

© Коллектив авторов, 2026

УДК 616-092, 616-092.9

Джинджолия В.Г.¹, Ахуба Л.О.^{1,2}, Дობаджян Н.В.¹, Миквабия З.Я.¹**Моделирование алиментарной дислипидемии на приматах: модель на макаках яванских.**¹Государственное научное учреждение «Институт экспериментальной патологии и терапии Академии наук Абхазии» (Сухум), 384900, Республика Абхазия, Сухум, гора Трапеция, а/я 66²Абхазский государственный университет, 384900, Республика Абхазия, Сухум, ул. Университетская, д. 1

Введение. Низшие обезьяны являются лабораторными двойниками человека, что обуславливает их использование в целях моделирования патологических процессов. Моделирование нарушений липидного обмена на обезьянах является одним из актуальных направлений исследований в связи со значительным сходством патофизиологических и патоморфологических изменений у человека и обезьян. **Цель исследования** – получение и описание модели дислипидемии на макаках яванских, индуцированной диетой без содержания добавочного холестерина.

Методика. Обезьяны опытной группы были переведены на экспериментальный высококалорийный рацион и содержались на нем в течение 3-х месяцев. Исследовалась динамика изменений липидного профиля крови и глюкозы. Данные представлены в виде медианы и квартилей. Сравнение двух несвязанных групп выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении трех и более связанных групп использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма.

Результаты. В опытной группе за три месяца содержания на экспериментальном рационе сформировалось устойчивое двукратное повышение уровня общего холестерина до 9,3 ммоль/л ($p = 0,025$) и липопротеидов низкой плотности до 5,67 ммоль/л ($p = 0,020$). Макаки яванские оказались устойчивы к повышению уровня триглицеридов. Динамика глюкозы не сформировала устойчивой тенденции, что подтвердило подверженность данного анализа стрессовым колебаниям.

Заключение. Макаки яванские являются подходящим объектом для моделирования гиперхолестеролемии и дислипидемии за счет фракции липопротеидов низкой плотности при использовании рациона без содержания добавленного холестерина.

Ключевые слова: дислипидемия; низшие обезьяны; модель; трансляционная медицина

Для цитирования: Джинджолия В.Г., Ахуба Л.О., Дობаджян Н.В., Миквабия З.Я. Моделирование алиментарной дислипидемии на приматах: модель на макаках яванских. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2026; 70(1): 96–104.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.01.96-104

Участие авторов: концепция и дизайн – Ахуба Л.О., Джинджолия В.Г., Миквабия З.Я.; сбор и обработка материала – Дობаджян Н.В., Джинджолия В.Г.; подготовка иллюстративного материала – Джинджолия В.Г.; статистическая обработка материала – Джинджолия В.Г.; написание текста – Джинджолия В.Г.; редактирование – Ахуба Л.О., Джинджолия В.Г.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для корреспонденции: Джинджолия Валерий Гаринович, мл. науч. сотр. лаборатории биохимических исследований крови ГНУ «ИЭПит АНА», аспирант. E-mail: dzhindzholiya.valeriy@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Материалы статьи нигде ранее не публиковались.

Поступила 18.03.2025

Принята к печати 28.07.2025

Опубликована 27.03.2026

Dzhindzholiya V.G.¹, Akhuba L.O.^{1,2}, Dobadzhyan N.V.¹, Mikvabiya Z.Ya.¹**Modeling of Alimentary Dyslipidemia in Primates: A Study on Javanese Macaques**¹State Scientific Institution "Institute of Experimental Pathology and Therapy of the Academy of Sciences of Abkhazia" (Sukhum), 384900, Republic of Abkhazia, Sukhum, Trapezitsa Mountain²Abkhazian State University, 384900, Republic of Abkhazia, Sukhum, Universitetskaya St. 1

Introduction. Nonhuman primates serve as laboratory analogs of humans, making them valuable models for studying pathological processes. The modeling of lipid metabolism disorders in monkeys is a relevant research direction due to the significant similarity in pathophysiological and pathomorphological changes between humans and primates.

Objective. Development and characterization of a dyslipidemia model in Javan macaques induced by a diet without added cholesterol.

Methods. Monkeys in the experimental group were transitioned to a high-calorie diet and maintained on it for three months. The dynamics of changes in blood lipid profile and glucose levels were analyzed. Data are presented as medians and quartiles. The comparison of two independent groups was performed using the Mann-Whitney U test. For comparisons among three or more related groups, the nonparametric Friedman test was applied, followed by post hoc comparisons using the Conover-Iman criterion with Hill's correction.

Results. Over the three-month experimental period, the study group exhibited a sustained twofold increase in total cholesterol to 9.3 mmol/L ($p = 0.025$) and low-density lipoprotein cholesterol to 5.67 mmol/L ($p = 0.020$). Javan macaques demonstrated resistance to elevated triglyceride levels. Glucose levels did not establish a consistent trend, reflecting susceptibility to stress-related fluctuations.

Conclusion. Javanese macaques are a suitable object for modeling hypercholesterolemia and dyslipidemia due to the fraction of low-density lipoproteins when using a diet without added cholesterol.

