

КЛАССИФИКАЦИЯ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ АСЕПТИЧЕСКОМ И ИНФЕКЦИОННОМ ВОСПАЛЕНИИ

ГУРИН С.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Классификацию холестерина профиля крыс через 4, 24, 48, 96 и 168 часов развития асептического и инфекционного воспаления проводили с помощью кластерного анализа, разделение проводили по методу Варда.

Типичные холестериновые профили крови крыс через 4, 24 и 48 часов асептического и инфекционного воспаления отличаются по показателям общего холестерина и ХС-ЛПНП.

Основной характеристикой типичного холестеринового профиля крови крыс при асептическом воспалении является гиперхолестеринемия и гипербетакхолестеринемия, при инфекционном воспалении – гиперальфахолестеринемия.

Ключевые слова: асептическое и инфекционное воспаление у крыс, липидный профиль крови.

Abstract. Classification of rats' cholesterol profile in 4, 24, 48, 96 and 168 hours of the development of aseptic and infectious inflammation was made by means of cluster analysis, the division was made by Vard method.

Typical cholesterol profiles of rats' blood in 4, 24 and 48 hours of aseptic and infectious inflammation differ on parameters of total cholesterol and LDL-C.

The basic characteristic of the typical blood cholesterol profile of rats in aseptic inflammation is hypercholesterolemia and hyperbetacholesterolemia, in infectious inflammation - hyperalphacholesterolemia.

Актуальность проблемы воспаления обусловлена тем, что оно включает в себя множество патологических процессов и практически представляет собой основу почти всех заболеваний человека.

Одним из главных пусковых механизмов развития воспалительного процесса является выделение бактериальных липополисахаридов (ЛПС). Связывание ЛПС с CD-14 рецепторами иммунокомпетентных клеток приводит к их активации и высвобождению провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8,

ФНО) (1, 2, 3). Интенсивность воспалительного процесса и изменения ЛТС зависят от количества ЛПС. Малые дозы ЛПС стимулируют продукцию ЛПОНП, высокие снижают активность липопротеинлипазы (ЛПЛ) и тормозят преобразование ЛПОНП (4, 5). В ряде случаев развиваются гипохолестеринемии (6), однако в большинстве случаев воспалительный процесс сопровождается гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией (7). Увеличение количества ТГ обусловлено ростом выработки ЛПОНП печенью и снижением активности их липолиза ЛПЛ и печеночной триглицеридлипазой (ПТГЛ) (8). При воспалительном процессе снижается активность экспрессии апо-Е, что, в свою очередь, приводит к

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, д. 27, Витебский государственный медицинский университет. – Гурин С.А.

замедлению элиминации ЛПОНП из кровотока и к увеличению ТГ.

Провоспалительные цитокины (IL-6) активируют выработку холестерина (ХС) в печени (9). Фактор некроза опухоли (ФНО) активирует ключевой фермент синтеза ХС – ОМГ-редуктазу, что, в свою очередь, приводит к гиперхолестеринемии. Существует точка зрения, что рост содержания ЛП в плазме крови при воспалительных процессах является стереотипной защитной реакцией (10).

Возможно, протектирующая способность ЛП обусловлена их способностью активировать моноциты и повышать активность выработки провоспалительных цитокинов (11). Такая точка зрения подтверждается работой (12), в которой продемонстрировано, что у мышей, дефицитных по апо-В100/Е рецептору, выраженная гиперхолестеринемия сопровождалась высокой концентрацией провоспалительных цитокинов и увеличенной резистентностью к воспалению.

Следует учитывать и сложные взаимоотношения между липидтранспортной системой и цитокинами. Инфекции, воспаление и травма вызывают изменение широкого спектра белков, так называемых белков острой фазы, и эти изменения модулируются цитокинами. При ответе организма больного на повреждение возникает значительное изменение липидного метаболизма и уровня циркулирующих липопротеинов, которые также регулируются цитокинами. Большое количество цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкины, интерфероны, увеличивает уровень сывороточных триглицеридов [13]. Быстрое увеличение (в течение 1-2 часов) липопротеинов преимущественно обусловлено увеличением секреции ЛПОНП в печени, тогда как более позднее повышение может быть обусловлено различными факторами, включая не только увеличение печеную продукцию ЛПОНП или удаление этих липопротеинов, а и сниженную липопротеинлипазную активность и уровни апопротеинов Е для ЛПОНП. У животных цитокины также повышают уровень сывороточного холестерина, вероятно, за счет печеночного холестерина.

Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия сопровождаются также ростом содержания ЛПНП со сниженным сродством к рецепторам, и поэтому медленнее элиминирующимися из кровотока (14). В ЛПОНП и ЛПНП увеличивается содержание СФМ, что способствует их агрегации и захвату макрофагами (15). Изменения ЛП затрагивают и ЛПВП. Снижается содержание ХС-ЛПВП (16), что может обуславливаться снижением активности ЛХАТ и нарушением возобновления ФЛ структуры вследствие ингибирования функциональной активности БПФЛ (17). Снижается и активность БПЭХ, что может привести к росту содержания ХС ЛПВП. Таким образом, механизм снижения содержания ХС ЛПВП не совсем ясен. Изменения структуры ЛПВП превращают их в так называемые «острофазные ЛПВП», которые способны стимулировать воспалительный процесс (18). Острофазные ЛПВП имеют на 25% меньше липидов на мг белка, и до 50% ЭХС в их гидрофобном ядре замещены на ТГ.

Воспаление подразделяется на острое и хроническое. Критерием такого подразделения является его продолжительность: острое воспаление длится до 14 сут, а хроническое – более 6 нед. Это деление сугубо эмпирическое и не имеет под собой никакой молекулярной или морфологической основы.

При длительном течении воспалительного процесса в нем начинают принимать участие иммунные процессы. Кроме того, нужно отдавать себе отчет в том, что в случае хронического воспаления не будет какой-либо чистой формы процесса: рядом друг с другом будут идти и острые, и хронические процессы, поэтому целью данной работы было установление типичных холестеринных профилей крови при развитии асептического и инфекционного воспаления.

Методы

Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах-самцах массой 220-250 г. Асептическое воспаление вызывали введением в брюшную полость 1 мл 1% каррагенина в изотоническом растворе.

Через 12, 24, 48, 96 и 168 часов после введения каррагинина животных декапитировали. В полученной сыворотке крови с помощью наборов фирмы «Кормей» (Польша) определяли содержание общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП. Содержание ХС липопротеинов очень низкой (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным методом.

Биохимические показатели печени изучали на модели каррагининового воспаления, вызванного путем внутрибрюшинного введения беспородным крысам-самкам, массой 200-250г, 1 мл 1% каррагинина на изотоническом растворе. Через определенные промежутки времени производился забор печени после декапитации животных общепринятыми методами. Определение суммарной антиоксидантной активности (АОА, %) проводили по методу, описанному Клебановым Г.И. и соавт. ПОЛ исследовалось с помощью биохемилюминометра (БХЛ-06). Статистическая обработка данных производилась с использованием программы Statistica 6.0.

Для моделирования септицемии в хвостовую вену крысам вводили по 4 млрд. микробных тел *E. coli* (штам 0-26). Через 6 часов после введения *E. coli* у животных развива-

лась симптомы воспалительного процесса: вялость, отказ от пищи, учащенное дыхание. В крови определялся лейкоцитоз, всеялся введенный возбудитель.

Для классификации использовали кластерный анализ, разделение проводилось по методу Варда на основе Манхэттенской метрики (метрика «городских кварталов»).

Результаты и обсуждение

По исследуемым биохимическим показателям печени у крыс в ранние сроки асептического воспаления (4 час, 24 и 48 часов воспаления) было сформировано 5 кластеров со следующими характеристиками (рис. 1.).

Кластер 1: ДК печени нМ/г липидов – $471,3 \pm 76,95$; белок мг/г ткани – $178,6 \pm 42,69$; МДА нМг/белка – $112,2 \pm 34,21$; липиды мг/г ткани – $32,4 \pm 4,19$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $15,7 \pm 1,61$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $81,5 \pm 56,7$.

Кластер 2: ДК печени нМ/г липидов – $707,2 \pm 75,01$; белок мг/г ткани – $149,9 \pm 38,38$; МДА нМг/белка – $122,4 \pm 49,25$; липиды мг/г ткани – $25,2 \pm 3,72$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $16,7 \pm 4,22$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $86,4 \pm 59,74$.

