УДК 577. 115.3:616.36:615. 225:616.12 – 005.4

Котловский М.Ю.[1], Якименко А.В.[1], Гришанова А.Ю. [2], Котловский Ю.В.[1], Дыгай А.М.[3], Авдеева О.В.[1], Котловская О.С.[1]

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНОВОЙ ДИЕТЕ

[1]ГБОУ ВПО Красноярский государственный университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск
[2]Институт молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск
[3]ГУ НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН, г.Томск

Резюме. *Изучены изменения ненасыщенных жирных кислот в печени крыс при гиперхолестериновой диете. Целью данного исследования являлось изучение влияния различных видов терапии (β-блокатора (бисопролол) и дезагреганта (ацетилсалициловая кислота), симвастатина, препарата ω-3 жирных кислот) на содержание ненасыщенных жирных кислот в ткани печени крыс, находившихся на гиперхолестериновой диете. Жирнокислотный состав печени крыс определялся методом газожидкостной хромато-масс-спектрометрии; рассчитывалось абсолютное и относительное содержание ненасыщенных жирных кислот.*

В нашей работе было установлено, что холестерин в ткани печени понизил содержание ω-3 жирных кислот и увеличил содержание ω-6 и ω-9 жирных кислот. Помимо этого, отмечалось положительное влияние холестерина на абсолютное значение суммы мононенасыщенных жирных кислот и отрицательное на процентное значение суммы полиненасыщенных жирных кислот.

Симвастатин повысил содержание ω-9 жирных кислот и содержание ω-3, ω-6 жирных кислот. В то же время было отмечено его отрицательное влияние на абсолютное и процентное значение суммы полиненасыщенных жирных кислот и процентное содержание ω-7 жирных кислот и суммы мононенасыщенных жирных кислот.

Препарат ω-3 жирных кислот положительно повлиял на содержание ω-9 жирных кислот, содержание ω-3, абсолютное значение полиненасыщенных жирных кислот, и процентное значение суммы мононенасыщенных жирных кислот. Было отмечено его отрицательное влияние на процентное значение суммы полиненасыщенных жирных кислот.

Бисопролол и ацетилсалициловая кислота отрицательно повлияли на содержание ω-9, ω-3 и ω-6 жирных кислот. Положительным было влияние данных препаратов на значение содержания ω-7 жирных кислот, значение суммы полиненасыщенных жирных кислот и мононенасыщенных жирных кислот.

Ключевые слова: *симвастатин, жирные кислоты, ишемическая болезнь сердца, бисопролол, ацетилсалициловая кислота.*

Kotlovskiy M.Y.[1], Yakimenko A.V.[1], Grishanova A.U.[2], Kotlovskiy Y.V.[1],
Dygai A.M.[3], *Avdeeva O.V.[1], Kotlovskay O.S.[1]*

CHANGES IN THE CONTENT OF UNSATURATED FATTY ACIDS OF RAT LIVER IN HYPERHOLESTERIC DIET AND TREATMENT OF ISCHAEMIC HEART DISEASE

Abstract. *Currently, for prevention and treatment of coronary heart disease using drugs influencing on cholesterol levels in blood plasma - statins and also β-blockers, acetylsalicylic acid drugs, ω-3 fatty acids. The liver plays a key role in lipid metabolism and in the metabolism of drugs. Drugs effects on the spectrum of fatty acids in the liver tissue poorly studied. The aim of this study was to investigate the effect of different therapies (β-blocker (bisoprolol), antiplatelet (aspirin), simvastatin, drugs of ω-3 fatty acids) on the content of unsaturated fatty acids in the liver tissue of rats who were on over-holesterol diet. Fatty acid composition of rat liver was determined by gas-liquid chromatography-mass spectrometry. Calculate the absolute and relative amount of unsaturated fatty acids.*

In our work it was found that cholesterol in liver tissue lowered content of ω-3 fatty acids and increased the similar content of ω-6 and ω-9 fatty acids. In addition, it was noted a positive effect of cholesterol on the absolute value of the amount of monounsaturated fatty acids and negative effect on the percentage value of amount of the polyunsaturated fatty acids.

Simvastatin increased content of ω-9, ω-3, ω-6 fatty acids. At the same time it was noted its negative influence on the absolute and the percentage value of the sum of polyunsaturated fatty acids and sum of monounsaturated fatty acids.
The drug of ω-3 fatty acids had a positive affect on content of ω-9 fatty acids, content of ω-3 fatty acids, the absolute value of polyunsaturated fatty acidss and the percentage value of sum of monounsaturated fatty acids. Was noted its negative impact on the the percentage value of sum of polyunsaturated fatty acids.
Bisoprlol and acetylsalicylic acid had negative affect on content of ω-9 fatty acids, content of ω-3 and ω-6 fatty acids. These drugs had a positive affect on value of content of ω-7 fatty acids, value of the sum of polyunsaturated fatty acids and monounsaturated fatty acids.
Keywords: *simvastatin, fatty acids, ischaemic heart disease, bisoprolol, acetylsalicylic acid.*

Введение. Алиментарные факторы, в частности насыщенные жиры и холестерин, способны существенно изменять метаболические процессы в печени, влиять на обмен липидов, синтез, ресинтез жирных кислот (ЖК) и образование липопротеидов [4, 14].