Keywords: dyslipidemia; nonhuman primates; model; translational medicine

For citation: Dzhindzholiya V.G., Akhuba L.O., Dobadzhyan N.V., Mikvabiya Z.Ya. Modeling of Alimentary Dyslipidemia in Primates: A Study on Javanese Macaques. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(1): 96–104. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.01.96-104

Authors' Contributions: concept and design – Akhuba L.O., Dzhindzholiya V.G., Mikvabiya Z.Ya.; Data collection and processing – Dobadzhyan N.V., Dzhindzholiya V.G.; preparation of illustrative material – Dzhindzholiya V.G.; statistical analysis – Dzhindzholiya V.G.; manuscript writing – Dzhindzholiya V.G.; editing – Akhuba L.O., Dzhindzholiya V.G.; final approval of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Correspondence: *Dzhindzholiya Valeriy Garikovich*, Junior Research Fellow, Laboratory of Blood Biochemical Research, Institute of Experimental Pathology and Therapy of the Academy of Sciences of Abkhazia, Graduate Student. E-mail: dzhindzholiya.valeriy@gmail.com

Information about the authors:

Akhuba L.O., <https://orcid.org/0000-0003-3712-9548>

Dzhindzholiya V.G., <https://orcid.org/0009-0006-0828-357X>

Dobadzhyan N.V., <https://orcid.org/0009-0009-1148-8623>

Mikvabiya Z.Y., <https://orcid.org/0000-0002-0729-6516>

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 18.03.2025

Accepted 28.07.2025

Published 27.03.2026

Введение

Нарушение обмена липидов, выражающееся в форме дислипидемии, не только лежит в основе патогенеза атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, но и ассоциировано со многими онкологическими и аутоиммунными заболеваниями [1, 2, 3]. Это обуславливает важность поиска и разработки методов исследования патогенетических механизмов, в частности, создание моделей дислипидемии.

В связи с большей доступностью и удобством работы моделирование дислипидемии как с целью изучения патофизиологических механизмов, так и испытания терапевтических вмешательств осуществляется, по большей части, на мелких лабораторных животных (крысах и кроликах).

В то же время, анатомически, физиологически и генетически человеку в качестве модельных объектов наиболее близки обезьяны, среди которых, по этическим соображениям, в медицинской приматологии используются низшие обезьяны. В частности, лишь использование обезьян позволяет изучать патоморфологические особенности развития атеросклероза ввиду сходства строения крупных сосудов с таковыми у человека [4]. Отдельные виды обладают специфическими особенностями, которые определяют спектр их применения. В частности, макаки яванские являются обезьянами, которые в наибольшей мере сходны с человеком по биохимическому профилю [4, 5]. Павианы гамадрилы ценны с точки зрения генетических исследований [4]. Следует также отметить,

что ценность лабораторных приматов в качестве модельных объектов заключается и в том, что влияние ВНД на развитие известных нам патологических процессов возможно изучать только на обезьянах [6, 7]. Это лишний раз указывает на обоснованность того, что низших обезьян называют лабораторными двойниками человека [8, 9].

Вместе с тем на сегодняшний день моделей нарушения липидного обмена без использования экзогенного холестерина на приматах описано крайне мало. Это в какой-то мере обусловлено и немногочисленностью приматологических центров.

Практически все существующие работы проведены на популяциях питомников в США и Китае; нет сообщений о работе в данном направлении на просторах стран СНГ. Этот факт, в свете генетической гетерогенности популяций и наличия генетической детерминации в формировании алиментарной дислипидемии, обосновывает важность разработки своих моделей [4].

На сегодняшний день лабораторными приматами, имеющими наибольшую ценность для прикладных и фундаментальных исследований метаболических нарушений, являются макаки яванские, макаки-резусы и павианы гамадрилы [4, 10].

С прикладной точки зрения модели алиментарной дислипидемии на приматах могут иметь приложение в исследовании фармацевтических препаратов. Не менее важно использование приматов в актуальных направлениях фундаментальных исследований. В частности, это изучение поведения белого ростка крови, который все чаще используется в расчетных индексах при оценке рисков развития различных заболеваний, на фоне метаболических нарушений [11]. Это молекулярные механизмы устойчивости к формированию атеросклеротических бляшек, индуци-

рованных дислипидемией, у павианов гамадрилов, а также феномен их устойчивости к алиментарному повышению холестерина, несмотря на наибольшее филогенетическое родство с человеком среди низших обезьян [4, 12].

При этом макаки яванские являются наиболее удобным объектом для исследования метаболических нарушений ввиду значительного сходства их биохимического профиля с человеческим. Это обуславливает наибольшую целесообразность и удобство их использования в моделировании метаболического синдрома, сахарного диабета (СД) и других нозологий [13, 14, 15].

Цель работы: изучение и описание дислипидемии на макаках яванских, индуцированной диетой без содержания добавочного холестерина.

Методика

В качестве объекта исследования были отобраны 8 половозрелых самцов макак яванских. Приматы были разделены на опытную ($n = 5$) и контрольную группы ($n = 3$). Опытная группа была переведена на экспериментальный рацион, контрольная содержалась на исходном рационе, разработанном в ГНУ «ИЭПит АНА». Обезьяны содержались согласно нормам Приложения А к Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и в других научных целях (EST№123), а также требованиям ГОСТ 33215-2014, ГОСТ 33218-2014 и в соответствии с «Руководством по медицинской приматологии» [8]. Приматы на время эксперимента содержались в индивидуальных прижимных клетках.

Опытный рацион представлял собой модифицированный исходный с повышением общей калорийности в два раза (табл. 1). Повышение калорийности было обусловлено в основном за счет насыщенных жиров, быстрых углеводов.

