, клітини ендотелію інтими сплюснені (рис. 9).



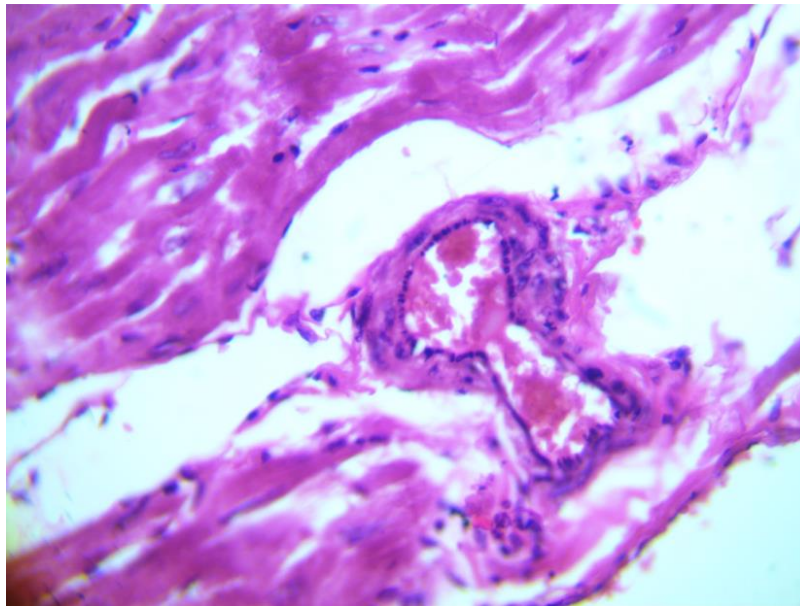


Рис. 9. Гістопрепарат лівої коронарної артерії дослідної групи. Міжшлуночкова гілка, стінка тонка, волокна паралельні, клітини ендотелію набряклі, x400

На 21 добу моделювання атеросклерозу в зразках правої частки печінки мурчаків контрольної групи відмічали ознаки хронічного гепатиту. Архітектоніка органу збережена, межі часточок згладжені, відмічалися набряк та згладженість міжбалкових просторів. В окремих ділянках присутні ознаки розширення та застійного повнокров'я центральних вен та міжчасточкових судин. На гістологічних препаратах печінки виявлено різну ступінь дистрофічних змін від слабких до виражених – клітини (гепатоцити) збільшені в розмірах, набряклі, клітинні межі нечіткі, цитоплазма негомогенна з великими вакуолями і ділянками ущільнення (білкова, зерниста дистрофія) (рис. 10). Ядра різного забарвлення, хроматин негомогенний, частина ядер з просвітленнями, набухання ендотелію синусоїдних судин, простежуються купферовські клітини (рис. 11).

Подібна направленість уражень відмічалася за мікроскопії лівої частки печінки, але зміни більш виражені. У печінці спостерігали порушення цитоархітектоніки, межі часточок згладжені. Зміни гепатоцитів від помірних до виражених, відмічено одиничний запальний інфільтрат в периваскулярній зоні. Зміни структури гепатоцитів є показником порушення метаболічної активності органу.

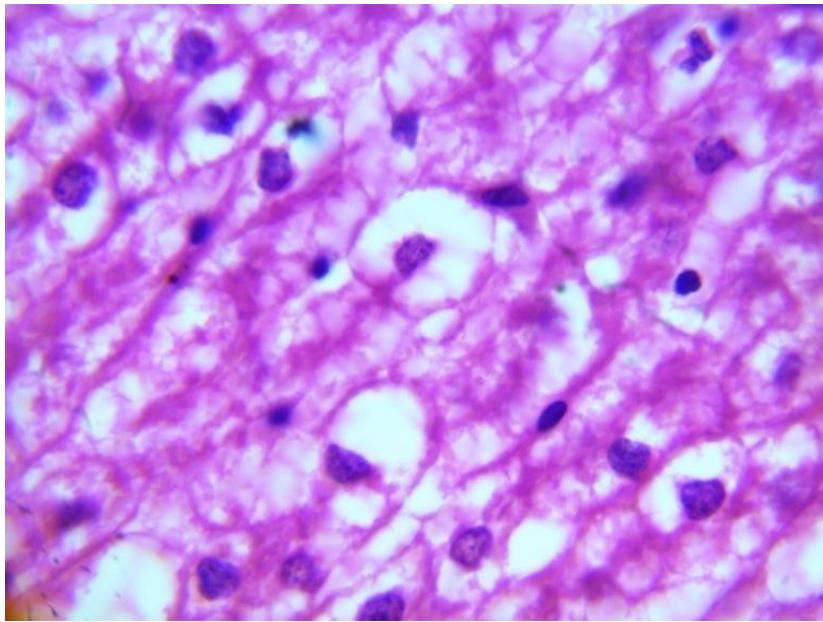


Рис. 10. Гістопрепарат лівої частки печінки мурчаків контрольної групи. Виразена дистрофія клітин, межі клітин згладжені, вакуолі великі, лізис частини ядер, x1000