В гепатоцитах происходит основной метаболизм ЖК. Здесь синтезируются желчные кислоты, которые участвуют во всасывании ЖК в кишечнике, апо–белки и альбумин, участвующие в транспорте ЖК в плазме крови, белки-ферменты липазы, освобождающие ЖК из сложных эфирных связей [2, 1]. Помимо этого, гепатоциты захватывают и поглощают из лимфо-, гемолимфо- и кровотока сформированные вторичные хиломикроны (ХМ) с триглицеридами (ТГ), содержащими насыщенные жирные кислоты (НасЖК), мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) и ненасыщенные жирные кислоты (ННЖК), поступившие в организм с пищей для последующего гидролиза экзогенных ТГ, оптимизации ЖК и окисления в пероксисомах, тех, которые являются афизиологичными. Уже после этого ЖК входят в состав пальмитиновых, олеиновых, линолевых и линоленовых ТГ [5, 11].

Полиненасыщенные ЖК, поступившие с пищей, транспортируются в составе липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в кровоток и поглощаются клетками тканей. Интересно что, регулируя и оптимизируя обмен ЖК в организме, гепатоциты сами зависят от полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [15]. Входя в состав фосфолипидов мембран, данные ЖК изменяют их вязкость, влияя тем самым на работу встроенных в мембрану белков-ферментов, обеспечивающих выполнение гепатоцитами их специфических функций [1, 15].

Гиперхолистеринемия – один из основных патогенетических факторов в патогенезе ИБС, а модели на животных позволяют создавать экспериментальную гиперхолестеринемию и дают возможность управлять этим процессом. Наиболее популярной является модель экспериментальной гиперхолестеринемии, вызванной путем скармливания животным продуктов с избыточным количеством холестерина [3, 7, 10].

В случаях ИБС, а также при первичной и вторичной профилактике атеросклеротических поражений сердечнососудистой системы свою высокую эффективность во многих исследованиях показали статины [12]. Из литературы известно, что данные препараты оказывают влияние на спектр ЖК, воздействуя на содержание холестерина в липопротеидах, что приводит к изменению их конформации и активному поглощению клетками [8, 9]. Одной из задач терапии ИБС является оптимизация энергообеспечения кардиомиоцитов, поэтому также проводится сопутствующая терапия β-блокаторами и дезагрегантами. Действие β-блокаторов направлено на уменьшение потребления энергии кардиомиоцитами. Однако эффект данных препаратов на спектр ЖК, основной субстрат энергии кардиомиоцитов, плохо изучен. В то же время для корректировки спектра ненасыщенных ЖК, в благоприятную с терапевтической целью сторону, на рынке предлагаются препараты, содержащие ω3 ЖК.

Целью данной работы является изучение влияния стандартной терапии при ИБС на спектр ненасыщенных ЖК гепатоцитов в печени у крыс в модели экспериментальной гиперхолестеринемии.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 100 двухмесячных самцов крыс линии Wistar массой 200 г. Для проведения эксперимента методом случайной выборки формировались 5 групп по 20 особей в каждой. На протяжении 2 месяцев эксперимента животные содержались в стандартных условиях вивария.

Представители первой группы, получали обычное питание, и являлись группой контроля. Крысам четырех оставшихся групп в течение двух месяцев в питание добавлялся холестерин (Sigma, Германия) в дозировке 2,5 г/сут. Представители третьей, четвертой и пятой групп после первого месяца эксперимента начинали получать дополнительно препараты: β-блокатор (бисопролол) (0,02 мг/сут) и дезагрегант (ацетилсалициловая кислота) (0,2 мг/сут). Дозировка всех препаратов рассчитывалась исходя из пересчета дневной дозировки, принимаемой пациентом весом 80 кг, на вес крысы (200г). Дополнительно к этому крысы третьей группы получали симвастатин (0,1 мг/сут). В четвертой группе данный препарат в аналогичной дозировке сочетался с препаратом, содержащим ω-3 ЖК (3,6 мг/сут). В пятой группе крысы получали, как и в предыдущей группе, препарат содержащий ω-3 ЖК, но без статина. Через два месяца эксперимента, после 12-часового голодания, производилось умерщвление животных методом декапитации с применением фторотана в качестве наркоза.

Производилось определение метиловых эфиров жирных кислот клеток печени крыс. Метиловые эфиры ЖК получали методом кислого метанолиза. Их состав определялся методом газожидкостной хромато-масс-спектрометрии [6, 13].

Разделение проводилось на колонке HP-5MS длиной 30 м, диаметром 0,25 мм (Agilent Technologies, США). Идентификация осуществлялась использованием сопоставления масс-спектрометрических отпечатков анализируемой пробы с отпечатками, содержащимися в электронных библиотеках «NIST MS Search 2.0» и «AMDIS Analysis» и временем удерживания метиловых эфиров стандартов ЖК. Содержание ЖК рассчитывалось с помощью компьютерной программы «MSD ChemStation D.02.00.275» по методу нормализации пиков, относительно внутреннего стандарта и выражалось в абсолютных (мкмоль/мг) и относительных (%) величинах.

