

8. Emmelot P., Bos J. Mg^{2+} -ATPase, $(Na^+ - K^+ - Mg^{2+})$ -ATPase and 5'-nucleotidase activity of plasma membranes isolated from rat liver // *Biol. Biochem. Acta.* – 1966. – **120**. – P. 369–382.
9. Pressley T. A., Haber R. S., Loeb J. N. et al. Stimulation of Na^+ , K^+ -activated adenosine triphosphatase and active transport by low external K^+ in a rat liver cell line // *J. Gen. Phys.* – 1986. – **87**, No 4. – P. 591–606.
10. Rathbun W. B., Betlach M. V. Estimation of enzymatically produced orthophosphate in the presence of cystein and adenosine triphosphate // *Annal. Biochem.* – 1969. – **28**. – P. 436.
11. Cook R., Calabrese E. The importance of hormesis to public health // *Environ. health perspect.* – 2006. – **114**, No 11. – P. 1631–1635.
12. Ostrowska G., Yablonska S., Rybalchenko T. et al. The influence of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid on the hepatocyte plasma membrane Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATPase activity in vivo and in vitro // *Annal. Univ. M. Curie-Sklodowska. Sec. DDD. Pharm., Poland.* – 2004. – **17**, No 2. – P. 331–333.
13. Scheiner-Bobis G. The sodium pump: Its molecular properties and mechanics of ion transport // *Eur. J. Biochem.* – 2002. – **269**. – 2424–2433.
14. Henderson J. M., Iannucci R. M., Petersheim M. G. An NMR study of pyridine associated with DMPC liposomes and magnetically ordered DMPC-surfactant mixed micelles // *Biophys. J.* – 1994. – **67**. – P. 238–249.

Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка

Надійшло до редакції 15.11.2007

УДК 577.125.8

© 2008

Член-кореспондент НАН України В. П. Черних, А. Л. Загайко,
Л. М. Вороніна, К. В. Стрельченко

Вікові особливості обміну ліпідів і ліпопротеїнів у сироватці крові сирійських хом'ячків-самців у нормі та при застосуванні висококалорійної дієти

Some parameters of lipid and lipoprotein metabolism in blood serum and liver of 4 and 20 weeks aged male hamsters in the norm and under high-caloric diet are investigated. It has been shown that the lipid profile of a blood plasma is degraded with aging in males, that expresses in an increase of the contents of FFA and triglycerides and a decrease of the HDL-cholesterol level. Under the use of a high-caloric diet, atherogenic dyslipidemia, which expresses in an increase of the levels of hypertriacylglycerolemia and apo-B-lipoproteins and a decrease of the HDL-cholesterol level, develops in experimental animals irrespective of age.

Незбалансоване висококалорійне харчування може бути причиною виникнення ряду патологічних станів, у тому числі метаболічного синдрому [1]. Метаболічний синдром — це комплекс гормональних та метаболічних порушень, які мають виражений проатерогенний характер. Однією з важливих складових цієї патології є порушення обміну ліпідів та ліпопротеїнів. Для дисліпідемії, яка формується за умов метаболічного синдрому, характерно зростання вмісту в крові триацилгліцеролів, зниження рівня холестеролу у складі ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛВГ) та накопичення ліпопротеїнів низької густини (ЛНГ), які мають високий ступінь атерогенності (ЛНГВ) [2].

Відомо, що ризик виникнення метаболічного синдрому зростає з віком, але вікові особливості порушення обміну ліпідів за умов цієї патології залишаються не до кінця вивченими. Нез'ясованим залишається також питання щодо механізмів порушень обміну ліпідів при метаболічному синдромі, який спричинено споживанням висококалорійної дієти.

Метою проведеного нами дослідження було вивчення деяких показників обміну ліпідів та ліпопротеїнів у печінці та сироватці крові сирійських хом'ячків-самців різного віку в нормі та при експериментальному метаболічному синдромі, який спричинено споживанням висококалорійної дієти.

Матеріали і методи. У дослідях використовували сирійських хом'ячків-самців віком 4 тижні та 20 тижнів на початок експерименту, яких утримували в стандартних умовах віварію ЦНДЛ НФаУ. Об'єктом дослідження були печінка та сироватка крові тварин. Дослідні тварини були поділені на групи: інтактні тварини та тварини, яких протягом 5 тижнів утримували на дієті, що містить 29% жиру (переважно насичені ліпіди) з додаванням фруктози [3].