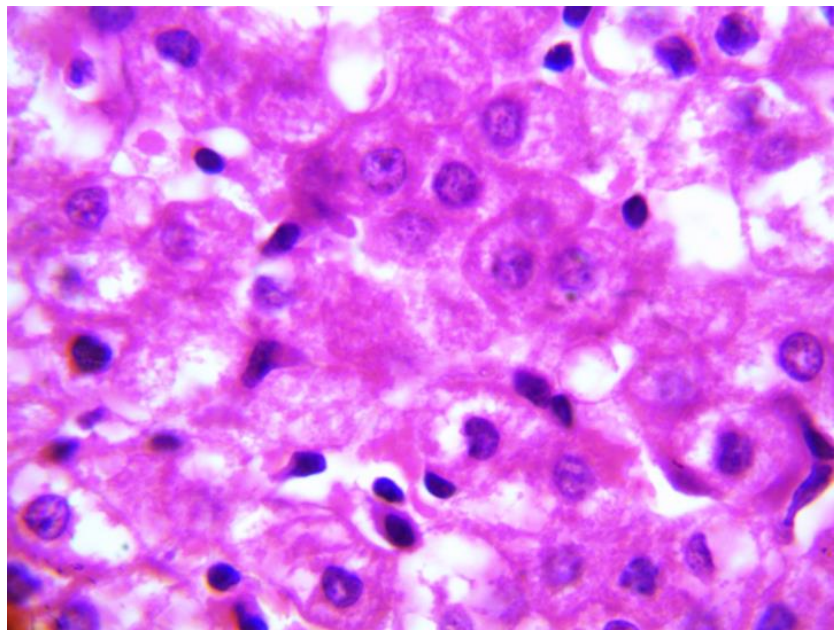


Рис. 11. Гістопрепарат лівої частки печінки мурчаків контрольної групи. Слабкі дистрофічні зміни, купферовські клітини, x1000

За гістоморфологічного дослідження правої частки печінки мурчаків дослідної групи виявлено збережену архітектоніку органу, межі часточок простежуються, на окремих ділянках згладжені (рис. 12).

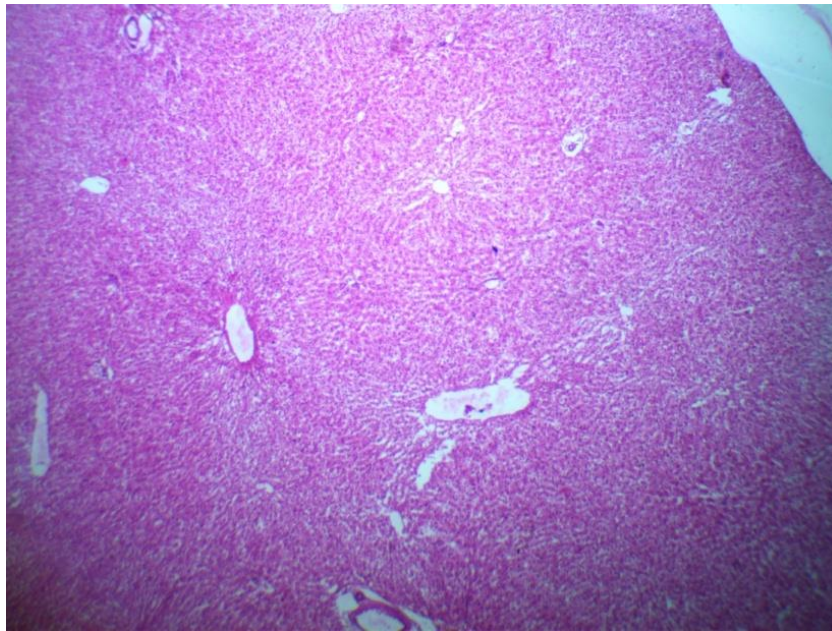


Рис. 12. Гістопрепарат правої частки печінки мурчаків дослідної групи. Межі часток чіткі, помірний набряк, x40

Реєстрували помірний набряк часточок та вогнищеву згладженість міжбалкових просторів. В окремих ділянках присутні ознаки повнокров'я міжчасточкових судин, центральні вени не розширені. Місцями реєстрували різну ступінь вираженості дистрофічних змін гепатоцитів – від слабких до помірно виражених змін – у частини клітин спостерігається згладженість контурів, набухання і незначна негомogeneous цитоплазми, ядра мноморфні. Гістологічні результати дослідження зрізів лівої частки печінки на тлі експериментального атеросклерозу у дослідній групі тварин, аналогічні правій частці (рис. 13).