Таблица 1 / Table 1

Основные параметры рациона в расчете на одну обезьяну
Core nutritional parameters per subject (monkey)

Параметр Parameter	Исходный рацион Baseline Diet	Опытный рацион Experimental Diet	Ед. измер. Unit
Калорийность общая Total Caloric Intake	12731	22408	ккал/неделю kcal/week
Масса рациона общая Total Diet Mass	5378	7560	гр/неделю gr/week
Добавленные насыщенные жиры Added Saturated Fats	-	4,6	% от общей массы % of the total weight
Добавленный сахар Added Sugar	-	6,5	% от общей массы % of the total weight
Жиры растительные, термически обработанные Thermally Processed Vegetable Fats	-	1,9	% от общей массы % of the total weight

Содержание белков, жиров и углеводов (быстрых) в исходном рационе составило 14%, 10% и 76% соответственно. Белковый компонент исходного рациона представлен преимущественно в виде яичного и молочного белка, а также растительного белка из круп (пшеница, ячмень, овсянка, семена подсолнечника) [8].

Экспериментальный рацион был составлен добавлением в исходный рацион жиров и быстрых углеводов с доведением общего процентного содержания жиров до 13%. Качественный состав добавленных углеводов и жиров принципиально отличался от исходных, которые слагались в основном из естественных источников. В то время как в исходном рационе жиры были из растительных источников, животный жир был из молока и яиц, в экспериментальный добавлены были гидрогенизированные насыщенные жиры, а также растительные термически обработанные жиры. Вторым значительным отличием являлось повышение калорийности приблизительно в два раза при содержании в тех же условиях.

Длительность эксперимента составила 4 месяца. В течение 3 месяцев животные опытной группы содержались на экспериментальном рационе. С конца 3-го месяца они были возвращены на исходный. К концу четвертого месяца было проведено повторное исследование лабораторных параметров для оценки отсроченных изменений.

Взятие биоматериала производили вакуумными системами для взятия крови в соответствии со стандартами по преаналитике и флеботомии¹ и, согласно СОП, по взятию крови ГНУ «ИЭПиТ АНА». Взятие производилось раз в две недели в течение первых трех месяцев и в конце четвертого месяца (127-е сутки). В анализ включены значения фоновые, на 31-е, 64-е, 93-е, 127-е сутки. Биоматериалом для биохимических исследований служила сыворотка крови. Седация не производилась.

Анализировались значения следующих биохимических анализов: глюкоза (Glu), общий холестерол (TC), триглицериды (TG), липопротеиды высокой плотности (HDL), липопротеиды низкой плотности (LDL), аланинаминотрансфераза (ALT), общий билирубин. Общий холестерол определялся холестеролоксидазным методом, триглицериды были определены глицеролфосфатоксидазным методом, ЛПВП определялись холестеролоксидазным методом с предварительным осаждением других фракций липопротеидов фосфорно-вольфрамовой кислотой, ЛПНП рассчитывали по формуле Фридевальда, ALT определялся кинетическим методом, общий билирубин по методу Ендрассика-Грофа. Измерения проводились на полуавтоматическом биохимическом анализаторе StatFax 4500+.

Количественные данные представлены с использованием медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3). Для анализа были использованы непараметрические методы статистики ввиду малой выборки в каждой группе. Сравнение двух несвязанных групп выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения двух связанных групп использовался критерий Уилкоксона. При сравнении трех и более связанных групп использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ был выполнен в программе StatTech 4.6.3.

Результаты

Фоновые значения глюкозы в опытной и контрольной группах достигали 4,60 (Q1–Q3: 2,90–5,70) ммоль/л и 6,00 (Q1–Q3: 5,00–6,80) ммоль/л. В опытной группе в течение эксперимента глюкоза значимо не изменялась (табл. 2). Значения на 93-и сутки были сопоставимы с ис-

Таблица 2 / Table 2

Динамика глюкозы у макак яванских в опытной и контрольной группах, ммоль/л. Glu 0 – фоновые значения, далее обозначение точек соответственно суткам

Glucose dynamics in Javanese macaques (*Macaca fascicularis*) across experimental and control groups (mmol/L). Glu 0 – baseline values, subsequent time points indicate study days

Группа Group	Этапы наблюдения Measurement Time Points									
	Glu 0		Glu 31		Glu 64		Glu 93		Glu 127	
	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3	Me	Q1 – Q3
Контроль Control	6,00 (n = 3)	5,00 – 6,80	4,77 (n = 3)	4,02 – 5,25	4,90 (n = 3)	4,55 – 5,25	6,40 (n = 3)	5,80 – 8,20	3,10 (n = 3)	2,90 – 3,45
Опыт Experimental	4,60 (n = 5)	2,90 – 5,70	3,93 (n = 5)	3,39 – 4,32	4,10 (n = 5)	3,30 – 4,50	4,42 (n = 5)	3,70 – 4,80	3,03 (n = 5)	3,00 – 3,30

ходными. В контрольной группе наблюдалось незначительное снижение глюкозы на 32-е и 64-е сутки относительно фоновых значений, но на 93-и сутки наблюдалось спонтанное повышение. Различия не были статистически значимы.