Через 5 тижнів з початку експерименту дослідних тварин декапітували під хлорало-зо-уретановим наркозом. У декапітованих тварин збирали кров для отримання сироватки, печінку перфузували охолодженим фізіологічним розчином *in situ* та видаляли для отримання 25% гомогенату.

Дослідження проводили відповідно до національних “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985).

Вміст загальних ліпідів (ЗЛ) у сироватці крові та гомогенаті печінки визначали за допомогою стандартного набору Eagle Diagnostics (США) методом, який базується на реакції з ваніліновим реактивом. Вміст загальних ліпопротеїнів (ЗЛП), ліпопротеїнів високої густини (ЛВГ) та АпоВ-ліпопротеїнів (сума фракцій ЛНГ та ЛДНГ (АпоВ-ЛП)) у сироватці крові та гомогенаті печінки обчислювали турбідиметричним методом [5]. Вміст вільних жирних кислот (ВЖК) у сироватці крові оцінювали за утворенням їх купрумових солей та їх подальшою реакцією з діетилдитіокарбаматом [4]. Вміст тригліцеридів (ТГ) у печінці та сироватці крові визначали за реакцією формальдегіду, що утворився при окисненні гліцерину, з хлоридним фенолгідразинном [4]. Вміст загального холестеролу (ЗХС) у сироватці крові визначали за реакцією з хлорним ферумом (розчиненим у ортофосфатній кислоті) [4].

Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) у гомогенаті печінки визначали спектрофотометрично за відновленням НАДФ⁺ [5], активність кислотної лізосомальної ліпази (ЛЛ) в лізосомально-мітохондріальній фракції печінки — за розщепленням субстрату — 4-метилумбеліферилолеату; вміст продуктів гідролізу визначали флуориметрично ($E = 449$ нм, 410 нм) [6].

Швидкість естерифікації холестеролу (ЕсХС) та перенесення естерів холестеролу (ПЕХС) оцінювали у виділених за допомогою центрифугування фракціях ЛВГ шляхом інкубації даної фракції (для визначення швидкості перенесення ефірів холестеролу — з додаванням 5,5'-дитіобіс-2-нітробензойної кислоти) та визначення вмісту вільного холестеролу та його ефірів до і після інкубації [7].

Вміст вільного (ВХС) та етерифікованого (ЕХС) холестеролу у складі ЛВГ визначали за допомогою стандартних ферментативних (холестеролоксидазних) наборів фірми “Boehringer Mannheim GmbH diagnostica” (Німеччина).

Активність постгепаринових ліпаз — ліпопротеїнліпази (ЛПЛ) та печінкової тригліцеридліпази (ПЛ) — визначали за рекомендаціями Н. Lithell, J. Voberg [8]. Сироватку крові тварин інкубували в гліциновому буфері (рН 8,3) 30 хв на льоду, потім 50 хв при 37 °С на водяній бані. До реакційного середовища вносили ліпосоми, виготовлені із соєвої олії, які містили [9, 10-³Н]тріолеїн та альбумін у кінцевій концентрації 1,2 та 0,11 ммоль/л відповідно. Активність ферментів визначали за вивільненням [³Н]олеїнової кислоти до інкубаційного середовища. Радіоактивність вимірювали у сцинтиляційній рідині ЖС-8 за допомогою лічильника радіоактивності БЕТА (вітчизняного виробництва).

Вміст білка розраховували за методом Лоурі в модифікації Міллера.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за методом Х-критерію Вандер-Вардена на персональному комп'ютері з використанням пакетів Excel та Statistica, коефіцієнт кореляції визначали за Спірменом.

Результати та їх обговорення. Дослідження вікових особливостей у ліпідному профілі сироватки крові хом'ячків у нормі (табл. 1) показало, що в інтактних тварин віком 20 тижнів вміст ТГ та АпоВ-ЛП перевищує значення цих показників у тварин віком 4 тижні на 48 та 20% відповідно. При цьому вміст ЗЛ та ЗЛП у сироватці крові тварин різного віку вірогідно не відрізняється, а вміст ЛВГ у дорослих тварин на 20% нижчий, ніж у тварин віком 4 тижні. Отримані нами дані узгоджуються з даними літератури про погіршення ліпідного профілю сироватки крові з віком [9]. Останнє пов'язують головним чином з віковими змінами гормонального фону тварин, а саме зі зниженням секреції статевих гормонів та підвищенням секреції глюкокортикоїдів з віком, що призводить до змін у метаболізмі ліпідів у печінці та крові і активації ліполізу в жировій тканині. За нашими даними, вміст ВЖК у сироватці крові дорослих тварин на 60% вищий, ніж у тварин віком 4 тижні (вміст ВЖК у тварин віком 4 тижні $1,02 \pm 0,07$ ммоль/л; у тварин віком 20 тижнів $1,64 \pm 0,16$ ммоль/л, $p \leq 0,05$ щодо значень у тварин віком 4 тижні), що свідчить про більш інтенсивний перебіг процесів ліполізу в жировій тканині дорослих тварин.