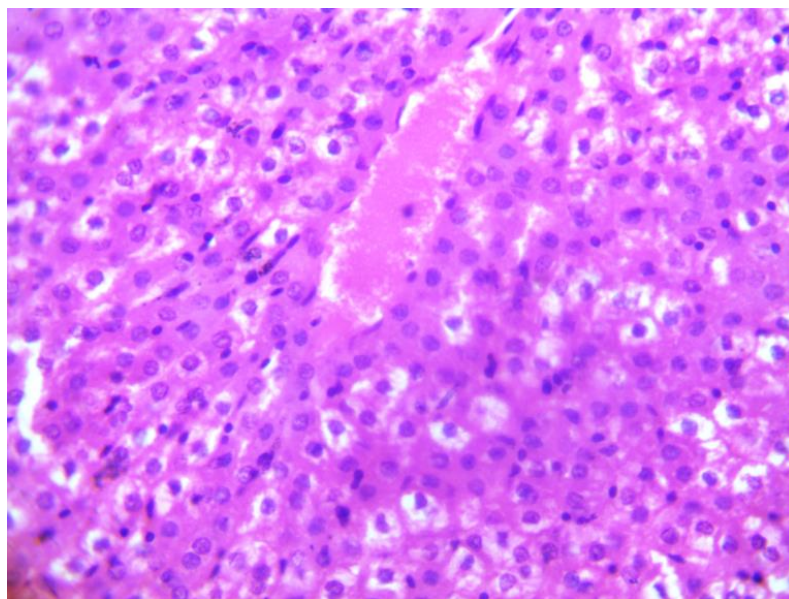


Рис. 13. Гістопрепарат правої частки печінки мурчаків дослідної групи. Ділянка з слабо вираженими дистрофічними змінами, x400

За тривалого холестеринового навантаження виникають ризики багатьох патологічних станів організму, відбувається вбудовування холестерину в мембрану клітин, що призводить до порушення їх специфічних функцій. Вказані гістологічні зміни в черевному, грудному відділі аорти та в коронарних артеріях серця тварин контрольної групи можуть призводити до зниження функціональної здатності судин, порушення їх пропускної можливості і, як наслідок, погіршення кровопостачання тканин міокарда з наступним розвитком явищ гіпоксії та ішемії.

За експериментального атеросклерозу ураження печінки надлишками холестерину викликає її функціональну напругу та призводить до розладу ліпідного обміну, що характеризується збільшенням атерогенних ліпопротеїдів на тлі зменшення антиатерогенних. Порушення в будові гепатоцитів може супроводжуватись посиленням порталльної геодинаміки, розширенням синусоїдних капілярів.

Варто зазначити, що за експериментального атеросклерозу гістологічні зміни досліджуваних органів мурчаків контрольної групи мали більш виражені зміни, ніж дослідної групи, де в якості антиатеросклеротичного та гіполіпідимічного препаратів використовували «Кардіофіл» та «Фітохол».

### **Висновки**

1. Дослідження показало, що формування експериментальної моделі атеросклерозу спричинює в судинах міокарда, грудному та черевному відділі аорти мурчаків атеросклеротичні зміни, що в свою чергу може призводити до порушення мікроциркуляції, які і провокують розвиток ішемії тканин серця, що в свою чергу призводить до вогнищевих пошкоджень кардіоміоцитів дистрофічно-некробіотичного характеру і розвитку кардіосклерозу.

2. Використання препаратів «Кардіофіл», «Фітохол» з профілактичною метою сприяє зменшенню проявів атеросклеротичних змін судин, покращенню морфологічних та структурних одиниць печінки.

### **Література**

1. Аронов Д.М. Лікування і профілактика атеросклерозу / Аронов Д.М. – М.: Триада-Х, 2000. – 411 с.
2. Богашова Е. Практические аспекты ветеринарной кардиологии / Богашова Е. // Ветеринарна практика. – 2014. – № 2. – С. 8–13.
3. Братусь В.В. Атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром / Братусь В.В. – К., 2004. – 576 с.
4. Вархоляк І.С. Застосування лікарських препаратів при патологіях серця і судин у собак та кішок / Вархоляк І.С. // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Ґжицького, 2016, т 18, № 3 (71). – С. 261–265.