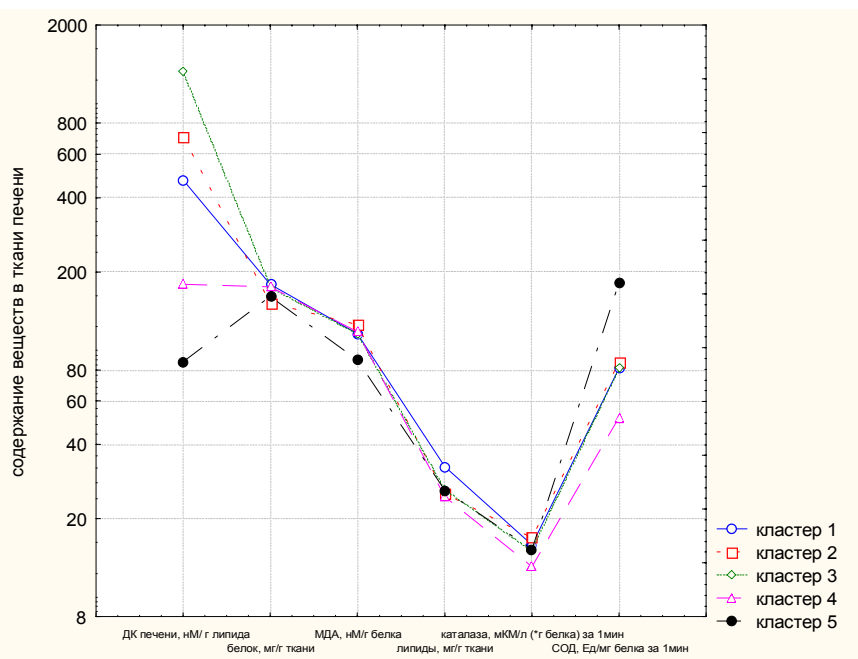


Рис. 1. Результаты кластерного анализа биохимических показателей печени у крыс с асептическим воспалением.

Кластер 3: ДК печени нМ/г липидов – $1304,7 \pm 301,66$; белок мг/г ткани – $171,8 \pm 35,64$; МДА нМг/белка – $111,5 \pm 35,67$; липиды мг/г ткани – $26,3 \pm 4,80$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $14,8 \pm 0,69$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $81,2 \pm 47,18$.

Кластер 4: ДК печени нМ/г липидов – $177,8 \pm 39,76$; белок мг/г ткани – $173,3 \pm 32,27$; МДА нМг/белка – $114,6 \pm 64,71$; липиды мг/г ткани – $24,6 \pm 9,30$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $12,7 \pm 1,74$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $51,4 \pm 58,38$.

Кластер 5: ДК печени нМ/г липидов – $86,2 \pm 28,63$; белок мг/г ткани – $159,2 \pm 23,92$; МДА нМг/белка – $88,2 \pm 22,24$; липиды мг/г ткани – $26,1 \pm 4,55$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $15,0 \pm 0,47$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $181,5 \pm 54,84$.

Наибольшие отличия между кластерами отмечались по ДК и активности СОД.

Показатели интактных крыс полностью соответствовали характеристике 4 кластера. Биохимические показатели печени через 4 часа асептического воспаления соответствовали 1 (47% показателей), 2 (27% показателей), 3 (20% показателей), 4 и 5 кластерам (по 3% показателей). 95% биохимических показателей

печени крыс через 24 часа воспаления соответствовали характеристике 5 кластера, 5% – 4 кластера. Через 48 часов асептического воспаления 84% показателей печени соответствовали 2 кластеру и 16% – первому.

По биохимическим показателям печени крыс с инфекционным воспалением (4 час, 24 и 48 часов воспаления) было сформировано 3 кластера со следующими характеристиками (рис. 2).

Кластер 1: ДК печени нМ/г липидов – $1782,8 \pm 580,47$; белок мг/г ткани – $203,8 \pm 54,24$; МДА нМг/белка – $45,5 \pm 16,47$; липиды мг/г ткани – $3,4 \pm 1,43$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $13,5 \pm 2,33$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $26,3 \pm 9,62$.

Кластер 2: ДК печени нМ/г липидов – $730,4 \pm 192,0$; белок мг/г ткани – $167,3 \pm 44,5$; МДА нМг/белка – $84,4 \pm 23,5$; липиды мг/г ткани – $6,7 \pm 3,4$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $16,7 \pm 3,5$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $17,7 \pm 14,2$.

