

УДК 577.175.5:636.92:616.37-036

СИНТЕЗ КОРТИЗОЛУ І АЛЬДОСТЕРОНУ НАДНИРНИКОВИМИ ЗАЛОЗАМИ КРОЛІВ ЗА ГОСТРОГО АРГІНІНОВОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

О. О. Гопаненко
hopanenko@gmail.com

Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН
вул. Грушевського, 5, Оброшино, Пустомитівський р-н, Львівська обл., 81115, Україна

Метою дослідження було встановити рівень кортизолу і альдостерону залежно від вмісту та жирнокислотного складу етерифікованого холестеролу у плазмі крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту та за гострого аргінінового панкреатиту, коректованого згодовуваною лляною олією. Дослідження проведено на кролях-самцях породи Сірій велетень живою масою 3,8–4,0 кг впродовж 30 діб. Матеріалом для досліджень були зразки крові. Вміст кортизолу та альдостерону у плазмі крові визначали імуноензимним методом за допомогою тест-системи фірми «Immunodiagnostic» (Німеччина). У плазмі крові методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю визначали концентрацію етерифікованого холестеролу.

Встановлено, що згодовування лляної олії у раціоні кролів приводить до підвищення рівня кортизолу та альдостерону в їх плазмі крові за гострого аргінінового панкреатиту. У плазмі крові кролів за наведеного вище захворювання зростає вміст етерифікованого холестеролу. Згодовування лляної олії призводить до нормалізації вмісту етерифікованого холестеролу у плазмі крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту. У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за наведеного вище захворювання підвищується відносний рівень насичених жирних кислот із парною і непарною кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родин ω -7 і ω -9, але знижується — поліненасичених жирних кислот родин ω -3 і ω -6. У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, коригованого згодовуваною лляною олією, зменшується відносна кількість мононенасичених жирних кислот родини ω -9, але збільшується — поліненасичених жирних кислот родини ω -3.

Ключові слова: КРОЛІ, ПАНКРЕАТИТ, КОРЕКЦІЯ, КРОВ, КОРТИЗОЛ, АЛЬДОСТЕРОН, ЕТЕРИФІКОВАНИЙ ХОЛЕСТЕРОЛ, ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД

SYNTHESIS OF CORTISOL AND ALDOSTERONE IN THE SUPRARENALS OF RABBITS WITH ACUTE ARGININE PANCREATITIS AND ITS CORRECTION

О. О. Hopanenko
hopanenko@gmail.com

Institute for Agriculture Carpathian National Academy of Agricultural Sciences
5, Hrushevskyi St., Obroshyno, Lviv region, 81115, Ukraine

Aim of the study was to determine the level of cortisol and aldosterone depending on the content and fatty acid composition of esterified cholesterol in the blood plasma of rabbits with acute arginine pancreatitis and with acute arginine pancreatitis corrected by linseed oil. The exploration conducted on male rabbits breed Gray Giant body weight 3.8–4.0 kg during 30 days. The material for the study were blood samples. Cortisol and aldosterone in plasma were determined by using immunoenzyme test systems company «Immunodiagnostic» (Germany). The concentrations of esterified cholesterol were determined in the blood plasma by chromatography in a thin layer of silica gel.

Feeding with linseed oil in the diet of rabbits leads to an increased level of cortisol and aldosterone in the blood plasma of rabbits with acute arginine pancreatitis. The content of esterified cholesterol increases in the blood plasma of rabbits with the above disease. Feeding with linseed oil leads to normalization of esterified cholesterol in the blood plasma of rabbits with acute arginine pancreatitis. In the

fatty acid composition of esterified cholesterol the relative level of saturated fatty acids with odd and even number of carbon atoms in the chain and monounsaturated fatty acids ω -7 and ω -9 families increases, but polyunsaturated fatty acids ω -3 and ω -6 families decreases in the blood plasma of rabbits with the above disease. In the fatty acid composition of esterified cholesterol in the blood plasma of rabbits with acute arginine pancreatitis, corrected by linseed oil, relative amount of monounsaturated fatty acids ω -9 family decreases, but polyunsaturated fatty acids ω -3 family increases.

