

П.О. НЕКРАСОВ, канд. техн. наук,
Ю.М. ПЛАХОТНА, аспірант, НТУ «ХПІ»,
Т.В. ГОРБАЧ, канд. біол. наук, ХНМУ

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СТРУКТУРОВАНИХ ЛІПІДІВ НА ПЕРЕБІГ ПРОЦЕСІВ ОБМІНУ В ОРГАНІЗМІ

В роботі вивчалися основні біохімічні показники ліпідного обміну при вживанні структурованих ліпідів у порівнянні зі споживанням традиційної олії. Результати аналізів свідчать про відсутність токсичної дії продукту на організм, здатність знижувати рівень триацилгліцеринів, холестерину в плазмі крові, проявляти антиатерогенні властивості в умовах надлишкового надходження жирів.

The main lipid metabolic biochemical indexes after structured lipids consumption in comparison with traditional oil were investigated. Received data prove that product has no toxicity, shows triacylglycerol and cholesterol lowering actions in blood plasma, antiatherogenic effect in high-fat diet conditions.

Світова організація охорони здоров'я щорічно реєструє зростання частоти виникнення аліментарно-залежних хвороб цивілізації [1].

Ці хвороби напряму пов'язані зі зміною образу життя людини та її харчових звичок.

Невід'ємною складовою раціону є жири; вони забезпечують енергією, підтримують структурні елементи тіла та постачають речовини, які регулюють фізіологічні процеси.

Однак у повсякденному раціоні людей спостерігається стійка тенденція підвищення споживання їжі, багатой на жири, що призводить до надлишку ліпідів, і як наслідок, до позитивного енергетичного балансу, розвитку ожиріння, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань та діабету [2].

У зв'язку з цим виникає необхідність створення нових продуктів, які б мали здатність знижувати акумуляцію жиру в організмі.

Тому на сьогоднішній день все більш актуальним є розробка нового покоління жирів з покращеними фізичними та фізіологічними властивостями, до яких відносяться структуровані ліпіди (СТЛ).

Структуровані ліпіди – це модифіковані за структурою триацилгліцерини (ТАГ) з оптимальним жирнокислотним складом та заданим розташуванням залишків жирних кислот (ЖК) в молекулі. СТЛ комбінують у собі всі позитивні властивості жирних кислот, з яких складаються, таких як поведінка

при плавленні, засвоюваність, абсорбція та метаболізм [3, 4].

Вказані властивості забезпечуються за рахунок наявності у складі СТЛ довголанцюгових поліненасичених та середньоланцюгових жирних кислот (ДПНЖК та СЛЖК).

ДПНЖК (омега-3, омега-6 та омега-9 кислоти) виконують 2 функції: вони є компонентом фосфоліпідів усіх клітинних мембран, від яких залежить передача імпульсів та робота рецепторів [5, 6], та є попередниками для синтезу ліпідних медіаторів, які є важливими в регулюванні низки фізіологічних процесів [7].

Омега-3 кислоти, такі як ліноленова, покращують імунітет, зменшують згортання (коагуляцію) крові, рівень ТАГ в крові та ризик коронарної хвороби серця [8, 9].

Вказані кислоти приймають участь у процесах передачі імпульсів на ранніх стадіях запального процесу і, таким чином здатні зменшити запалення без послаблення захисних сил організму та уповільнення загоювання ран.

Омега-6 ЖК не можуть синтезуватися людським організмом, і тому вважаються есенціальними. Ліолева кислота може бути в організмі подовжена та десатурована до арахідонової, а остання є попередником утворення ейкозаноїдів [5].

Омега-9 кислоти сприяють зниженню холестерину в плазмі та необхідні для балансу поліненасичених жирних кислот [5].

Рекомендоване співвідношення жирних кислот омега-6 та омега-3 в жирових емульсіях має становити від 4 : 1 до 2 : 1 [10, 11].

Середньоланцюгові жирні кислоти у складі СТЛ необхідні для швидкого вивільнення енергії та абсорбції, це є суттєвим при годуванні немовлят, хворих та людей з порушеннями всмоктування (малабсорбцією) [4, 12].

Ці характеристики обумовлені меншим розміром молекул вказаних ЖК та їх кращій розчинності у воді в порівнянні з ДПНЖК [13].

Окрім жирнокислотного складу СТЛ, суттєвим фактором, який впливає на їх функціональність, є розташування ацилів в молекулі [14].