5. Ойями М.А. Препарати для лікування серцевої недостатності у собак / Ойями М.А. // Ветеринарна практика. – 2010. – № 3. – С. 20–21.
6. Тітов В.М. Спільність атеросклерозу і запалення: специфічність атеросклерозу як запального процесу (гіпотеза) / Тітов В.М. // Біохімія. – 2000. – № 4. – С. 3–10.
7. Фокс Ф.Р. Симптоматичний підхід в лікуванні хвороб серця у котів / Фокс Ф.Р. // Ветеринарна практика. – 2009. – № 2. – С. 14–17.
8. DeFrancesco, T. (2011). Cardiac biomarkers NAVC Clinician's Brief. 15–19.
9. Dimski, D.S., Hawkins E.C. (1988). Canine systemic hypertension. *Compendium of Small Animal*. 10, 1152–1155.
10. Fox, P.R., Sisson D., Moise N.S. (1999). (eds). *Textbook of canine and feline cardiology*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 951.
11. Furchgott, R. F., & Zawadzki, J. V. (1980). The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, 288(5789), 373. doi: 10.1038/288373a0
12. Kittleson, M.D., Kienle R.D. (1998). *Small animal cardiovascular medicine*. St Louis: Mosby. 603
13. Lefebvre, H.P. Safety of spironolactone in dogs with chronic heart failure because of degenerative valvular disease: a population-based, longitudinal study / H.P. Lefebvre, E. Ollivier, C.E. Atkins, B. Combes, D. Concordet, V. Kaltsatos, L. Baduel // *J Vet Intern Med*. – 2013 Sep-Oct. – V. 27. – N. 5. – P. 1083–1091
14. Lilly, L.S. (2003). *Patophysiology of heart disease*. Leonard Lippincott Williams and Wilkins. 93–96.
15. Sisson, D. Myocardial diseases of dogs. In: *Textbook of canine and feline cardiology: Principles and clinical practice* / D. Sisson, M. O'Grady, Calvert // Ed Fox, P.R., Sisson, D., Moise, N.S. – Philadelphia.: W.B. Saunders, 1999. – pp. 582.
16. Summerfield, N. J., Boswood, A., O'Grady, M. R., Gordon, S. G., Dukes-McEwan, J., Oyama, M. A., Smith, S., Patteson, M., French, A. T., Culshaw, G. J., Braz-Ruivo, L., Estrada, A., O'Sullivan, M. L., Loureiro, J., Willis, R., & Watson, P. (2012). Efficacy of pimobendan in the prevention of congestive heart failure or sudden death in Doberman Pinschers with preclinical dilated cardiomyopathy (the PROTECT Study). *J Vet Intern Med.*, 26(6), 1337–1349.
17. Tilley, P. L., Francis W. K., Smith J., & Oyama M. A. (2008). *Manual of canine and feline cardiology* copyright by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. (Fourth edition) 105–106.
18. Ware, W. A., & Keene B. W. (2000). Outpatient management of chronic heart failure. In Bonagura JD (ed). *Current veterinary therapy XIII*. Philadelphia: WB Saunders. 748–752.

Антоненко П.П., Сулова Н.И., Шульженко Н.Н., Лысенко А.И.  
Влияние фитопрепаратов «Кардиофил» и «Фитохол» на функциональные и гисто-морфологические показатели сердечно-сосудистой системы морских свинок

Изложены данные по определению гиполипидемической и антисклеротической активности препаратов «Кардиофил» и «Фитохол» при атеросклерозе морских свинок. Выявлено, что атеросклеротические изменения развиваются в сосудах миокарда, грудном и брюшном отделе аорты морских свинок, что в свою очередь приводит к нарушению микроциркуляции, которая провоцирует развитие ишемии сердца, а в дальнейшем – очаговых повреждений кардиомиоцитов и дистрофически-некробиотического развития кардиосклероза. Установлено, что применение фитопрепаратов «Кардиофил» и «Фитохол» с профилактической целью способствует уменьшению проявлений атеросклеротических изменений сосудов, улучшению их морфофункционального состояния и морфологических единиц печени.

Antonenko P.P., Suslova N.I., Shulzhenko N.M., Lysenko A.I.  
The influence of «Cardiophyl» and «Phytohol» phytopets on the functional and histo-morphological indicators of the cardiovascular system of the tires  
The data on determination of hypolipidemic and antisclerotic activity of preparations «Cardiophyl» and «Phytohol» for atherosclerosis of tadpoles are presented. It is revealed that atherosclerotic changes develop in the vessels of the myocardium, thoracic and abdominal department of the aortic tibia, which in turn leads to disturbance of microcirculation, which provokes the development of cardiac ischemia, and subsequently – focal lesions of cardiomyocytes. It is established that the use of herbal products «Cardiophyl» and «Phytohol» for preventive purposes helps to reduce the manifestations of atherosclerotic changes of blood vessels, improve their morphofunctional status and morphological units of the liver.