Keywords: RABBITS, PANCREATITIS, CORRECTION, BLOOD, CORTISOL, ALDOSTERONE, ESTERIFIED CHOLESTEROL, FATTY ACID COMPOSITION

СИНТЕЗ КОРТИЗОЛА И АЛЬДОСТЕРОНА НАДПОЧЕЧНИКАМИ КРОЛИКОВ ПРИ ОСТРОМ АРГИНИНОВОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ

О. О. Гопаненко
hopanenko@gmail.com

Институт сельского хозяйства Карпатского региона НААН
ул. Грушевского, 5, Оброшино, Пустомытовский р-н, Львовская обл., 81115, Украина

Целью исследования было установить уровень кортизола и альдостерона в зависимости от содержания и жирнокислотного состава этерифицированного холестерина в плазме крови кроликов при остром аргининовом панкреатите и при остром аргининовом панкреатите, скорректированного скормливаемый льняным маслом. Исследования проведено на кроликах - самцах породы Серый великан живой массой 3,8–4,0 кг в течение 30 суток. Материалом для исследований служили образцы крови. Содержание кортизола и альдостерона в плазме крови определяли иммуноэнзимным методом с помощью тест-системы фирмы «Immunodiagnostic» (Германия). В плазме крови методом хроматографии в тонком слое силикагеля определяли концентрацию этерифицированного холестерина.

Установлено, что скормливание льняного масла в рационе кроликов приводит к повышению уровня кортизола и альдостерона в их плазме крови при остром аргининовом панкреатите. В плазме крови кроликов с приведенным выше заболеванием возрастает содержание этерифицированного холестерина. Скормливание льняного масла приводит к нормализации содержания этерифицированного холестерина в плазме крови кроликов при остром аргининовом панкреатите. В жирнокислотном составе этерифицированного холестерина плазмы крови кроликов при приведенном выше заболевании повышается относительный уровень насыщенных жирных кислот с четным и нечетным числом углеродных атомов в цепи и мононенасыщенных жирных кислот семей ω -7 и ω -9, но снижается — полиненасыщенных жирных кислот семей ω -3 и ω -6. В жирнокислотном составе этерифицированного холестерина плазмы крови кроликов при остром аргининовом панкреатите, скорректированного скормливаемым льняным маслом, уменьшается относительное количество мононенасыщенных жирных кислот семьи ω -9, но увеличивается — полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -3.

Ключевые слова: КРОЛИКИ, ПАНКРЕАТИТ, КОРРЕКЦИЯ, КРОВЬ, КОРТИЗОЛ, АЛЬДОСТЕРОН, ЭТЕРИФИЦИРОВАННЫЙ ХОЛЕСТЕРОЛ, ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ

В обміні ліпідів і жирних кислот в організмі людини та тварин велику роль відіграє підшлункова залоза, яка активно екскретує ліпазу у просвіт травного каналу [1, 2]. Крім того, підшлункова залоза через секрецію глюкагону й інсуліну впливає на рівень глікогену в печінці та глюкози у крові [3]. До того ж інсулін має пряме відношення до

синтезу жирних кислот, холестеролу, фосфоліпідів і триацилгліцеролів у тканинах організму людини та тварин [4].

До факторів захисту підшлункової залози людини та тварин від власного перетравлення відносять: синтез протеолітичних і ліполітичних ензимів у неактивному стані, їх ізоляцію від

цитозолу клітини в зимогенних гранулах у процесі дозрівання [5]; специфічність дії активних ліпаз тільки стосовно до триацилгліцеролів в емульгованому стані, яких в ацинарних клітинах немає [6]; захист ацинарних клітин від рефлексу панкреатичного соку, можливість його виходу в інтерстиціальний простір і лімфатичні капіляри [7]; наявність у крові неспецифічних факторів інактивації протеолітичних ензимів — α_2 -макроглобуліну та α_1 -антитрипсину [8].