Кластер 3: ДК печени нМ/г липидов – $140,0 \pm 100,6$; белок мг/г ткани – $183,8 \pm 42,4$; МДА нМг/белка – $78,3 \pm 48,9$; липиды мг/г ткани – $23,5 \pm 11,4$; каталаза мкМ/л · г белка/мин – $12,0 \pm 3,7$; СОД ЕД/мг белка за 1 мин. – $28,4 \pm 26,8$.

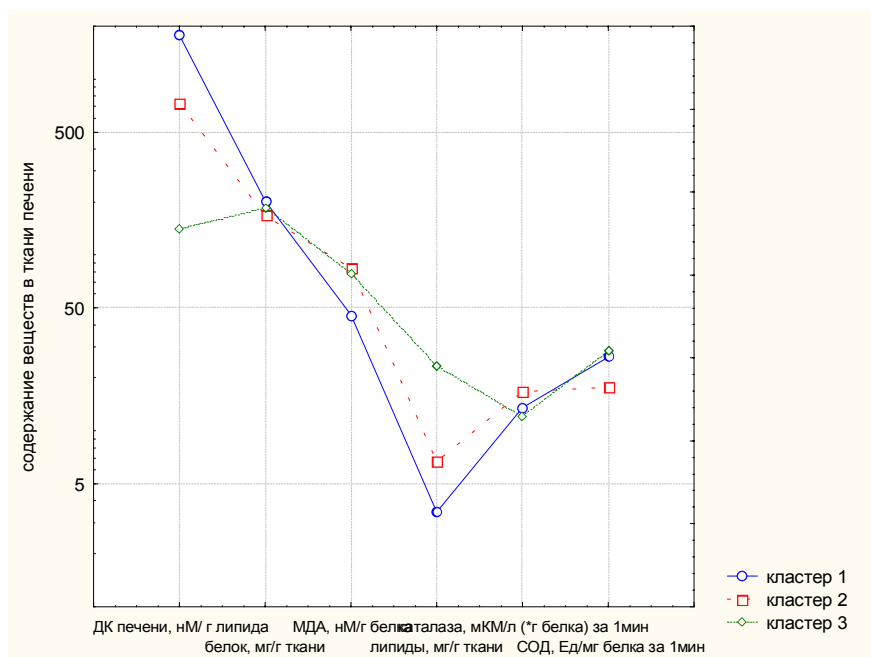


Рис. 2. Результаты кластерного анализа биохимических показателей печени у крыс с инфекционным воспалением.

Наибольшие отличия между кластерами отмечались по содержанию ДК и общих липидов.

Показатели печени интактных крыс, а также через 24 и 48 часов инфекционного воспаления формировали – 3 кластер, биохимические показатели печени 24 часа инфекционного воспаления были представлены во всех кластерах.

По показателям липидного профиля крови у крыс с асептическим воспалением (4 час, 24, 48, 96 и 168 часов после воспаления) было сформировано 5 кластеров (рис. 3) со следующими характеристиками.

Кластер 1: холестерин общий мМ/л – $3,21 \pm 0,35$; триглицериды мМ/л – $1,42 \pm 0,65$; холестерин ЛПВП – $0,98 \pm 0,21$; холестерин ЛПНП мМ/л – $1,57 \pm 0,39$; холестерин ЛПОНП – $0,65 \pm 0,30$.

Кластер 2: холестерин общий мМ/л – $4,80 \pm 0,61$; триглицериды мМ/л – $1,25 \pm 0,25$; холестерин ЛПВП – $1,07 \pm 0,14$; холестерин ЛПНП мМ/л – $3,16 \pm 0,75$; холестерин ЛПОНП – $0,58 \pm 0,11$.

Кластер 3: холестерин общий мМ/л – $2,20 \pm 0,23$; триглицериды мМ/л – $1,30 \pm 0,43$; холестерин ЛПВП – $0,83 \pm 0,14$; холестерин

ЛПНП мМ/л – $0,81 \pm 0,31$; холестерина ЛПОНП – $0,60 \pm 0,20$.