В нашей работе мы определяли сумму ННЖК, которая включала в себя сумму ННЖК семейства ω-3 (линоленовая (С18:3), тимнодоновая (20:5), цервоновая (С22:6)), семейства ω-6 (линолевая (С18:2), арахидоновая (С20:4), дигомо-γ-линоленовая (С20:3), дигомолиноленовая С20:2)), семейства ω-7 (пальмитолеиновая (С16:1), цис-11-октадеценовая (С18:1)) и семейства ω-9 (цис-7-гексадеценовая (С16:1), олеиновая (С18:1), гондоиновая (С20:1), эруковая (22:1), нервоновая (С24:1)).

Дополнительно определялась сумма МНЖК (пальмитолеиновая, цис-11-октадеценовая, цис-7-гексадеценовая, олеиновая, гондоиновая, эруковая, нервоновая ЖК) и ПНЖК (линоленовая, арахидоновая, тимнодоновая, дигомо-γ-линоленовая, цервоновая ЖК).

Статистический анализ данных проводился при использовании пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows. Выборка соответствовала нормальному распределению, что проверялось по ритериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилкоксона. Сравнение проводилось между всеми пятью группами, при этом каждая группа сравнивалась с каждой. Статистическая значимость различий для каждой выборок определяли по t-критерию Стьюдента, с применением поправки Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. По результатам сравнения производилось ранжирование выборок с последующим определением направления и силы воздействия препаратов путем сравнения положения каждой группы в ранге с положением остальных выборок.

Результаты и обсуждение. Анализируя содержание ω-3 ЖК в тканях печени, мы видим, что абсолютное содержание линоленовой (С18:3) ЖК в группах 2 и 4 было о выше, чем в группах 3 и 5. В то же время, уровень тимнодоновой (С20:5) ЖК в группе 4 превысил таковой в группах 1, 3 и 5. Говоря о цервоновой (С22:6) ЖК, мы отмечаем, что ее содержание в группе 1 было больше, чем в группе 5. Абсолютное же значение суммы ω-3 ЖК в группах 1 и 4 превысило таковое в группе 5.

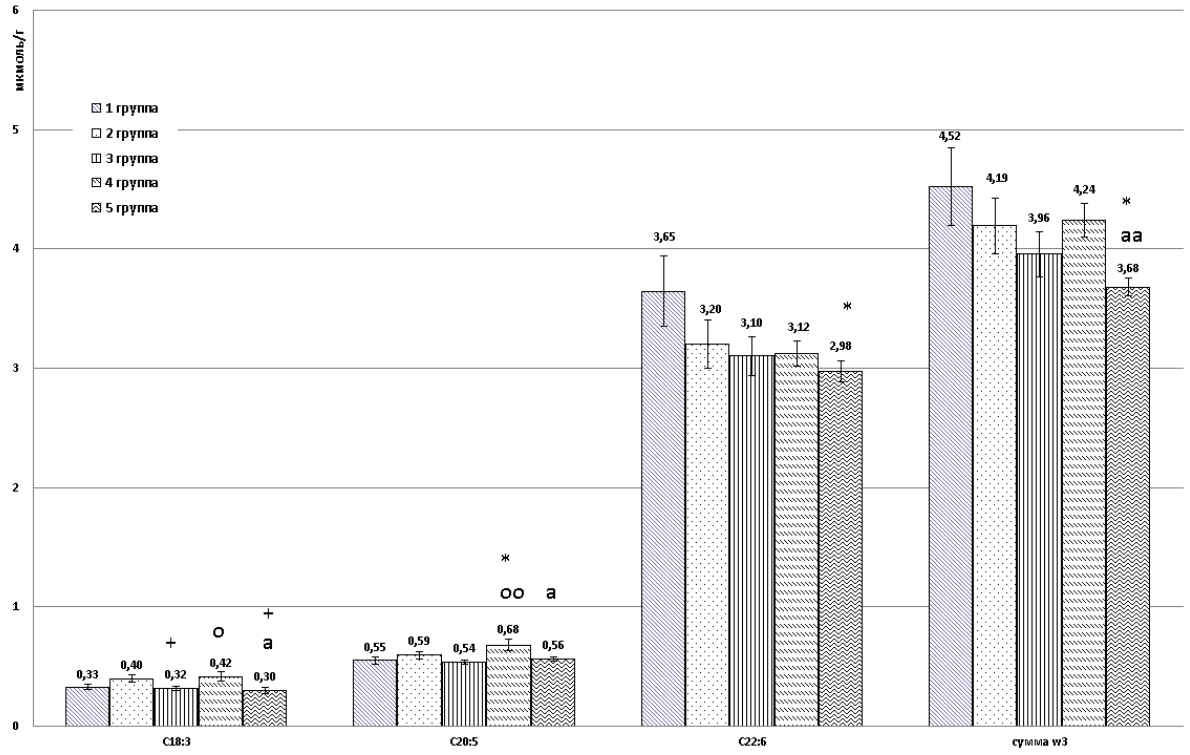

Рис. 1. Абсолютное содержание ω-3 ЖК ткани печени крыс в группах сравнения

Примечание (здесь и далее на рисунках, таблицах и схемах): символами обозначена достоверность изменений между группами: *- отличия от контроля, + - отличия от группы 2, о - отличия от группы 3, а - отличия от группы 4, *** - p≤0,001, ** - p ≤0,01, * - p ≤0,05.