Таблиця 1. Деякі показники метаболізму ліпідів та ліпопротеїнів у сироватці крові молодих (4 тижні) та дорослих (20 тижнів) сирійських хом'ячків-самців при утримуванні їх на висококалорійній дієті ($M \pm m$; $n = 6$)

Показник	4 тижні		20 тижнів	
	Інтактні тварини	Тварини, яких утримували на висококалорійній дієті	Інтактні тварини	Тварини, яких утримували на висококалорійній дієті
ЗЛ, г/л	$5,3 \pm 0,3$	$7,3 \pm 1,7^*$	$6,3 \pm 0,4$	$7,3 \pm 0,2^*$
ЗЛП, г/л	$5,9 \pm 0,3$	$7,7 \pm 1,5^*$	$6,7 \pm 0,4$	$7,8 \pm 0,28^*$
ТГ, г/л	$1,06 \pm 0,07$	$1,56 \pm 0,09^*$	$1,57 \pm 0,22^{**}$	$2,00 \pm 0,13^*$
ЗХС, ммоль/л	$2,93 \pm 0,19$	$3,56 \pm 0,10^*$	$2,84 \pm 0,15$	$3,71 \pm 0,18^*$
АпоВ-ЛП, г/л	$4,72 \pm 0,23$	$6,68 \pm 0,15^*$	$5,66 \pm 0,34^{**}$	$6,68 \pm 0,21^*$
ЛВГ, г/л	$1,11 \pm 0,05$	$0,98 \pm 0,07$	$1,01 \pm 0,02^{**}$	$0,85 \pm 0,08$
ВХС ЛВГ, мкмоль/л	$174,17 \pm 18,99$	$80,83 \pm 9,17^*$	$138,00 \pm 8,00$	$164,50 \pm 9,97$
ЕХС ЛВГ, мкмоль/л	$1028,33 \pm 12,76$	$810,00 \pm 22,78^*$	$770,00 \pm 32,56$	$512,50 \pm 0,01^*$
ЕсХС, мкмоль/(л · год)	$54,92 \pm 0,58$	$49,00 \pm 2,50$	$45,50 \pm 2,55$	$20,25 \pm 2,28^*$
ПЕХС, мкмоль/(л · год)	$20,42 \pm 1,76$	$33,83 \pm 1,56^*$	$59,50 \pm 5,39$	$116,88 \pm 9,43^*$

* $p \leq 0,05$ відносно значень у інтактних тварин. ** $p \leq 0,05$ відносно значень у інтактних тварин віком 4 тижні.

При утримуванні на висококалорійній дієті в сироватці крові дослідних тварин незалежно від віку вміст ВЖК зростає і становить у тварин віком 4 тижні $1,44 \pm 0,29$ ммоль/л, у тварин віком 20 тижнів $2,29 \pm 0,25$ ммоль/л ($p \leq 0,05$ відносно інтакту). Останнє дозволяє зробити припущення про активацію процесів ліполізу в жировій тканині за умов нашого експерименту.

Незважаючи на більш сприятливий ліпідний профіль сироватки крові тварин віком 4 тижні, при утримуванні на висококалорійній дієті притаманна метаболічному синдрому дисліпідемія розвивається у хом'ячків незалежно від віку. Встановлене нами (див. табл. 1) підвищення вмісту ЗЛ у сироватці крові тварин обумовлено зростанням рівня АпоВ-ЛП, оскільки вміст ЛВГ не змінюється. При цьому зростає вміст ТГ — на 47 та 30% відносно інтакту у молодих та дорослих тварин відповідно (див. табл. 1).

Збільшення в крові рівня ТГ за умов метаболічного синдрому розглядається як ключовий фактор формування атерогенної дисліпідемії, характерної для даної патології [10]. Чітка кореляція між гіпертригліцеролемією та зниженням рівня ХС ЛВГ і накопиченням ЛНГВ (атерогенна фракція ЛНГ) у плазмі крові продемонстрована у багатьох експериментальних та клінічних дослідженнях.