Кластер 4: холестерин общий мМ/л – $2,15 \pm 0,27$; триглицериды мМ/л – $0,79 \pm 0,23$; холестерин ЛПВП – $1,43 \pm 0,20$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,38 \pm 0,24$; холестерин ЛПОНП – $0,36 \pm 0,10$.

Кластер 5: холестерин общий мМ/л – $1,62 \pm 0,29$; триглицериды мМ/л – $0,91 \pm 0,27$; холестерин ЛПВП – $0,93 \pm 0,20$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,36 \pm 0,30$; холестерин ЛПОНП – $0,42 \pm 0,13$.

Наибольшие отличия между кластерами отмечались по содержанию общего холестерина и холестерина ЛПНП.

Основная масса показателей липидного профиля интактных крыс отвечали характеристикам 4 кластера (69% показателей) и 3 (23% показателей), 8% показателей вошли в 5-й кластер.

Обращает на себя внимание сходство липидного профиля крови крыс на ранних и поздних сроках асептического воспаления: 60% показателей крови через 4 часа и 53% показателя через 168 часов асептического воспаления вошли в сформированный 5-й кластер.

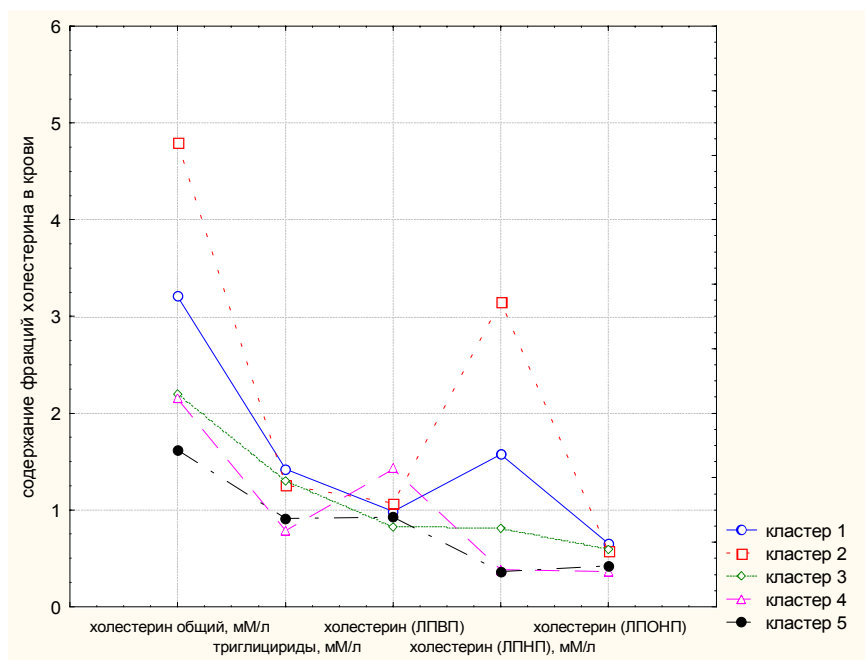


Рис. 3. Результаты кластерного анализа липидного профиля крови у крыс с асептическим воспалением.

2-ой кластер в основном был сформирован из показателей липидного профиля крыс с асептическим воспалением через 48 часов – 70% показателей и 24 часа – 25% показателей этого кластера, 5% показателей были представлены результатами исследования через 4 часа после асептического воспаления.

По результатам исследования липидного профиля крови крыс с инфекционным воспалением (4 час, 24 и 48 часов после воспаления) было сформировано 4 кластера со следующими характеристиками.

Кластер 1: холестерин общий мМ/л – $2,81 \pm 0,23$; триглицериды мМ/л – $1,14 \pm 0,16$; холестерин ЛПВП – $1,55 \pm 0,05$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,75 \pm 0,14$; холестерин ЛПОНП – $0,52 \pm 0,07$.

Кластер 2: холестерин общий мМ/л – $2,72 \pm 0,12$; триглицериды мМ/л – $0,67 \pm 0,10$; холестерин ЛПВП – $1,62 \pm 0,08$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,79 \pm 0,10$; холестерин ЛПОНП – $0,31 \pm 0,05$.

Кластер 3: холестерин общий мМ/л – $2,39 \pm 0,12$; триглицериды мМ/л – $0,67 \pm 0,12$; холестерин ЛПВП – $1,61 \pm 0,09$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,47 \pm 0,15$; холестерин ЛПОНП – $0,31 \pm 0,06$.