Таким образом, мы видим, что холестерин отрицательно повлиял на содержание цервоновой (С22:6) ЖК и как следствие значение суммы ω-3 ЖК, но при этом оказал положительный эффект на минорные кислоты: линоленовую (С18:3) ЖК и тимнодоновую (С20:5) ЖК.

Таблица 1

Эффекты препаратов на абсолютное содержание ЖК семейства ω-3 в тканях печени крыс

Показатель	Название препарата			
	холестерин	симвастатин	ω3- содержащий препарат	сопутствующая терапия
С18:3	1	2	2	-4
С20:5	1	2	2	-3
С22:6	-1	1	0	-1
Сумма ω3ЖК	-1	2	1	-2

Примечание: 0 – не оказывал эффекта, 1 – слабый положительный эффект; 2 – положительный эффект; 3 – сильный положительный эффект; 4 – очень сильный положительный эффект; -1 – слабый отрицательный эффект; - 2 – отрицательный эффект; - 3 – сильный отрицательный эффект; - 4 – очень сильный отрицательный эффект.

В свою очередь, симвастатин положительно повлиял на содержание линоленовой (С18:3) ЖК, тимнодоновой (С20:5) ЖК, цервоновой (С22:6) ЖК и как следствие суммы ω-3 ЖК.

Говоря о препарате ω-3 ЖК, мы наблюдаем, так же, положительное влияние на содержание линоленовой (С18:3) ЖК, тимнодоновой (С20:5) ЖК, и соответственно суммы ω-3 ЖК.

Рассматривая содержание ω-6 ЖК, мы отмечаем, что содержание линолевой (С18:2) ЖК в группах 2, 3 и 4 было статистически значимо выше, чем в группах 1 и 5. При этом уровень арахидоновой (С20:4) ЖК в группах 1, 2, 3 и 4 превысил таковой в группе 5. Говоря о дигомо-γ-линоленовой (С20:3) ЖК, мы отмечаем, что ее уровень в группе 2 был больше, чем

в группе 1. При этом ее содержание в группе 4 превысило таковое в группах 1 и 3. Одновременно значение в группе 5 было выше, чем в группах 1, 2 и 3. Рассматривая дигомолиноленовой (С20:2) ЖК, мы наблюдаем, что значение данного показателя в группах 1, 3, 4, 5 было статистически значимо выше, чем в группе 2. Говоря об абсолютном значении ω-6, ЖК мы отмечаем, что значение данного показателя в группах 2, 3 и 4 превысило таковой в группах 1 и 5.

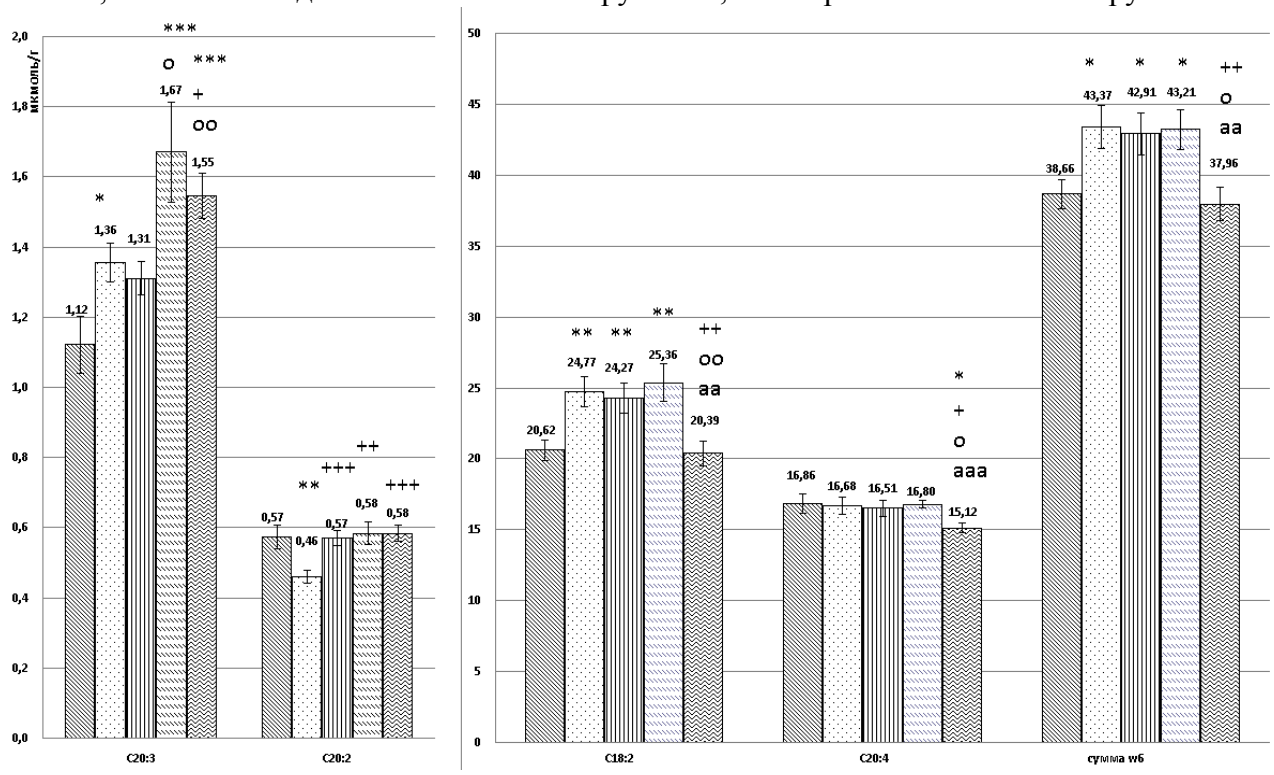

Рис. 2. Абсолютное содержание ω-6 ЖК ткани печени крыс в группах сравнения.