Відомо, що ключову роль у накопиченні в крові ТГ та АпоВ-ЛП при метаболічному синдромі відіграє гіперпродукція ЛДНГ печінкою [11]. Згідно з нашими даними, паралельно з накопиченням АпоВ-ЛП у крові, в печінці вміст ліпопротеїнів цього класу підвищується на 30 та 20% у тварин віком 4 та 20 тижнів відповідно (табл. 2). Це дозволяє зробити припущення про наявність активації формування ЛДНГ у печінці тварин, яких утримували на висококалорійній дієті, за умов нашого експерименту.

До можливих причин активації формування ЛДНГ у печінці за умов метаболічного синдрому відносять: інтенсивне надходження ВЖК до гепатоцитів з кров'яного русла, активацію синтезу жирних кислот *de novo* у печінці та посилення поглинання гепатоцитами ремнантних ліпопротеїнів з крові [12]. За умов нашого експерименту активації синтезу жирних кислот *de novo* у печінці, очевидно, не відбувається, про що свідчить зниження активності Г-6-ФДГ у цьому органі (див. табл. 2). Відомо, що активність Г-6-ФДГ прямо корелює з активністю ліпогенезу [13]. Певний внесок в активацію формування ЛДНГ у печінці тварин, яких утримували на висококалорійній дієті, імовірно, здійснює надходження

Таблиця 2. Деякі показники метаболізму ліпідів та ліпопротеїнів у печінці молодих (4 тижні) та дорослих (20 тижнів) сирійських хом'ячків-самців при утримуванні їх на висококалорійній дієті ($M \pm m$; $n = 6$)

Показник	4 тижні		20 тижнів	
	Інтактні тварини	Тварини, яких утримували на висококалорійній дієті	Інтактні тварини	Тварини, яких утримували на висококалорійній дієті
ЗЛ, мг/г тканини	$104,24 \pm 2,52$	$124,16 \pm 2,05^*$	$112,62 \pm 2,66$	$143,59 \pm 2,65^*$
АпоВ-ЛП, мг/г тканини	$11,46 \pm 0,37$	$15,16 \pm 0,54^*$	$13,03 \pm 0,50$	$15,69 \pm 0,36^*$
ЛВГ, мг/г тканини	$1,25 \pm 0,14$	$1,11 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,10$	$1,10 \pm 0,20$
Активність Г-6-ФДГ, нмоль/(хв · мг білка)	$3,74 \pm 0,33$	$2,80 \pm 0,17^*$	$4,44 \pm 0,28$	$3,13 \pm 0,28^*$
Активність ЛЛ, нмоль/(хв · мг білка)	$0,67 \pm 0,03$	$1,09 \pm 0,07^*$	$0,54 \pm 0,03$	$1,27 \pm 0,09^*$

* $p \leq 0,05$ відносно значень у інтактних тварин.

до цього органа ремнантних ліпопротеїнів з кров'яного русла. Про це свідчить збільшення в печінці дослідних тварин активності кислоти ЛЛ (див. табл. 2), яка бере участь у деградації ремнантних ліпопротеїнів, що надійшли до гепатоцитів шляхом рецепторопосередкованого транспорту.

Нами встановлено пряму кореляцію між вмістом ВЖК у сироватці крові тварин, яких утримували на висококалорійній дієті, та вмістом АпоВ-ЛП у печінці (коефіцієнт кореляції — 0,77). Вміст ВЖК також корелює з вмістом ТАГ та АпоВ-ЛП у сироватці крові дослідних тварин (коефіцієнт кореляції між вмістом ВЖК і АпоВ-ЛП та ВЖК і ТАГ становить — 0,9). Це дозволяє припустити, що при застосуванні висококалорійної дієти основною причиною гіперпродукції ТАГ-збагачених ліпопротеїнів печінкою є надходження до цього органа великої кількості ВЖК з крові.

Отримані нами дані дозволяють припустити, що при споживанні висококалорійної дієти у дослідних тварин незалежно від віку відбувається активація ліполізу в жировій тканині, що обумовлює інтенсивне надходження ВЖК до клітин печінки та активацію секреції гепатоцитами ТГ-збагачених ліпопротеїнів. Останнє спричиняє накопичення в крові АпоВ-ЛП та зростання вмісту ТГ.