Кластер 4: холестерин общий мМ/л – $2,05 \pm 0,23$; триглицериды мМ/л – $0,98 \pm 0,23$; холестерин ЛПВП – $1,20 \pm 0,27$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,48 \pm 0,35$; холестерин ЛПОНП – $0,45 \pm 0,11$.

Наибольшие отличия между кластерами были по содержанию общего холестерина в крови.

Показатели интактных крыс составили ядро 4-го кластера – 78%, 22% показателей этого кластера составили данные через 24 часа воспаления. 1-й кластер на 56% состоял из показателей липидного профиля крови крыс через 24 часа развития инфекционного воспаления, по 22% вошли в этот кластер показатели интактных крыс и через 48 часов воспаления. 2-й кластер на 50% состоял из показателей крови через 4 часа развития воспаления и 7% – показатели интактных крыс. 3-й кластер сформировали показатели всех исследуемых групп: 56% это были показатели через 4 часа развития воспаления, 19% – показатели интактных крыс, по 13% – показатели крыс через 24 и 48 часов развития инфекционного воспаления.

С целью классификации по холестеринному профилю крови в ранние сроки воспалительного процесса мы провели кластер-

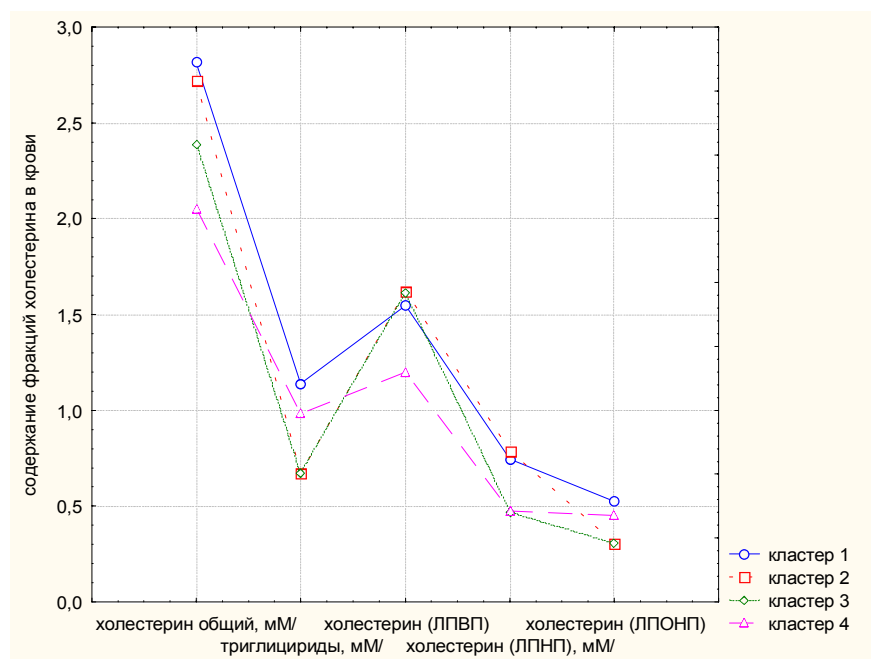


Рис. 4. Результаты кластерного анализа липидного профиля крови у крыс с инфекционным воспалением.