Таким образом, мы видим, что холестерин положительно повлиял на содержание линолевой (С18:2), дигомо-γ-линоленовой (С20:3) ЖК и значение суммы ω-6 ЖК.

Таблица 2

Эффекты препаратов на абсолютное содержание ЖК семейства ω-6 в тканях печени крыс

Показатель	Название препарата			
	холестерин	симвастатин	ω-3- содержащий препарат	сопутствующая терапия
С18:2	1	1	0	-1
С20:4	0	1	0	-1
С20:3	2	-1	2	0
С20:2	-1	0	0	1
Сумма ω6	1	1	0	-1

В свою очередь симвастатин проявил положительный эффект на содержание линолевой (С18:2) ЖК, арахидоновой (С20:4) ЖК и значение суммы ω-6 ЖК. При этом было отмечено его отрицательное влияние на содержание дигомо-γ-линоленовой (С20:3) ЖК.

Говоря о препарате ω-3 ЖК мы видим его положительный эффект на абсолютное и относительное содержание дигомо-γ-линоленовой (С20:3) ЖК.

Препараты сопутствующей терапии в свою очередь отрицательно повлияли на содержание линолевой (С18:2) ЖК, арахидоновой (С20:4) ЖК и значение суммы ω-6 ЖК. Положительным было влияние данных препаратов на содержание дигомолиноленовой (С20:2) ЖК.

Рассматривая абсолютное содержание ω-7 ЖК, мы отмечаем, что содержание пальмитолеиновой (С16:1) ЖК в группе 3 было достоверно выше, чем в группе 1. В то же время, содержание данной ЖК в группах 4 и 5 было выше, чем в остальных группах. Уровень цис-11-октадеценовой (С18:1) ЖК в группах 3, 4 и 5 превысил таковой в группах 1 и 2. В то время, как абсолютное значение суммы ω-7 ЖК в группах 3, 4 и 5 было выше, чем в группах 1 и 2.

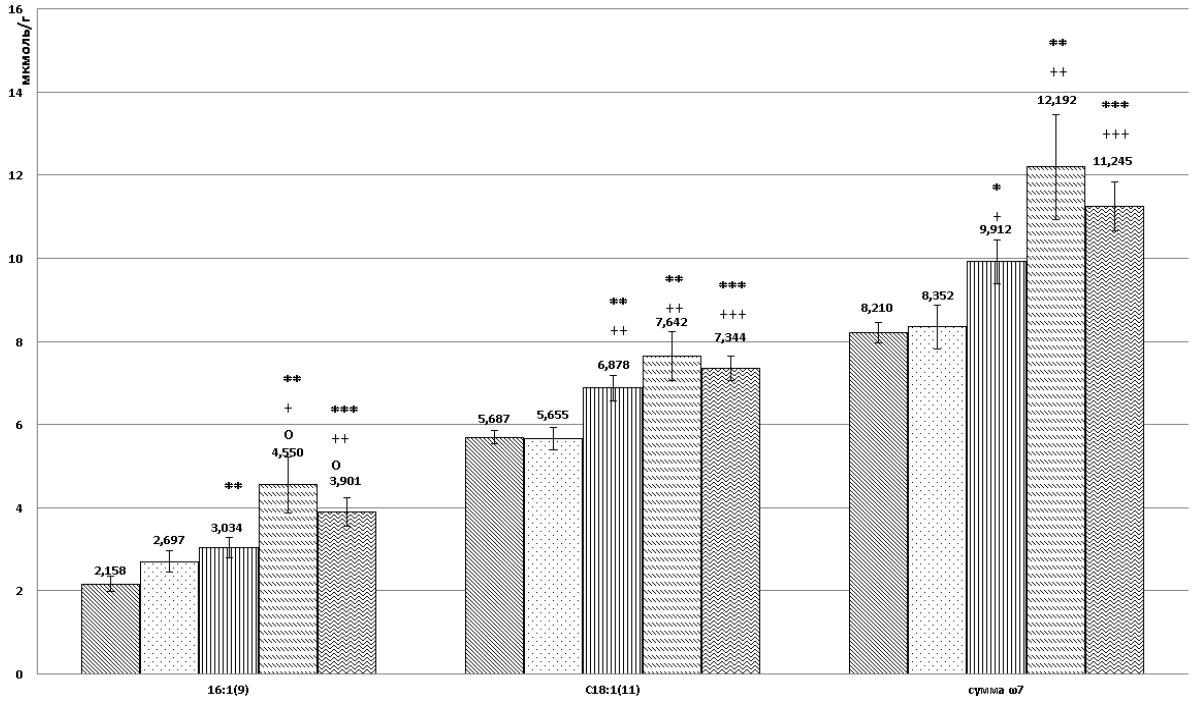

Рис. 3. Абсолютное содержание ω-7 ЖК ткани печени крыс в группах сравнения.