Общий холестерин (ТС) в фоновой точке в опытной группе макак яванских достигал 4,19 (Q1–Q3: 4,10–4,80) ммоль/л, а в контрольной – 4,30 (Q1–Q3: 4,10–5,32) ммоль/л (**рис. 1**). Динамика общего холестерина у макак яванских показала значительный прирост уже к концу первого месяца эксперимента, достигая в опытной группе 12,14 (Q1–Q3: 6,10–12,17) ммоль/л, а в контрольной сохраняла значения, близкие к исходным. К концу третьего месяца сформировался устойчивый двукратный прирост в опытной группе, и ТС достиг 9,3 (Q1–Q3: 6,80–9,95) ммоль/л, в то время как в контрольной был 4,30 (Q1–Q3: 4,05–4,40) ммоль/л. Полученный в этой точке прирост был статистически значим как при сравнении с фоном ($p = 0,006$), так и при сравнении с контрольной группой ($p = 0,025$).

Через месяц после возвращения особей экспериментальной группы на исходный рацион уровень ТС в опыт-

ной группе был все еще в полтора раза выше исходного уровня, достигая 6,23 (Q1–Q3: 3,70–6,67) ммоль/л.

Уровень триглицеридов для опытной группы в фоновой точке достигал 0,36 (Q1–Q3: 0,28–0,41) ммоль/л, для контрольной это значение было 0,43 (Q1–Q3: 0,26–0,58) ммоль/л и превосходило опытную. Аналогичное расхождение сохранялось в течение всего эксперимента. К концу третьего месяца уровень TG в опытной группе снизился до 0,29 (Q1–Q3: 0,21–0,30) ммоль/л, а в контрольной группе достиг 0,9 (Q1–Q3: 0,60–0,99) ммоль/л, не показывая статистической значимости и тенденции.

Липопротеиды высокой плотности также не показали тенденций к изменению. Для контрольной и опытной групп фоновые значения были 2,00 (Q1–Q3: 1,57–2,53) ммоль/л и 1,60 (Q1–Q3: 1,40–2,30) ммоль/л. К концу третьего месяца в опытной и контрольной группе HDL был 1,90 (Q1–Q3: 1,16–2,39) ммоль/л и 0,60 (Q1–Q3: 0,59–1,23) ммоль/л соответственно.

Уровень липопротеидов низкой плотности (LDL) в опытной группе вырос с 2,40 (Q1–Q3: 1,25–2,60) ммоль/л в фоновой точке до 5,67 (Q1–Q3: 4,70–7,48) ммоль/л в конце третьего месяца, проходя максимальное значе-

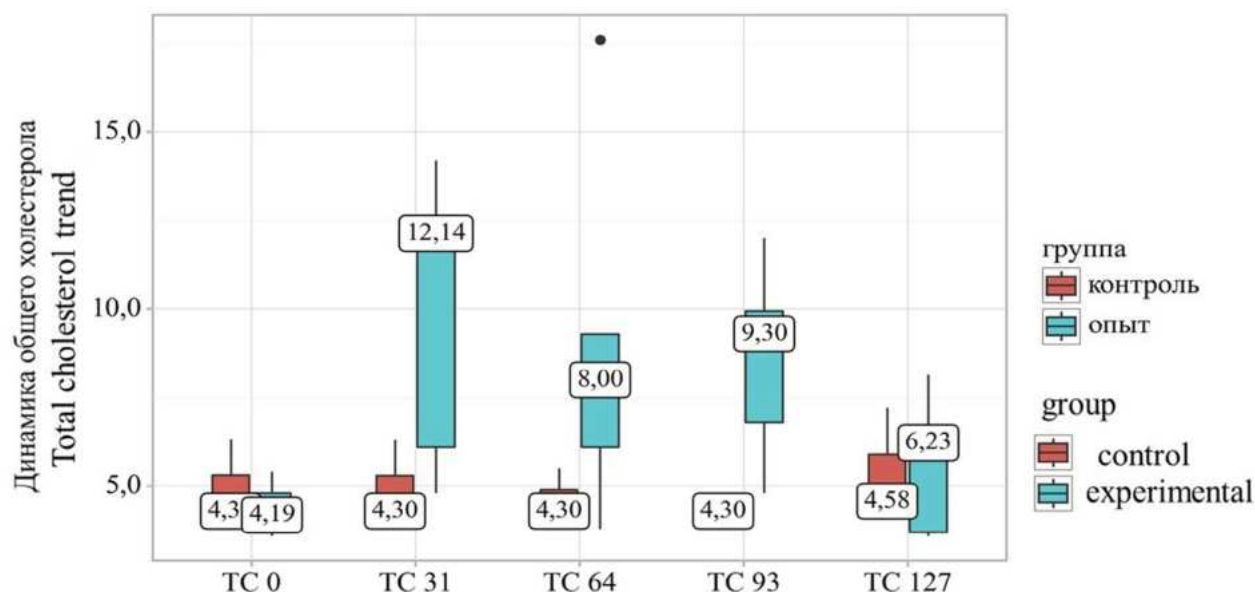


Рис. 1. Динамика общего холестерина в сыворотке крови макак яванских, ммоль/л. TC0 – фоновая точка. Далее обозначение соответственно суткам взятия крови. TC127 – четвертый месяц эксперимента и один месяц после возвращения приматов опытной группы на исходный рацион.

Fig. 1. Total cholesterol (TC) dynamics in serum of Javanese macaques (mmol/L). TC0: baseline measurement. Subsequent labels indicate blood sampling days. TC127: 4th experimental month and 1st month after returning the primates to the control diet.