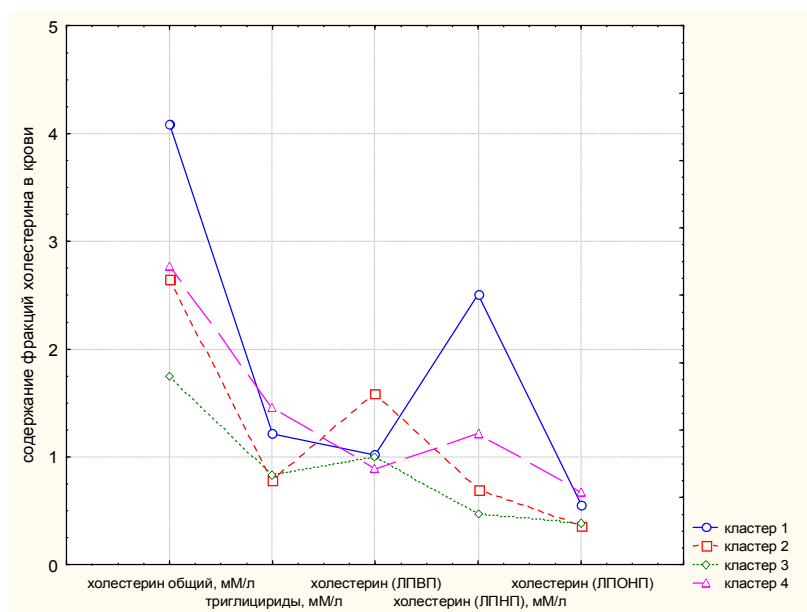


Рис. 5. Результаты кластерного анализа холестеринового профиля крови у крыс через 4, 24 и 48 часов асептического и инфекционного воспаления.

ный анализ, включив в него группы асептического и инфекционного воспаления через 4, 24 и 48 часов развития воспалительного процесса. Было сформировано 4 кластера со следующими характеристиками (рис. 5).

Кластер 1: холестерин общий мМ/л – $4,09 \pm 0,58$; триглицериды мМ/л – $1,22 \pm 0,33$; холестерин ЛПВП – $1,02 \pm 0,13$; холестерин ЛПНП мМ/л – $2,51 \pm 0,57$; холестерин ЛПОНП – $0,56 \pm 0,15$.

Кластер 2: холестерин общий мМ/л – $2,66 \pm 0,25$; триглицериды мМ/л – $0,79 \pm 0,23$; холестерин ЛПВП – $1,59 \pm 0,11$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,70 \pm 0,19$; холестерин ЛПОНП – $0,36 \pm 0,11$.

Кластер 3: холестерин общий мМ/л – $1,75 \pm 0,34$; триглицериды мМ/л – $0,84 \pm 0,32$; холестерин ЛПВП – $1,00 \pm 0,31$; холестерин ЛПНП мМ/л – $0,47 \pm 0,29$; холестерин ЛПОНП – $0,38 \pm 0,15$.

Кластер 4: холестерин общий мМ/л – $2,78 \pm 0,38$; триглицериды мМ/л – $1,46 \pm 0,70$; холестерин ЛПВП – $0,89 \pm 0,18$; холестерин ЛПНП мМ/л – $1,22 \pm 0,37$; холестерин ЛПОНП – $0,67 \pm 0,32$.

Наибольшие отличия между кластерами были по показателям общего холестерина и холестерина ЛПНП.

Первый кластер был сформирован полностью из групп крыс с асептическим воспалением во все сроки наблюдения, с преобладанием показателей крови через 48 час воспаления, характерными чертами его было выраженная гиперхолестеринемия за счет увеличения ХС-ЛПНП.

Второй кластер состоял из показателей крови крыс во все сроки инфекционного воспаления, от других кластеров он отличался высоким уровнем ХС-ЛПВП.

Третий кластер на 92% состоял из показателей асептического воспаления во все сроки наблюдения с преобладанием показателей через 4 часа воспаления, 8% этого кластера составили показатели крови крыс через 24 час инфекционного воспаления.

Четвертый кластер состоял из показателей крови крыс через 24 часа (62%) и 48 часов асептического воспаления (38%), для этого кластера было характерно наиболее низкое содержание ХС-ЛПВП.

Следовательно, для асептического воспаления характерны более выраженные изменения холестеринового профиля крови, чем для инфекционного воспаления. Такие изменения могут быть связаны с функционированием системы иммунитета, а именно ее угне-

тением, т.к. любое инфекционное заболевание можно рассматривать как эквивалент иммунной недостаточности, в то время как при асептическом воспалении обнаруженная гиперхолестеринемия и гипербетахолестеринемия могут повышать пролиферативную активность иммунокомпетентных клеток [19].

Заключение

1. Типичные холестериновые профили крови крыс через 4, 24 и 48 часов асептического и инфекционного воспаления отличаются по показателям общего холестерина и ХС-ЛПНП.

2. Основной характеристикой типичного холестеринового профиля крови крыс при асептическом воспалении является гиперхолестеринемия и гипербетахолестеринемия, при инфекционном воспалении – гиперальфахолестеринемия.