Для покращення абсорбції будь-якої жирної кислоти, її етерифікують у sn-2 положення молекули гліцерину [14].

Розташування ДПНЖК у sn-2 положенні дозволяє долучити всі переваги омега кислот до молекули ліпиду, тому що довголанцюгові поліненасичені ЖК гідролізуються менш ефективно з sn-1 та 3 позицій гліцерину панкреатичною ліпазою у порівнянні з ЖК з меншим числом вуглецевих атомів.

Однак ДПНЖК краще абсорбуються як моноацилгліцерини, коли вони знаходяться у sn-2 позиції [3, 4, 14].

Цей фактор є важливим при виготовленні молекули СТЛ для харчових та терапевтичних цілей. Вживання поліненасичених жирних кислот є корисним, але при порушенні всмоктування, біодоступність до кислот є кращою саме у складі СТЛ, в якому вони розташовані у sn-2 положенні.

Лінолева кислота краще абсорбується у пацієнтів з муковісцидозом саме у випадку, коли вона включена до складу СТЛ у порівнянні зі звичайною олією [15].

Довжина ланцюга та ступінь ненасиченості ЖК, які розташовані у sn-1 та 3 позиції, обумовлюють швидкість гідролізу та абсорбції жиру в організмі. СЛЖК мають коротший термін біохімічних реакцій, і тому гідролізуються 1,3-позиційно специфічною панкреатичною ліпазою швидше, ніж ДПНЖК [16,17,18].

Використання СТЛ сприяє локалізації патогенних мікроорганізмів у печінці та селезінці, де вони нейтралізуються за допомогою ретикулоендотеліальної системи [14, 19].

СТЛ виявляються корисними для використання у годуванні хворих з опіками.

У групі, які вживали СТЛ, спостерігалось менша втрата ваги, підвищення швидкості синтезу білків, ніж у групах, де раціон складався лише з середньоланцюгових або поліненасичених ТАГ [20].

Це підтверджує, що ефективність СТЛ обумовлена саме включенням жирних кислот з середньою довжиною ланцюга та поліненасичених ЖК до однієї молекули, а не лише за рахунок наявності ДПНЖК.

Також було показано, що СТЛ сприяють нормалізації азотного балансу та синтезу м'язових та печінкових білків, чого не робить фізична суміш з таким самим жирнокислотним складом [20].

Отримання структурованих ліпідів з заданим розташуванням ацилів СЛЖК та ДПНЖК можливо лише за допомогою ферментативної технології. Вирішальну роль у вказаній технології грає позиційна специфічність ензимів, які при цьому використовуються.

Метою роботи було встановлення впливу структурованих ліпідів, отриманих біокаталітичним методом, на перебіг процесів обміну в організмі.

Актуальність дослідження обумовлена відсутністю детальної інформації щодо напрямку змін основних показників ліпідного обміну при вживанні

вказаних продуктів у складі дієти, збагаченої на жири.

Для вирішення вказаних задач дослідження було проведено лабораторні експерименти з використанням 90 білих лабораторних нелінійних щурів вагою 150 – 160 г віком 3 місяці, які утримувалися в стандартних умовах віварію Національного фармацевтичного університету м. Харкова.

Досліджувані жири надходили до шлунку тварин разом з їжею, було забезпечено вільний доступ до води та їжі.

Щури були поділені на три групи – по 30 голів у кожній: I та II групи експонувалися визначеною кількістю триацилгліцеринової (ТАГ) олії та структурованих ліпідів відповідно.

До складу дієти тварин III групи (контрольної) вводилася рафінована дезодорована ТАГ олія у кількості, визначеній стандартним харчовим раціоном.

Враховуючи той факт, що можливості оцінки впливу олії на ліпідний обмін зростають в умовах гіпертриацилгліцеринемії, в харчовий раціон I та II груп забезпечено надлишкове надходження жирів при постійному рівні вуглеводів.

Покомпонентний склад експериментальної дієти кожної групи наведено на рис. 1.

Протягом експерименту один раз на тиждень визначалися вагові показники кожної групи. В результаті досліджень було встановлено приріст маси тіла тварин, які експонувалися триацилгліцериновою олією та структурованими ліпідами (рис. 2).