ние в конце первого месяца в 9,35 (Q1–Q3: 4,04–10,57) ммоль/л (**рис. 2**). В контрольной группе LDL был 2,71 (Q1–Q3: 2,41–2,83) ммоль/л в фоновой точке и к концу третьего месяца достиг 2,73 (Q1–Q3: 2,38–3,25) ммоль/л, не показывая значимых колебаний. В общем тенденция повторила кривую, характерную для общего холестерина. Полученное к концу третьего месяца повышение LDL в 2,3 раза было статистически значимо как в сравнении с фоновым уровнем ($p = 0,020$), так и в сравнении с контрольной группой ($p = 0,025$). Через месяц после возвращения опытной группы на исходный рацион медианное значение LDL все еще было в 1,95 раза выше исходного и достигало 4,68 (Q1–Q3: 2,34–4,90) ммоль/л.

Билирубин в фоновой точке для опытной группы принимал значение 8,50 (Q1–Q3: 2,60–9,70) мкмоль/л, незначительно изменившись к концу третьего месяца до 8,30 (Q1–Q3: 4,20–12,10). Аналогичная, но более выраженная тенденция наблюдалась в контрольной группе, где фоновый уровень достигал 31,00 (Q1–Q3: 20,70–32,70) мкмоль/л, а в конечной точке – 13,30 (Q1–Q3: 11,50–16,00) мкмоль/л. Колебания билирубина не были значимы как клинически, так и статистически.

Показатель ALT в опытной группе в фоновой точке и к концу третьего месяца был 35,00 (Q1–Q3: 30,90–49,60) Ед/л и 35,30 (Q1–Q3: 29,80–38,90) Ед/л соответственно (**рис. 3**). В контрольной группе ALT в фоновой точке достигал 33,90 (Q1–Q3: 24,30–56,29) Ед/л, в конечной точке был 52,40 (Q1–Q3: 36,50–69,75) Ед/л. Колебания ALT не были значимы как клинически, так и статистически.

Обсуждение

Следует сказать, что макаки яванские, хоть и в наибольшей мере сходны с человеком по липидному профилю и биохимии в целом [4], тем не менее, дислипидемические изменения в ответ на высококалорийный рацион у них сводятся к гиперхолестеролемии и повышению уровня липопротеидов низкой плотности без значимых изменений триглицеридов и липопротеидов высокой плотности, по меньшей мере, в краткосрочной перспективе (3 месяца). Тем не менее, очевидно, что индекс атерогенности в таком случае будет расти.

Двукратный прирост в уровне общего холестерина и уровне липопротеидов низкой плотности является кли-

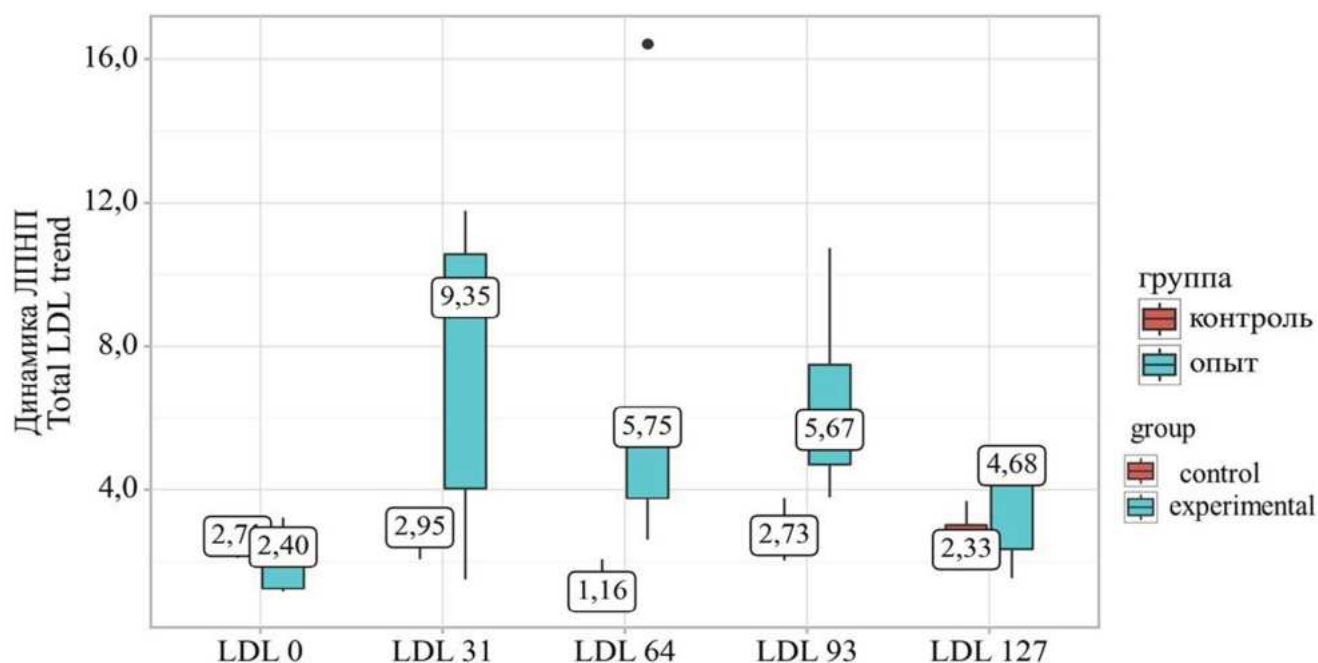


Рис.2. Динамика липопротеидов низкой плотности в опытной и контрольной группе, ммоль/л. LDL0 – фоновые значения липопротеидов низкой плотности. Далее обозначение соответственно суткам взятия крови.