Литература

- Morrison, D.C. Endotoxin and disease mechanisms / D.C. Morrison, J.L. Ryan // *Annu. Rev. Med.* – 1987. – Vol. 38. – P. 417–432.
- Raetz, C.R.H. Biochemistry of endotoxins / C.R.H. Raetz // *Annu. Rev. Biochem.* – 1990. – Vol. 59. – P. 129–170.
- Endotoxin rapidly induces changes in lipid metabolism that produce hypertriglyceridemia: low doses stimulate hepatic triglyceride production while high doses inhibit clearance / K.R. Feingold [et al.] // *J. Lipid Res.* – 1992. – Vol. 33. – P. 1765–1776.
- Lipoteichoic acid stimulates lipolysis and hepatic triglyceride secretion in rats in vivo / K. Nonogaki [et al.] // *J. Lipid Res.* – 1995. – Vol. 36. – P. 1987–1995.
- Benvenga S. Altered thyroid hormone binding to plasma lipoproteins in hypothyroidism / S. Benvenga, J. Robbins // *Thyroid.* – 1996. – Vol. 6. – P. 595–600.
- Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients / R.M. Bologa [et al.] // *Am. J. Kidney. Dis.* – 1998. – Vol. 32, N 1. – P. 107–114.
- Gallin, J.I. Serum lipids in infection / J.I. Gallin, D. Kaye, W.M.O'Leary // *N. Engl. J. Med.* – 1969. – Vol. 281. – P. 1081–1086.
- Endotoxin and interleukin-1 decrease hepatic lipase mRNA levels / K.R. Feingold, R.A. Feingold [et al.] // *Atherosclerosis.* – 1999. – Vol. 142, N 2. – P. 379–388.
- Plasma levels of the soluble fraction of tumor necrosis factor receptors 1 and 2 are independent determinants of plasma cholesterol and LDL-cholesterol concentrations in healthy subjects / J.M. Fernandez-Real [et al.] // *Atherosclerosis.* – 1999. – Vol. 146, N 2. – P. 321–327.
- Роль липопротеинов плазмы крови в связывании полисахаридов бактериального и дрожжевого происхождения / Л.М.Поляков [и др.] // *Бюлл. СО РАМН.* – 2007. – №1(123). – С. 67–70.
- Hyperlipoproteinemia affects cytokine production in whole blood samples ex vivo. The influence of lipid-lowering therapy / M.F. Mohrschladt [et al.] // *Atherosclerosis.* – 1999. – Vol. 148, N 2. – P. 413–419.
- Low-density lipoprotein receptor-deficient mice are protected against lethal endotoxemia and severe gram-negative infections / M.G. Netea [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1996. – Vol. 97. – P. 1366–1372.
- Morganelli, P. M. Differential effects of interferon- γ on metabolism of lipoprotein immune complexes mediated by specific human macrophage Fc-receptors / Morganelli P. M., Kennedy S. M., Mitchell T. I. // *Journal of Lipid Research.* – 2000. – Vol. 41. – P. 405–415.
- Discrete subspecies of human low density lipoproteins are heterogeneous in their interaction with the cellular LDL receptor / F. Nigon [et al.] // *J. Lipid Res.* – 1991. – Vol. 32. – P. 1741–1753.
- Changes in serum lipoprotein pattern induced by acute infections / K. Sammalkorpi [et al.] // *Metabolism.* – 1988. – Vol. 37. – P. 859–865.
- Auerbach, B.J. Lipoprotein abnormalities associated with lipopolysaccharide-induced lecithin: cholesterol acyltransferase and lipase deficiency / B.J. Auerbach, J.S. Parks // *J. Biol. Chem.* – 1989. – Vol. 264. – P. 10264–10270.
- Lipopolysaccharide and tumor necrosis factor cause a fall in plasma concentration of lecithin: cholesterol acyltransferase in cynomolgus monkeys / W.H. Ettinger [et al.] // *J. Lipid Res.* – 1990. – Vol. 31. – P. 1099–10107.
- Comparative analysis of lipid composition of normal and acute-phase high density lipoproteins / W. Pruzanski [et al.] // *Journal of Lipid Research.* – 2000. – Vol. 41. – P. 1035–1047.
- Induction of T-cell activation by oxidized low density lipoprotein / J. Frostegard [et al.] // *Arterioscler. Thromb.* – 1992. – Vol. 12, N 4. – P. 461–467.

Поступила 31.05.2010 г.

Принята в печать 02.09.2010 г.