Аналіз даних, представлених на рис. 2, свідчить, що протягом 4 тижнів приріст маси тіла щурів, які вживали СТЛ, був на 20 % менше відповідного показника щурів, в раціоні яких була присутня ТАГ олія.

Це вказує на зменшення накопичення жиру в жирових депо при вживанні структурованих ліпідів.

Крім того, здійснювалось спостереження за поведінкою та станом тварин.

Жодний щур під час експерименту не загинув.

Піддослідні не відрізнялись між собою за зовнішнім виглядом, станом слизових оболонок, активністю, кількістю спожитого корму та води, а також за природними відправленнями.

Протягом всього терміну експерименту тварини не проявляли неадекватних поведінкових реакцій.

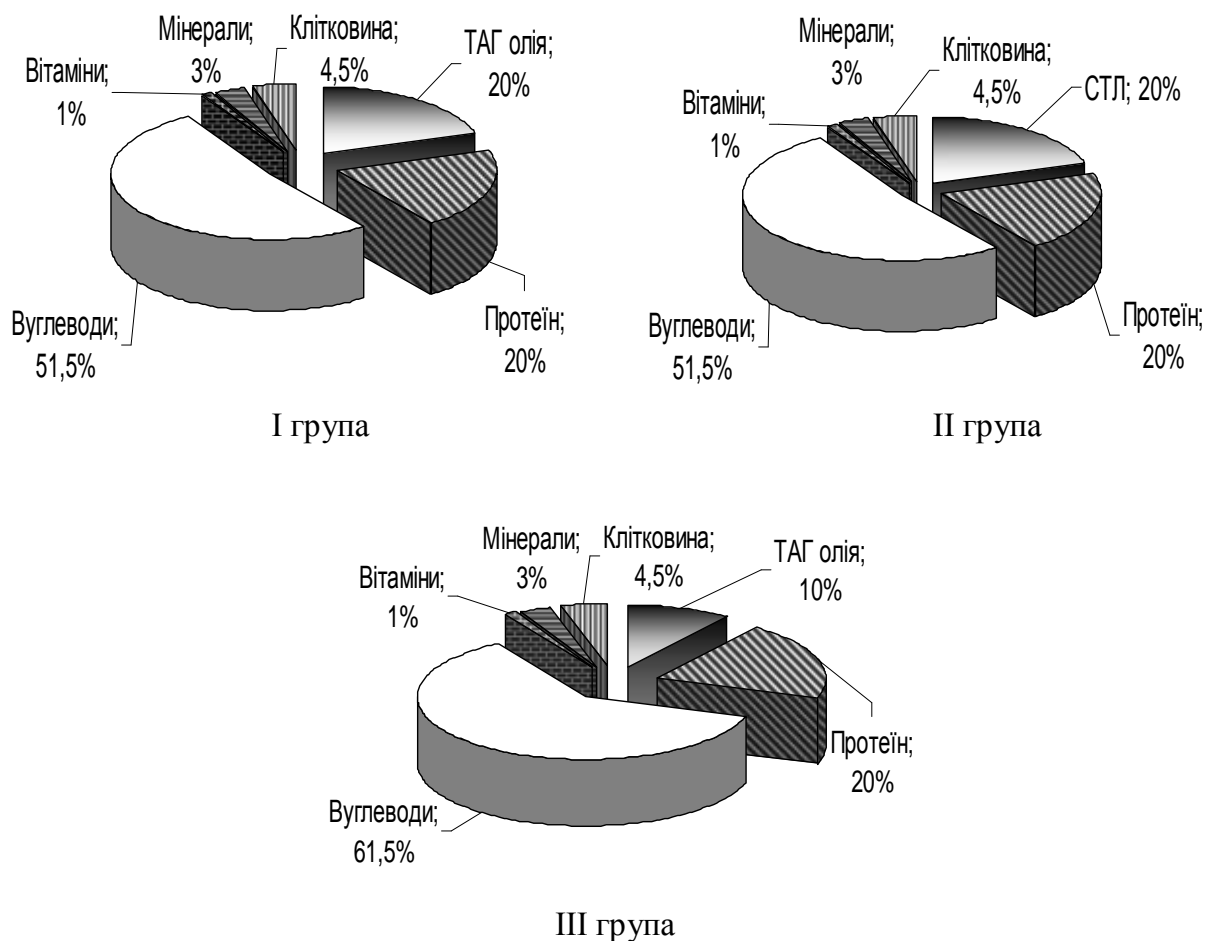


Рис. 1. Склад експериментальних дієт тварин

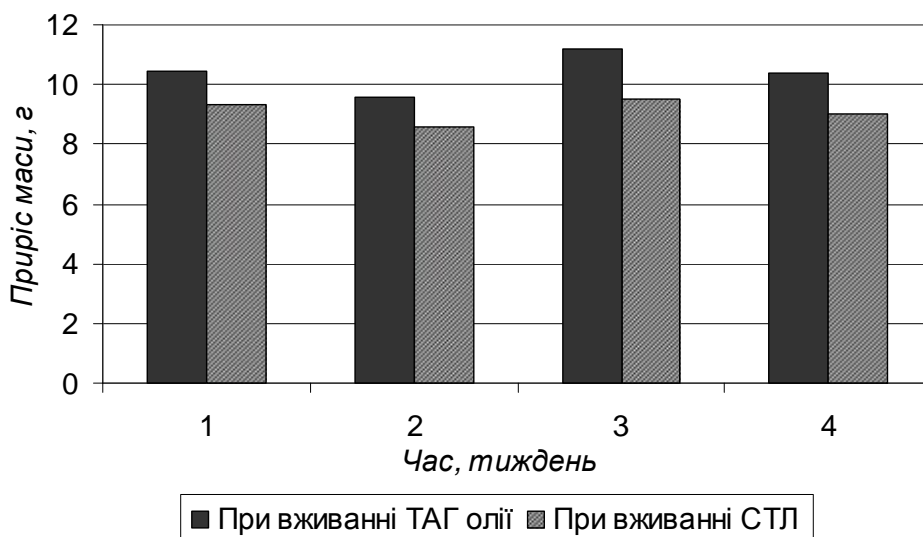


Рис. 2. Приріст маси тіла тварин

Через місяць після початку дослідження на базі Харківського національного медичного університету підслідних тварин було декапітовано натще

під етеровим рауш-наркозом після 15 годин голоду згідно «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» [21].

Після декапітації збирали кров та проводили видалення печінки, жирової тканини для визначення їх вагового коефіцієнту та дослідження біохімічних показників.

У дослідному матеріалі у формі сироватки крові та у печінці визначались вміст:

- триацилгліцеринів (ТАГ), холестерину (ХС), фосфоліпідів (ФЛ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) за допомогою наборів реагентів фірми DAC-SpectroMed s.r.l. (м. Кишинів, Молдова);

- кетонових тіл (КТ) методом [22];