Таким образом, мы видим, что холестерин положительно повлиял на содержание пальмитолеиновой (С16:1) ЖК. Симвастатин не оказал значимого эффекта на содержание ЖК семейства ω-7 в тканях печени крыс.

Таблица 3

Эффекты препаратов на абсолютное содержание ЖК семейства ω-7 в тканях печени крыс

Показатель	Название препарата			
	холестерин	симвастатин	ω-3- содержащий препарат	сопутствующая терапия
С16:1(9)	1	0	1	1
С18:1(11)	0	0	0	1
Сумма ω7	0	0	0	1

Влияние препарата ω-3 ЖК было положительным в отношении содержания пальмитолеиновой (С16:1) ЖК. Препараты сопутствующей терапии положительно повлияли на содержание пальмитолеиновой (С16:1), цис-11-октадеценовой (С18:1) ЖК, значение суммы ω7 ЖК.

Рассматривая абсолютное содержания ω-9 ЖК, мы видим, что уровень цис-7-гексадеценовой (С16:1) ЖК в группах 3 и 5 был выше, чем в группе 1, а в группе 4 выше, чем в группах 1 и 2. Уровень олеиновой (С18:1) ЖК в группе 2 превысил таковой в группе 1, а в группах 3 и 4 был выше, чем в группах 1 и 5. Содержание эруковой (С22:1) ЖК в группах 3 и 4 было выше, чем в группе 1 и 2, а в группе 5 выше, чем во всех группах. Значение содержания нервоновой (С24:1) ЖК в группах 1 и 2 было выше, чем в группах 3, 4 и 5. Говоря об аб-

солютном значении суммы ω-9 ЖК, мы видим, что данный показатель в группах 2 и 3 был выше, чем в группе 1, а в группе 4 был больше чем в группах 1 и 5.

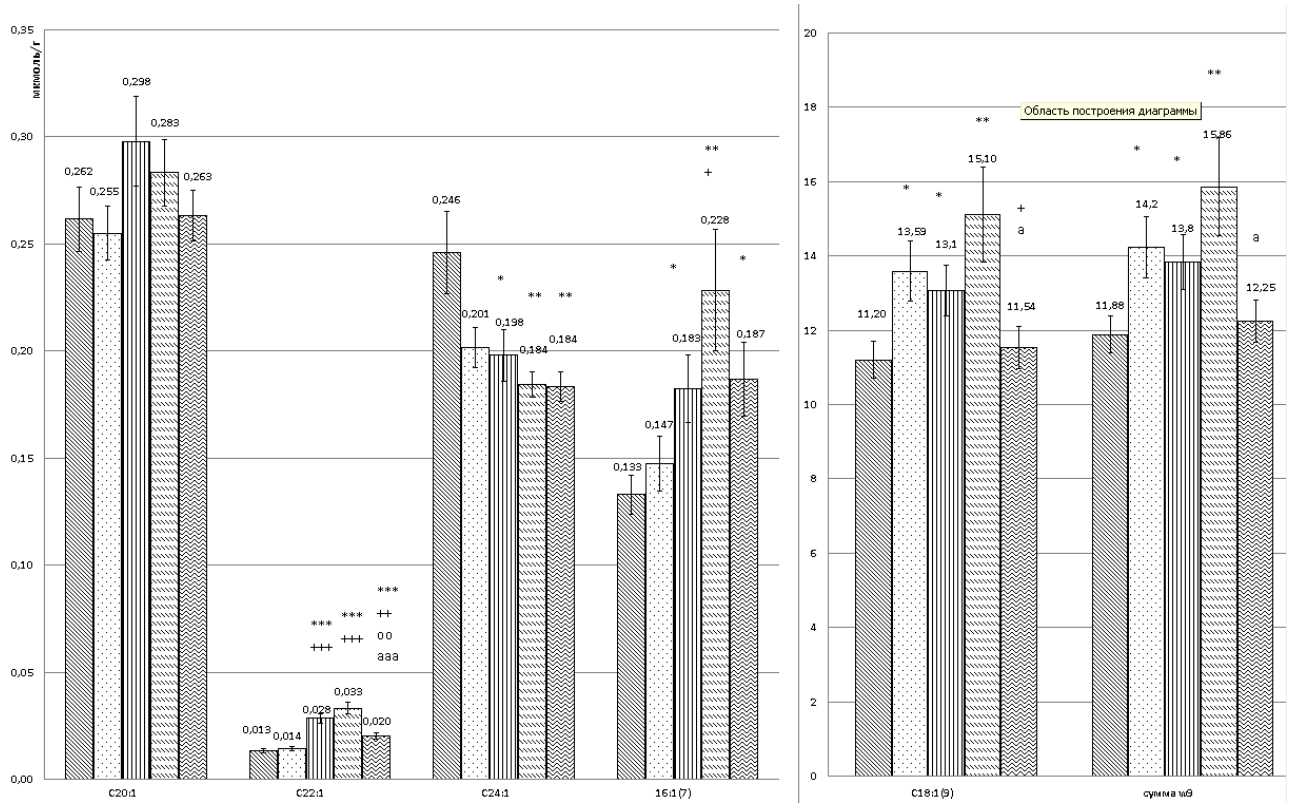

Рис. 4. Абсолютное содержание ω-9 ЖК ткани печени крыс в группах сравнения.