Fig. 2. Low-density lipoprotein (LDL) dynamics in experimental and control groups (mmol/L). LDL0: baseline LDL levels. Subsequent labels indicate blood sampling days.

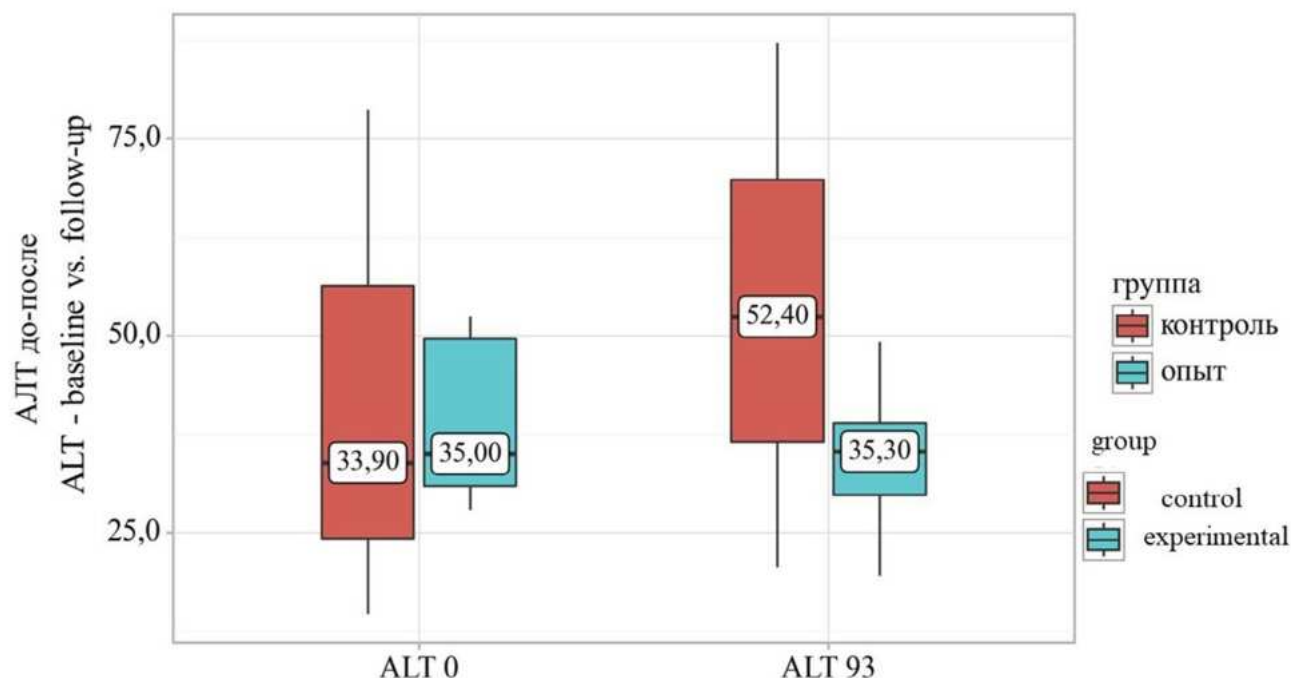


Рис. 3. Сравнение значений ALT (Ед/л) до начала исследования (ALT0) и к концу содержания на экспериментальном рационе (ALT93).
Fig. 3. Comparison of ALT levels (U/L) at baseline (ALT0) and after experimental diet exposure (ALT93).

нически значимым. Особенностью в нашем исследовании является то, что не использовался экзогенный холестерол. Данные других авторов на макаках яванских с использованием экзогенного холестерина показывают соразмерный прирост общего холестерина с достижением значения в 9,7 ммоль/л [16]. По всей видимости, использование высококалорийного рациона является более рациональным для получения значимого прироста общего холестерина, что подтверждается нашей работой, тогда как рацион с высоким содержанием фруктозы формирует прирост общего холестерина лишь до 5,7 ммоль/л [17, 18]. Более высокие значения можно ожидать на моделях генетически детерминированной дислипидемии, которую достаточно сложно получить у приматов ввиду более длительного цикла развития в сравнении с грызунами.

Отсутствие изменений в уровне триглицеридов в нашей работе согласуется с данными других исследователей на данном виде обезьян [16]. Высококалорийный рацион, формируя значимый прирост по общему холестерину и липопротеинам низкой плотности, не формирует того же для триглицеридов. Интересно, что фруктозосодержащая диета показывает хоть и незначительный, но устойчивый прирост в уровне триглицеридов [18].

Устойчивость липопротеидов высокой плотности, которая наблюдалась в нашей работе, также согласуется с литературными данными [16]. Действительно, в сопоставимые сроки содержание на гиперкалорийной жиросодержащей диете не приводит к снижению или повышению содержания липопротеидов высокой плотности. Интересно, что хроматограммы липидов плазмы показывают снижение липопротеидов высокой плотности на высококалорийной диете [19, 20]. Вероятно, различие связано с особенностями метода исследования.

Наблюдавшийся в нашем исследовании прирост LDL на фоне практически неизменных значений HDL и TG, говорит о том, что именно за счет этой фракции происходит прирост и в уровне общего холестерина. Аналогичные данные встречаются и у других авторов, но лишь с использованием экзогенного холестерина [4, 16].