- глюкози, загальних ліпідів, аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) та лужної фосфатази (ЛФ) за допомогою наборів реагентів фірми ТОВ НВП «Філісіт Діагностік» (м. Дніпропетровськ);

- неетерифікованих жирних кислот (НЕЖК) спектрофотометричним методом [23], молекул середньої маси (МСМ) спектрофотометричним експрес-методом [24];

- ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) розрахунковим методом [25];

- фосфоліпідів за фосфором [26];

- триацилгліцеринів в печінці – за реакцією з солянокислим фенілгідразином, кількість загального холестерину в печінці – по реакції з хлорним залізом [27].

Отримані дані оброблені за допомогою t-критерію Ст'юдента з поправкою Бонфероні.

Розбіжності оцінювали як вірогідні, починаючи зі значення рівня довірчої ймовірності $p < 0,05$.

При аутопсії колір та еластичність внутрішніх органів не відрізнялись між групами.

Дані зважування печінки та жирової тканини представлено в табл. 1 у формі відповідних вагових коефіцієнтів.

Як свідчать отримані дані (табл.1) середня питома вага печінки піддослідних II групи майже не відрізняється від I та контрольної груп.

Це вказує на відсутність аномальних змін органу, нормальну роботи печінки та відсутність її жирової інфільтрації.

Таблиця 1

Питома вага печінки та жирової тканини

Маса, г/100 г маси тіла	I група	II група	III група
Печінка	3,85±0,21	3,60±0,11	3,68±0,07
Жирова тканина	7,8±0,7	5,07±0,23	3,93±0,31

На фоні вживання протягом місяця дієти, у складі якої присутні СТЛ, питома вага вісцерального жиру тварин II групи була на 35% меншою за величину відповідного параметру I групи.