Таким образом, мы видим, что симвастатин положительно повлиял на содержание олеиновой (С18:1) ЖК, значение суммы ω-9 ЖК и содержание цис-7-гексадеценовой (С16:1) ЖК. Отрицательным было его влияние на содержание нервоновой (С24:1) ЖК. Говоря о влиянии симвастатина, мы видим положительный эффект на содержание олеиновой (С18:1), эруковой (С22:1) ЖК, цис-7-гексадеценовой (С16:1) и значение суммы ω-9 ЖК.

Таблица 4

Эффекты препаратов на абсолютное содержание ЖК семейства ω-9 в тканях печени крыс

Показатель	Название препарата			
	холестерин	симвастатин	ω-3- содержащий препарат	сопутствующая терапия
С16:1(7)	1	1	1	0
С18:1(9)	3	2	1	-3
С20:1	0	0	0	0
С22:1	0	1	0	1
С24:1(15)	-1	0	0	-1
Сумма ω9	2	2	1	-2

Препарат ω-3 ЖК положительно повлиял на содержание олеиновой (С18:1) ЖК, цис-7-гексадеценовой (С16:1) ЖК и значение суммы ω-9ЖК. Отрицательным было его влияние на нервоновоую (С24:1) ЖК.

Рассматривая эффект препаратов сопутствующей терапии, мы видим, что отрицательным был их эффект на содержание олеиновой (С18:1) ЖК, нервоновой (С24:1) ЖК значение суммы ω-9 ЖК. В то же время, был отмечен их положительный эффект на содержание эруковой (С22:1) ЖК.

Изменение содержания отдельных ЖК отразилось на их интегративных показателях. Говоря об абсолютном значении МНЖК, мы видим, что данный показатель в группах 3, 4 и 5 был достоверно выше, чем в группах 1 и 2. В то же время, абсолютное значение суммы ПНЖК в группе 4 превысило таковое в группе 5.

Рассматривая процентное значение суммы МНЖК, мы видим, что значение данного показателя в группах 3 и 4 превысило таковой в группах 1 и 2, а в группе 5 он был больше чем в группах 1, 2 и 3.

Говоря о процентном значении суммы ПНЖК, мы видим, что данный показатель в группе 1 был больше чем в группах 2 и 3.

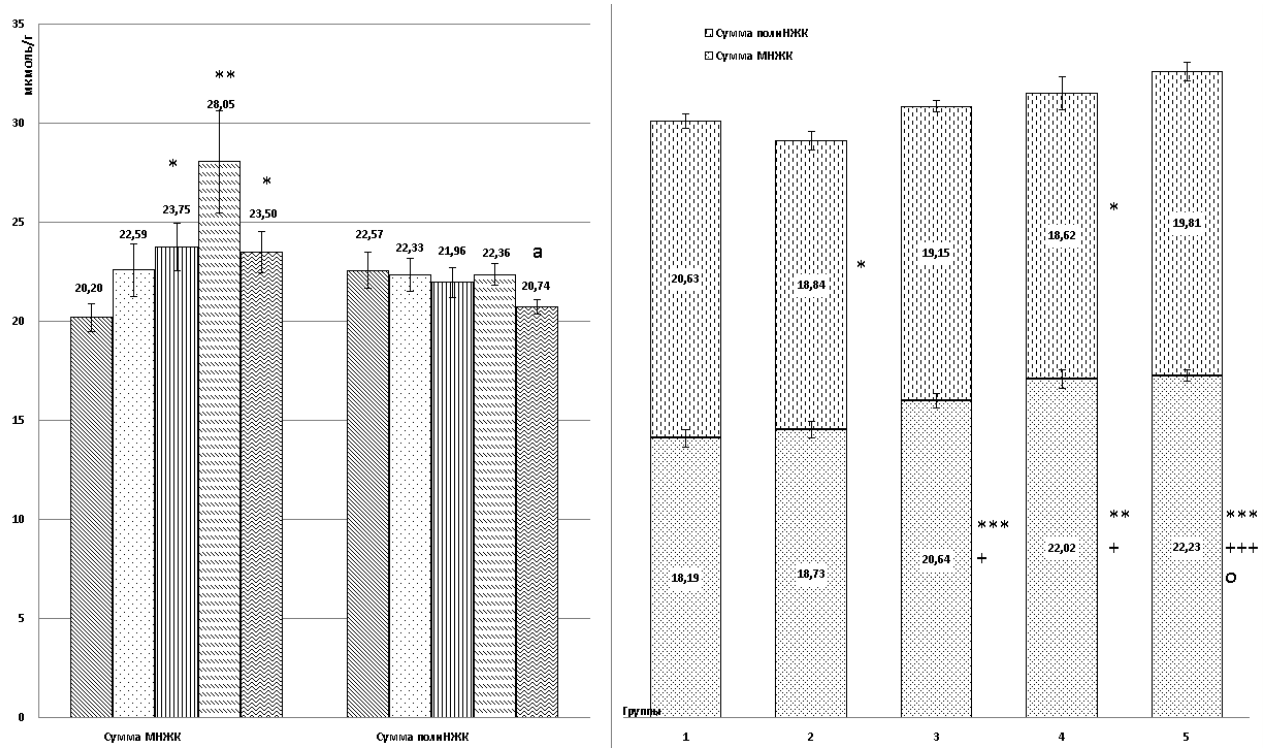

Рис. 5. Абсолютное и относительное содержание ПНЖК и МНЖК ткани печени крыс в группах сравнения.