Общий билирубин и аланинаминотрансфераза использовались нами в качестве простых маркеров возможной гепатотоксичности рациона. Тем не менее, значимых изменений ни в одном из параметров не было обнаружено, что указывает на отсутствие такого эффекта, по меньшей мере, в краткосрочном периоде. Тем не менее, данные параметры не говорят о возможном накоплении жи-

ров в печени, что можно изучить лишь с использованием ультразвукового исследования.

Глюкоза в данной работе заслуживает отдельного внимания. У приматов она является лабильным к стрессу анализитом и может проявлять значимые колебания. Для приматов это в особенности актуально в связи с сложными механизмами ВНД. Стрессорами для них могут выступать такие простые факторы, как смена работника по уходу, затрудненный процесс взятия крови, смена флеботомиста [6, 7, 21, 22]. Таким образом, у отдельных особей в некоторых точках может наблюдаться «спонтанное» повышение ее уровня. Тем не менее, даже с учетом этого, в течение эксперимента не наблюдалось какой-либо тенденции к повышению в ее уровне. Этот факт вызывает интерес в свете того, что для моделирования СД и метаболического синдрома наиболее часто используемым видом являются именно макаки яванские [4, 16].

Следует сказать, что у обезьян достаточно выражена видоспецифичность как в формировании дислипидемии и биохимических изменений в ответ на изменение рациона, так и в морфологическом изменении сосудов на фоне гиперхолестеролемии или дислипидемии [4, 23]. В связи с этим, отдельный интерес, в свете полученных нами данных, заключается в исследовании ответа на сходное воздействие у нескольких видов, по-

скольку различия в метаболических изменениях могут служить механизмами бифуркации патогенеза и приводить к преимущественному развитию по определенному пути.

Выводы

1. На высококалорийном рационе без добавления экзогенного холестерина получен статистически значимый двукратный прирост в уровне общего холестерина и липопротеидов низкой плотности крови, не уступающий таковому с использованием экзогенного холестерина в других исследованиях.
2. Изменений в концентрации липопротеидов высокой плотности, триглицеридов и глюкозы сыворотки крови не выявлено.
3. Макаки яванские являются релевантным объектом для формирования алиментарной модели без использования добавленного экзогенного холестерина.
4. Полученная модель может использоваться для исследования динамики лабораторных, инструментальных и клинических проявлений, ассоциированных с дислипидемией, в трансляционных исследованиях.

Литература

(п.п. 2–4; 11–20; 22; 23 см. References)

1. Смирнов А.В., Груздева О.В., Помешкин Е.В., Брагин-Мальцев А.И. Влияние дислипидемии на шансы развития рака предстательной железы. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022; 7(1): 42–52. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-42-52>
5. Мирошников М.В., Султанова К.Т., Ковалева М.А., Макарова М.Н. Вариабельность биохимических показателей крови и установление референтных интервалов в доклинических исследованиях. Сообщение 6: яванские макаки. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2022; (2): 14–25. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2022-02-02>
6. Старцев В.Г. *Моделирование неврогенных заболеваний человека в эксперименте на обезьянах*. Москва: Медицина; 1971. 208 с.
7. Чирков А.М., Чиркова С.К., Старцев В.Г. *Эмоциональный стресс у обезьян*. Ленинград: Наука; 1987. 164 с.
8. Лапин Б.А., Джикидзе Э.К., Фридман Э.П. *Руководство по медицинской приматологии*. Москва: Медицина; 1987. 192 с.
9. Фридман Э.П. *Моя энциклопедия приматов*. Москва: Бослен; 2009. 352 с.
10. Орлов С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. и др. Низшие обезьяны как модельный объект изучения метаболического синдрома. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024; 23(2): 151–61. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-151-161>
21. Куксова М.И. *Кроветворная система обезьян в норме и патологии*. Москва: Медицина; 1972. 127 с.

References

1. Smirnov A.V., Gruzdeva O.V., Pomeshkin E.V., Bragin-Mal'tsev A.I. Dyslipidemia and risk of prostate cancer in patients with urologic diseases. *Fundamental'naja i klinicheskaja medicina. (Fundamental and Clinical Medicine)*. 2022; 7(1): 42–52. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-42-52> (in Russian)
2. Agnoli C., Grioni S., Sieri S. et al. Colorectal cancer risk and dyslipidemia: a case-cohort study nested in an Italian multicentre cohort. *Cancer Epidemiol.* 2014; 38(2): 144–51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.02.002>
3. Pérez-Ocampo J., Taborda N.A., Yassin L.M., Higuaita-Gutierrez L.F., Hernandez J.C. Exploring the Association Between Systemic Lupus Erythematosus and High-Density Lipoproteins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ACR Open Rheumatology*. 2024; 6 (10): 648–61. <https://doi.org/10.1002/acr2.11700>