Таким чином, можна зробити висновок, що зменшення депонування вісцерального жиру у тварин СТЛ-групи в порівнянні з ТАГ-групою зменшується завдяки пришвидшенню процесів метаболізму та виведення жирів з організму при споживанні нового продукту.

Ці результати добре узгоджуються з даними приросту маси тіла протягом дослідження для кожної з груп.

Раціон з підвищеною часткою жиру може вплинути на функціональний стан печінки.

Для оцінки стану органу проведено визначення активності індикаторних ферментів у сироватці крові.

Оцінку токсичного навантаження проводили шляхом вимірювання концентрації молекул середньої маси. Результати аналізів приведено в табл. 2.

Таблиця 2

Активність індикаторних ферментів та рівень МСМ в сироватці крові щурів

Показники	I група	II група	III група
АсАТ, мккатал/л	0,25±0,01	0,27±0,02	0,25±0,02
АлАТ, мккатал/л	0,28±0,02	0,32±0,03	0,30±0,03
ЛФ, ммоль/сек/л	215,48±10,34	221,32±12,16	220,26±10,02
МСМ, у.о.	0,061±0,003	0,065±0,005	0,073±0,010

Вивчення активності індикаторних ферментів – амінотрансфераз та лужної фосфатази показало, що немає достовірних відмінностей у цих показниках між усіма досліджуваними групами тварин (табл. 2).

Для II групи співвідношення АлАТ:АсАТ співпадає з контрольною групою.

Це свідчить про те, що СТЛ не мають негативного впливу на метаболічні процеси в печінці. Як видно з даних, наведених у таблиці, при прийомі

СТЛ рівень МСМ (інтегральний показник інтоксикації) не збільшується у порівнянні з контрольною групою тварин.

Отже, структуровані ліпіди нетоксичні.

Визначені біохімічні показники сироватки крові та гомогенатів печінки наведені у табл. 3 та 4 відповідно.

Таблиця 3

Біохімічні показники сироватки крові

Показники	I група	II група	III група
ТАГ, ммоль/л	2,236±0,351	1,783±0,041	0,804±0,095
ХС, ммоль/л	3,575±0,116	2,841±0,123	2,896±0,118
ФЛ, ммоль/л	1,227±0,054	1,681±0,078	1,632±0,069
КТ, мкмоль/л	221,29±5,17	203,64±4,15	180,88±3,18
Глюкоза, ммоль/л	6,562±0,212	6,343±0,128	6,244±0,221
ЛПНЩ, ммоль/л	1,959±0,072	1,816±0,013	1,852±0,107
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,713±0,022	0,351±0,032	0,364±0,042
ЛПВЩ, ммоль/л	0,512±0,044	0,682±0,035	0,680±0,066
НЕЖК, ммоль/л	0,271±0,091	0,221±0,008	0,204±0,011

Таблиця 4

Біохімічні показники гомогенатів печінки

Показники	I група	II група	III група
ТАГ, ммоль/г	0,437±0,005	0,232±0,009	0,167±0,007
ХС, ммоль/г	0,134±0,002	0,059±0,003	0,057±0,006
ФЛ, ммоль/г	0,191±0,009	0,178±0,008	0,166±0,004
Загальні ліпіди, мг/г	50,28±3,05	47,64±2,11	48,80±0,93

Аналіз експериментальних даних, представлених в табл. 3 та 4, свідчить про наступне.

При вживанні СТЛ у сироватці крові відбувається зниження в середньому на 20 % (у порівнянні з I групою) рівня ТАГ, ХС та НЕЖК.

Одночасно з цим спостерігається зменшення в 2 рази вмісту ТАГ та ХС в печінці.

Це вказує на прояв структурованими ліпідами триацилгліцеринемічних та гіпохолестеринемічних властивостей.

Слід відмітити, що рівень ХС та загальних ліпідів в печінці в умовах дієти з підвищеним вмістом жиру не має достовірних відмінностей з показниками тварин, які знаходилися на стандартному харчовому раціоні.

Це вказує на повну утилізацію ліпідів, відсутність надлишкового синтезу ХС в печінці та дисліпідемії.

У щурів, які експонувалися структурованими ліпідами, у порівнянні з групою, яка вживала традиційну олію, майже на 10 % знижується рівень ЛПНЩ та на 50 % ЛПДНЩ з одночасним збільшенням частки ЛПВЩ на 34 %, що вказує на прояв СТЛ антиатерогенних властивостей.