Таким образом, говоря о сумме МНЖК, мы видим, что холестерин положительно повлиял на его абсолютное значение. Симвастатин же проявил отрицательный эффект в отношении его процентного значения. Влияние препарата ω-3 ЖК было положительным, но уже на процентное значение данного показателя. Одновременно препараты сопутствующей терапии повлияли положительно как на абсолютное, так и процентное значение данного показателя.

Рассматривая изменение такого показателя, как сумма ПНЖК, мы видим, что холестерин отрицательно повлиял на процентное значение данной суммы. Симвастатин и препарат ω-3 ЖК, в свою очередь, положительно повлияли на абсолютное значение данного показателя и отрицательно на процентное. Влияние препаратов сопутствующей терапии было напротив отрицательным в отношении абсолютного значения данного показателя и положительным в отношении процентного значения.

Выводы. Таким образом, дополнительный прием холестерина привел к снижению и содержания ω-3 ЖК и, напротив, увеличил аналогичное содержание ω-6 и ω-9 ЖК. Помимо этого, отмечалось положительное влияние холестерина на абсолютное значение суммы МНЖК и отрицательное на процентное значение суммы ПНЖК.

Симвастатин повысил содержание ω-9 ЖК и содержание ω-3, ω-6 ЖК и процентное значение суммы МНЖК. В то же время было отмечено его отрицательное влияние на содержание суммы ПНЖК.

Препарат ω3 ЖК положительно повлиял на содержание ω-9 ЖК, ω-3, абсолютное значение ПНЖК и процентное значение суммы МНЖК. Было отмечено его отрицательное влияние на процентное суммы ПНЖК.

Сопутствующая терапия (β-блокатор и ацетилсалициловая кислота) отрицательно повлияли на содержание ω-9 ЖК, ω-3 и ω-6 ЖК, процентную сумму МНЖК. Положительным было влияние данных препаратов на содержание ω-7 ЖК, значение суммы ПНЖК, и абсолютное значение суммы МНЖК.

Литература:

1. Березов Т.Т. Биологическая химия: Учебник.– 3-е изд., перераб. и доп. / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Биохимия: учеб. для вузов / Под ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. – 78 с.
3. Ремоделирование миокарда крыс при хронической дислипидемии и введении верапамила / М.Г. Клинникова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии. – 2014. – Т. 158, № 7. – С. 108–115.
4. Рыжинков В.Е. Особенности влияния насыщенных и ненасыщенных жирных кислот на обмен липидов, липопротеидов и развитие ишемической болезни сердца / В.Е. Рыжинков // Вопросы питания. – 2002. – № 3. – С. 40 – 45.
5. Становление в филогенезе липопротеинов низкой, очень низкой плотности и инсулина. Липотоксичность жирных кислот и липидов. Позиционные изомеры триглицеридов / В.Н. Титов [и др.] // Успехи современной биологии. – 2012. – Т. 132, №5. – С. 506 – 526.
6. Струкова Е.Г. Химико-аналитическое изучение микробных сообществ с использованием хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, дис. канд. хим. наук: 02.00.02: защищена 9.02.11. Красноярск, 2011. – 184 с.
7. Структурные реакции миокарда и липидный спектр сыворотки крови при моделировании гиперхолестеринемии и гипотиреоза / Л.М. Непомнящих [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии. – 2013. – Т. 155, № 5. – С. 647–652.
8. Титов В.Н. Статины, холестерин, жирные кислоты и сахарный диабет. Научный диалог // Естествознание. Экология. Науки о земле. – 2013. – Т. 3, № 15. – С. 148–183.
9. Effects of Diet and Simvastatin on Fatty Acid Composition in Hypercholesterolemic Men A Randomized Controlled Trial / A. Jula [et al.] // Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. – 2005. – P. 1952-1959.
10. Getz G.S. Diet and murine atherosclerosis / G.S. Getz, C.A. Reardon // Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. – 2006. – Vol. 26, № 2. – P. 242–249.
11. Obesity modifies the relations between serum markers of dairy fats and inflammation and oxidative stress among adolescents / H. Wang // Obesity: Silver Spring. – 2011. – № 12. – C.2404 - 2410.
12. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival study (45): Scandinavian Simvastatin Survival study Group // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P.1383-1389
13. Ruggieri S. Separation of the methyl esters of fatty acids by thin layer chromatography // Nature. – 1962. – Vol. 193. – P. 1282-1283.
14. Synthesis and function of hepatic verylow-density lipoprotein / G.F. Gibbons [et al.] // Biochem. Soc. Trans. – 2004. – V. 32. – P. 59–64.
15. Warensjö E. Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men / E. Warensjö, U. Riserus, B. Vessby // Diabetologia. – 2005. – № 48. – P. 1999-2005.