4. Shelton K.A., Clarkson T.B., Kaplan J.R. Nonhuman Primate Models of Atherosclerosis. In: Abhee C.R., Mansfield K., eds. *Nonhuman Primates in Biomedical Research 2-nd ed.* 2012: 385–411. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381366-4.00008-0>
5. Miroshnikov M.V., Sultanova K.T., Kovaleva M.A., Makarova M.N. Variability of blood biochemical parameters and establishment of reference intervals in preclinical studies. Part 6: Macaca fascicularis. *Laboratornye zhivotnye dlja nauchnykh issledovanij*. 2022; (2): 14–25. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2022-02-02> (In Russian)
6. Starcev V.G. *Modeling of human neurogenic diseases in experiment on monkeys*. Moscow: Medicina; 1971. 208 s. (In Russian)
7. Chirkov A.M., Chirkova S.K., Starcev V.G. *Emotional stress in monkeys*. Leningrad: Nauka; 1987. 164 s. (In Russian)
8. Lapin B.A., Dzhikidze Je.K., Fridman Je.P. *Manual on medical primatology*. Moscow: Medicina; 1987. 192 s. (In Russian)
9. Fridman Je.P. *My encyclopedia of primates*. Moscow: Boslen; 2009. 352 s.
10. Orlov S.V., Uspenskij Ju.P., Fominyh Ju.A. et al. Monkeys excluding apes as a model for studies on metabolic syndrome. *Bulleten' sibirskoj mediciny. (Bulletin of Siberian Medicine)*. 2024; 23(2): 151–61. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-151-161> (In Russian)
11. Yu, D., Liu, J., Meng, C. et al. Pan-immune-inflammation value as a novel prognostic biomarker for digestive system cancers: a meta-analysis. *World J Surg Onc.* 2024; 22(1): 306. <https://doi.org/10.1186/s12957-024-03595-z>
12. VandeBerg J.L., Williams-Blangero S., Tardif S.D. eds. *The Baboon in Biomedical Research*. New York: Springer New York; 2009. 400 p.
13. Wang X., Wang B., Sun G. et al. Dysglycemia and Dyslipidemia Models in Nonhuman Primates: Part I. Model of Naturally Occurring Diabetes. *J Diabetes Metab.* 2015; S13: 010. <https://doi.org/10.4172/2155-6156.S13-010>
14. Gao J., Wand X., Song W. et al. Dysglycemia and Dyslipidemia Models in Nonhuman Primates: Part V. Diabetic Nephropathy and Effects of Angiotensin and II Receptor Antagonist Losartan. *J Diabetes Metab.* 2021; 12(1): 861. <https://www.iomcworld.com/open-access/dysglycemia-and-dyslipidemia-models-in-nonhuman-primates-part-v-diabetic-nephropathy-and-effects-of-angiotensin-8545-receptor-anta-61700.html>
15. Havel P.J. et al. Use and Importance of Nonhuman Primates in Metabolic Disease Research: Current State of the Field. *ILAR J.* 2017; 58(2): 251–68. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilx031>
16. Wang B., Sun G., Liu Y. et al. Dysglycemia and Dyslipidemia Models in Nonhuman Primates: Part II. Model of Naturally Occurring or Experimental Obesity. *J Diabetes Metab.* 2016; 7: 641. <http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.1000641>
17. Bremer A.A., Stanhope K.L., Graham J.L. et al. Fructose-Fed Rhesus Monkeys: A Nonhuman Primate Model of Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. *Clin Transl Sci.* 2011; 4(4): 243–52. <https://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2011.00298.x>
18. Butler A.A., Price C.A., Graham J.L. et al. Fructose-induced hypertriglyceridemia in rhesus macaques is attenuated with fish oil or ApoC3 RNA interference. *J Lipid Res.* 2019; 60(4): 805–18. <https://doi.org/10.1194/jlr.M089508>
19. Marzetta C.A., Rudel L.L. A species comparison of low density lipoprotein heterogeneity in nonhuman primates fed atherogenic diets. *J. Lipid Res.* 1986; 27(7): 753–62. [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(20\)38799-X/pdf](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(20)38799-X/pdf)
20. Rudel L.L., Shah R., Greene D.G. Study of the atherogenic dyslipoproteinemia induced by dietary cholesterol in rhesus monkeys (Macaca mulatta). *J. Lipid Res.* 1979; 20(1): 55–65. [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(20\)40651-0/pdf](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(20)40651-0/pdf)
21. Kuksova M.I. *Hematopoietic system of monkeys in normal and pathology*. Moscow: Medicina; 1972. 127 s. (In Russian)
22. Takenaka A. et al. Hypercholesterolemia induced by spontaneous oligogenic mutations in rhesus macaques (Macaca mulatta). *J. of Med Primatol.* 2023; 52(4): 230–43. <https://doi.org/10.1111/jmp.12642>
23. Tarantal A.F., Noctor S.C., Hartigan-O'Connor D.J. Nonhuman Primates in Translational Research. *Annual Review Animal Biosciences.* 2022; 10: 441–68. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021419-083813>

Сведения об авторах:

Джинджолия Валерий Гаринович, аспирант, мл. науч. сотр. лаб. биохимических исследований крови ГНУ «ИЭПит АНА», e-mail: dzhindzholiya.valeriy@gmail.com

Ахуба Лариса Отаровна, канд. биол. наук, доц., зав. лаб. биохимических исследований крови ГНУ «ИЭПит АНА», декан Факультета биологии и биомедицины Абхазского государственного университета. e-mail: lara_ahuba@mail.ru

Добаджян Нвард Вардановна, мл. науч. сотр. лаб. биохимических исследований крови ГНУ «ИЭПит АНА». e-mail: dobadzhyan@mail.ru

Миквабия Зураб Ясонович, доктор мед. наук, проф., директор ГНУ «ИЭПит АНА», e-mail: primat.ana@mail.ru