Наведені показники для II групи не відрізняються від контрольної групи, що є ознакою нормалізації процесу метаболізму ліпідів у щурів, які вживали СТЛ.

Зниження концентрації ФЛ піддослідних групи СТЛ у печінці та її зростання в крові відбувається не за рахунок синтезу в печінці, а через збільшення ресинтезу в кишечнику.

Цей факт говорить про те, що ДПНЖК у вигляді 2-моноацилгліцерину є субстратом для синтезу ФЛ, а не ТАГ.

При високожировій дієті відмічається збільшення вмісту глюкози та кетонів у сироватці крові, що свідчить про порушення утилізації глюкози тканинами.

Однак, у піддослідних, які вживали структуровані ліпіди, синтез КТ та вміст глюкози є значно меншим у порівнянні з тваринами, які отримували традиційну олію.

Для оцінки ступеня засвоєння жирів в умовах високожирової дієти визначали кількість їжі, яка вживалась; кількість фекалій та жирові включення у фекаліях.

Встановлено, що у тварин всіх груп споживання їжі за добу було майже однаковим, кількість фекалій за добу не відрізнялась, стеаторея не спостерігалась в жодній з груп.

Це доводить, що структуровані ліпіди добре емульгуються у кишечнику та повністю розщеплюються в організмі.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що структуровані ліпіди покращують метаболізм жирів.

Очевидно, властивість знижувати рівень триацилгліцеринів пов'язана з особливістю структури СТЛ, які містять у β положенні довголанцюгову поліненасичену кислоту, а у α – середньоланцюгові ЖК.

При гідролізі СТЛ у шлунково-кишковому тракті утворюється 2-моноацилгліцерини, які у своєму складі мають поліненасичені кислоти та не використовуються при ресинтезі ТАГ в епітелії тонкого кишечника, а вклю-

чаються до утворення фосфоліпідів.

Середньооланцюгові жирні кислоти, які вивільняються при гідролізі жирів в мітохондріях тканин, активують β -окиснення, що сприяє їх катаболізму.

В результаті синтез ТАГ в печінці та його ресинтез в кишечнику знижується.

Це можна пояснити тим, що при окисненні середньооланцюгових ЖК на відміну від ДПНЖК утворюється набагато менше ацетил-КоА, який використовується для синтезу холестерину в печінці.

Дані біохімічного аналізу сироватки крові та гомогенатів печінки досліджуваних груп добре узгоджується з даними приросту маси та вагових коефіцієнтів.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про те, що структуровані ліпіди, отримані за ферментативною технологією, нетоксичні, проявляють гіпохолестеринемічні, гіпотриацилгліцеринемічні, антиатерогенні властивості і дозволяють нормалізувати метаболізм жирів та зменшити негативні прояви при їх надмірному споживанні.

Це дає можливість використання структурованих ліпідів у складі повсякденного раціону для профілактики та лікування метаболічних розладів.

Список літератури: 1. *Branca F.* Проблема ожирения в европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / *Francesco Bramca, Haik Nikogolian, Tim Lobstein* // ВОЗ. – 2009. – 408 с. 2. *Hill J.* Dietary fat intake and regulation of energy balance: implication for obesity / *James O. Hill, Edward L. Melanson, Holly T. Wyatt* // *Journal of Nutrition*. – 2000. – Vol. 130. – P. 284 – 288. 3. *Akoh C. C.* Food lipids: chemistry, nutrition, and biotechnology / *Casimir C. Akoh, David B. Min*. – New York: CRC Press, 2008. – 915 p. 4. *Osborn H.T.* Structured Lipids – Novel Fats with Medical, Nutraceutical, and Food Applications / *H.T. Osborn, C.C. Akoh* // *Comp. Rev. Food Sci. Safety*. – 2002. – № 3. – P. 93 – 103. 5. *Furst P.* Fish oil emulsions, what benefits can they bring? / *P. Furst, K.S. Kuhn* // *Clin Nutr*. – 2000. – № 19. – P. 7 – 14. 6. *Kris-Etherton P.M.* Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. АНА Scientific Statement / *P.M. Kris-Etherton, W.S. Harris, L.J. Appel* // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 2747 – 2757. 7. *Гавришук В.К.* Применение Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине / *В.К. Гавришук* // *Укр. пульмон. журн.* – 2001. – № 3. – С. 5 – 10. 8. *Яковлева О.А.* Омега-3 жирные кислоты: от физиологического значения к доказательной медицине / *О.А. Яковлева, К.Г. Марченко, А.И. Косован* // *Рациональная фармакология*. – 2008. – № 2. – С. 45 – 49. 9. *Riediger N.D.* A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease / [*N.D. Riediger, R.A. Othman, M. Suh, M.H. Moghadasian*] // *J. Am. Diet Assoc.* – 2009. – Vol. 109, № 4. – P. 668 – 679. 10. *Adolph M.* Lipid emulsions in parenteral nutrition – state of the art and future perspectives / *M. Adolph* // *Clin Nutr*. – 2001. – Vol. 20, Suppl. 4. – P. 14 – 4. 11. *Grimm H.* Immunonutrition-supplementary amino acids and fatty acids ameliorate immune deficiency in critically ill patients / *H. Grimm, A. Kraus* // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 386. – P. 369 – 76. 12. *Mu H.* Effects of different medium chain fatty acids on intestinal absorption of structured lipids / *H. Mu, C.E. Hoy* // *Lipids*. – 2000. – № 35. – P. 83 – 89. 13. *Sahin N.* Infant milk fat analogs containing omega-3 fatty acids / *N. Sahin*,