Обмін АпоВ-ЛП у плазмі крові тісно пов'язаний з обміном ЛВГ, які здійснюють зворотний транспорт ХС від периферичних тканин до печінки. Нами встановлено наявність істотних змін метаболізму ХС та ЛВГ у сироватці крові тварин, яких утримували на висококалорійній дієті, незалежно від віку. Підвищення вмісту загального ХС у сироватці крові тварин при застосуванні висококалорійної дієти, очевидно, пов'язане з підвищенням його вмісту у складі АпоВ-ЛП, оскільки рівень ХС у складі ЛВГ знижується (див. табл. 1). Зниження рівня ХС ЛВГ, очевидно, пов'язане зі збільшенням швидкості перенесення ЕХС від ЛВГ до АпоВ-ЛП. Згідно з нашими даними, активність перенесення ЕХС від ЛВГ у тварин, яких утримували на висококалорійній дієті, підвищується на 166 та 199% відносно значень цього показника в інтактних тварин віком 4 тижні та 20 тижнів відповідно (див. табл. 1). При цьому у тварин віком 4 тижні знижується рівень ВХС та ЕХС у складі ЛВГ, у той час як у дорослих тварин знижується тільки вміст ЕХС (див. табл. 1). Ці розбіжності, імовірно, пов'язані з різною швидкістю естерифікації ВХС у складі ЛВГ самців різного віку (див. табл. 1), яка визначається головним чином активністю лецитин:холестерол-ацилтрансферази — ферменту, який асоційований з ЛВГ.

Відомо, що швидкість перенесення ЕХС від ЛВГ до АпоВ-ЛП активується за умов збільшення в крові вмісту ТГ та при порушенні обміну АпоВ-ЛП [10]. Інтенсифікація перенесення ЕХС від ЛВГ до АпоВ-ЛП на тлі збільшення в крові вмісту ТГ призводить до накопичення ТАГ-збагачених ЛВГ, які є переважним субстратом для ПЛ [14]. Гідроліз ТГ у складі ЛВГ печінковою ліпазою призводить до їх швидкого видалення з кров'яного русла і, як наслідок, до зниження ХС ЛВГ.

Згідно з результатами наших досліджень, при застосуванні висококалорійної дієти у тварин істотно змінюється активність ліпаз, які здійснюють гідроліз ліпідів у складі ліпопротеїнів у кров'яному руслі. Як видно з наведених даних (табл. 3), активність ЛПЛ у сироватці крові молодих хом'ячків-самців, які споживали висококалорійну дієту, знижується. Отримані дані узгоджуються з даними літератури про зниження активності цього ферменту за умов метаболічного синдрому [15]. Встановлене нами зниження активності ЛПЛ у сироватці крові молодих самців при застосуванні висококалорійної дієти може бути додатковим фактором накопичення в крові ТАГ та зниження рівня ХС ЛВГ, що має місце за умов нашого експерименту.

Таблиця 3. Активність постгепаринових ліпаз у сироватці крові молодих (4 тижні) та дорослих (20 тижнів) сирійських хом'ячків-самців при застосуванні висококалорійної дієти, U/мг ($M \pm m$, $n = 6$)

Показник	4 тижні		20 тижнів	
	Інтактні тварини	Тварини, яких утримували на висококалорійній дієті	Інтактні тварини	Тварини, яких утримували на висококалорійній дієті
Активність ЛПЛ	8 ± 2	$4 \pm 1^*$	$3 \pm 1^{**}$	2 ± 1
Активність ПЛ	51 ± 4	$91 \pm 3^*$	$83 \pm 2^{**}$	$129 \pm 3^*$

* $p \leq 0,05$ відносно значень у інтактних тварин. ** $p \leq 0,05$ відносно значень у інтактних тварин віком 4 тижні.

Нами також виявлено підвищення активності ПЛ у сироватці крові хом'ячків, яких утримували на висококалорійній дієті, незалежно від віку (див. табл. 3), що узгоджується з даними літератури [14]. Зростання активності ПЛ розглядають як один з ключових факторів розвитку атерогенної дисліпідемії при ожирінні та метаболічному синдромі. У ряді робіт продемонстровано чітку кореляцію між активністю ПЛ та вмістом у сироватці крові ЛНГВ. Передбачається, що активація ПЛ за умов зростання в крові вмісту ТГ, що спостерігається за умов нашого експерименту, призводить до зниження швидкості надходження рЛДНГ до гепатоцитів та перетворення їх за шляхом: ЛДНГ \rightarrow ЛНГ \rightarrow ЛНГВ. Крім того, зростання активності ПЛ призводить до зниження рівня ХС ЛВГ. Таким чином, встановлене нами зниження ХС ЛВГ, може бути наслідком зростання активності ПЛ.