C.C. Akoh, A. Karaali // J. Agric. Food. Chem. – 2006. – № 54. – P. 3717 – 3722. **14.** Tso P. Lymphatic absorption of structured triacylglycerol (STG) vs its physical mix (PM) in a rat model of fat malabsorption / P. Tso, T. Lee, E. Bobik // Am. J. Physiol. – 1999. – № 277(2 Pt 1). – P. 333 – 340. **15.** Straarup E.M. Structured lipids improve fat absorption in normal and malabsorbing rats / E.M. Straarup, C.E. Hoy // J. Nutr. – 2000. – 130, № 11. – P. 2802 – 2808. **16.** St-Onge M.P. Physiological effects of medium-chain triglycerides: potential agents in the prevention of obesity / M.P. St-Onge MP, P.J.H. Jones // J. Nutr. – 2002. – № 132. – P. 329 – 332. **17.** St-Onge M. P. Medium- versus long- chain triglycerides for 27 days increases fat oxidation and energy expenditure without resulting changes in body composition in overweight women / M.P. St-Onge, C. Bourque, P.J.H. Jones // Int. J. Obes. – 2003. – 27. – P. 95 – 102. **18.** Broun P. Genetic engineering of plant lipids / P. Broun, S. Gettner, C. Somerville // Annu Rev. Nutr. – 1999. – Vol. 19, № 1. – P. 197 – 216. **19.** Pscheidl E. Effects of chemically defined structured lipid emulsions on reticuloendothelial system function and morphology of liver and lung low-dose endotoxin rat model / E. Pscheidl, M. Hedwig-Geissing, C. Winzer // J. Parenter. Enter. Nutr. – 1995. – Vol. 19, № 1. – P. 33 – 40. **20.** DeMichele S.J. Enteral nutrition with structured lipid: effect on protein metabolism in thermal injury / S.J. DeMichele, M.D. Karlsad, B.R. Bistran // Am J Clin Nutr. – 1989 – Vol. 50, № 6. – P. 1295 – 1302. **21.** Ляпунова Н.А. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / [Н.А. Ляпунова, В.А. Загоря, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой]. – К.: МОРИОН, 1999. – 545 с. **22.** Базарнова М.А. Клінічна лабораторна діагностика. Практичні заняття з клінічної біохімії: навчальний посібник / М.А. Базарнова, З.П. Гетте. – К.: Вища школа, 1994. – 215 с. **23.** Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 911 с. **24.** Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / Н.И. Габриэлян, А.А. Дмитриев, Г.Н. Кулаков // Клиническая медицина. – 1981. – № 10. – С. 38 – 42. **25.** Friedwald W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparation ultracentrifuge / W.T. Friedwald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499 – 509. **26.** Sandhu R.S. Serum phospholipids determined without acid digestion / Sandhu R.S. // Clin. Chem. – 1975. – Vol. 22. – P. 1973 – 1975. **27.** Финдлей Дж.Б. Биологические мембраны. Методы / Дж.Б. Финдлей, У.Г. Эванз. – М: Мир, 1990. – 424 с.

Надійшла до редколегії 22.03.10