Отримані дані дозволяють припустити, що ключовим фактором формування атерогенної дисліпідемії при застосуванні висококалорійної дієти є збільшення рівня ВЖК у крові, що супроводжується активацією синтезу АпоВ-ЛП у печінці. Це спричиняє підвищення в крові рівнів ТАГ та АпоВ-ЛП. Зниження рівня ХС ЛВГ, очевидно, є наслідком активації перенесення ЕХС від ЛВГ до ЛНГ, у тому числі за рахунок активації печінкової ліпази.

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що з віком у самців ліпідний профіль плазми крові погіршується, що виявляється у збільшенні вмісту ВЖК та ТГ і зниженні — ХС ЛВГ. При цьому, незважаючи на більш сприятливий ліпідний профіль плазми крові у молодих самців порівняно з дорослими тваринами в нормі, при застосуванні висококалорійної дієти атерогенна дисліпідемія розвивається у дослідних тварин незалежно від віку.

1. Grundy S., Hansen B., Smith S. C. et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute // *Circulation*. – 2004. – **109**, No 3. – P. 433–438.
2. Goldberg I. J. Diabetic dyslipidemia: causes and consequences // *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.* – 2001. – **86**, No 3. – P. 965–971.
3. Wang P. R., Guo Q., Ippolito M. et al. High fat fed hamster, a unique animal model for treatment of diabetic dyslipidemia with peroxisome proliferator activated receptor alpha selective agonists // *Eur. J. Pharmacol.* – 2001. – **427**, No 3. – P. 285–293.
4. *Биологические мембраны. Методы* / Под ред. Дж. Б. Финдлея, У. Г. Эванза. – Москва: Мир, 1990. – 424 с.
5. Путинкина Ф. Е., Зюидзе С. Д. Определение активности дегидрогеназ пентозофосфатного пути // *Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен)* / Под. ред. М. И. Прохоровой. – Ленинград: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – С. 168–172.
6. Aslanidis C. Genetic and biochemical evidence that CESD and Wolman disease are distinguished by residual lysosomal acid lipase activity // *Genomics*. – 1996. – **33**, No 1. – P. 85–93.

7. *Творогова М. Г., Рожова Т. А., Кухарчук В. В., Тимов В. Н.* Сопоставление показателей обмена липидов у лиц с низкой и высокой активностью переноса эфиров холестерина // *Вопр. мед. химии.* – 1999. – № 4. – С. 8–12.
8. *Lithell H., Boberg J.* Determination of lipoprotein-lipase activity in human skeletal muscle tissue // *Biochim. et biophys. acta.* – 1978. – **528**, No 1. – P. 58–68.
9. *Eckardstein A., Kliesch S., Nieschlag E. et al.* Suppression of endogenous testosterone in young men increases serum levels of HDL-subclass LpA-I and lipoprotein (a) // *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.* – 1997. – **82**, No 10. – P. 3367–3372.
10. *Austin M. A., Hokanson J. E., Edwards K. L.* Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor // *Amer. J. Cardiol.* – 1998. – **81**. – P. 7B – 12B.
11. *Avramoglu R. K., Qiu W., Adeli K.* Mechanisms of metabolic dyslipidemia in insulin resistant states: deregulation of hepatic and intestinal lipoprotein secretion // *Front. Biosci.* – 2003. – **8**, No 1. – P. D464–D476.
12. *Taghibiglou C., Rudy D., Van Iderstine S. C. et al.* Intracellular mechanisms regulating apoB-containing lipoprotein assembly and secretion in primary hamster hepatocytes // *J. Lipid. Res.* – 2000. – **41**, No 4. – P. 499–513.
13. *Wang S. L., Du E. Z., Martin T. D., Davis R. A.* Coordinate regulation of lipogenesis, the assembly and secretion of apolipoprotein B-containing lipoproteins by sterol response element binding protein 1 // *J. Biol. Chem.* – 1997. – **272**, No 31. – P. 19351–19358.
14. *Deeb S. S., Zambon A., Carr M. C. et al.* Hepatic lipase and dyslipidemia: interactions among genetic variants, obesity, gender, and diet // *J. Lipid Res.* – 2003. – **44**, No 7. – P. 1279–1286.
15. *Eckel R. H., Jensen D. R.* Alterations in lipoprotein lipase in insulin resistance // *Int. J. Obes.* – 1995. – **19**, No 1. – P. S16–S23.

Національний фармацевтичний університет, Харків

Надійшло до редакції 23.01.2007