В основі патогенезу гострого панкреатиту людини та тварин лежить пошкодження підшлункової залози власними ензимами та розвиток синдрому системної запальної відповіді [9]. Гострий панкреатит у людини і тварин розвивається на тлі жовнокам'яної хвороби, хронічного отруєння алкоголем [10], травматичних та опікових ушкоджень [11], хірургічних втручань в органи білопанкреатодуоденальної зони [12], вживання різноманітних ліків і отрут [13, 14], інфекційних і паразитарних захворювань [15], пухлинних обструкцій, атеросклеротичних уражень судинної системи [16]. Гострий панкреатит у людини та тварин можна змодельовувати також хімічно чистими речовинами. Зокрема, L-аргінін, введений тваринам інтраперинатально, здатний викликати гострий панкреатит [17].

У літературі є фрагментарні дані щодо впливу гострого аргінінового панкреатиту на ліпідний обмін в організмі лабораторних тварин. Зокрема, за змодельованого гострого аргінінового панкреатиту в крові білих щурів зростає активність ліпази та вміст холестеролу [18].

Метою нашої роботи було встановити рівень кортизолу та альдостерону залежно від вмісту та жирнокислотного складу етерифікованого холестеролу у плазмі крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції лляною олією.

Матеріали і методи

Дослід проведено в умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького на трьох

групах (по 5 тварин у кожній) кролів-самців породи Сірий велетень, живою масою 3,8–4,0 кг. Кролі контрольної, I та II дослідних груп впродовж 30 діб отримували стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження. Однак за цей період кролі II дослідної групи щоденно отримували комбікорм з нанесеною на нього лляною олією в розрахунку 1 мл/кг маси тіла. Крім того, за 5 діб до завершення досліду кролям контрольної групи інтраперитонально одноразово ввели 2 мл фізіологічного розчину, а кролям I та II дослідних груп — у такій же кількості фізіологічного розчину — L-аргінін у дозі 4 г/кг маси тіла [19]. На 30 добу дослідження піддослідні кролі під легким ефірним наркозом були забиті шляхом декапітації. Матеріалом для досліджень були зразки крові.

Усі втручання та забій тварин проводилися з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (Страсбург, 1986) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Вміст кортизолу та альдостерону у плазмі крові визначали імуноензимним методом за допомогою тест-системи фірми «Immunodiagnostic» (Німеччина). У плазмі крові методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю також визначали концентрацію етерифікованого холестеролу. Виділений наведеним вище методом етерифікований холестерол піддавали швидкій переетерифікації для отримання метилових ефірів жирних кислот [20], які досліджували за допомогою газорідинного хроматографічного апарату «Chrom-5» (Laboratorní přístroje, Praha), на нержавіючій сталій колонці довжиною 3700 мм з внутрішнім діаметром 3 мм. Колонку заповнювали Chromaton-N-AW, зернінням 0,120–0,140 мм, силанізованим гексаметилдисілізаном і покритим полідіетиленглікольадипінатом у кількості 10 %. Ідентифікацію піків на хроматограмі проводили методом розрахунку «вуглецевих

чисел», а також використанням хімічно чистих, стандартних, гексанових розчинів метилових ефірів жирних кислот. Розрахунок вмісту окремих жирних кислот за результатами газохроматографічного аналізу проводили за формулою, що включає в себе поправкові коефіцієнти для кожної досліджуваної жирної кислоти [20]. Поправкові коефіцієнти знаходили, як відношення площ піків гептадеканової (внутрішній стандарт) і досліджуваної кислоти за концентрації 1:1 та ізотермічному режимі роботи газорідного хроматографічного апарату.

Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента [21]. Вираховували середні арифметичні величини (M), помилку середнього арифметичного (m) та вірогідність різниць між досліджуваними середньоарифметичними величинами (p). Зміни вважали вірогідними за $p < 0,05$. Для розрахунків використано спеціальну комп'ютерну програму Microsoft Excel for Windows XP.

Результати й обговорення

У результаті дослідження плазми крові кролів встановлено, що рівень кортизолу ($58,3 \pm 2,73$ проти $54,1 \pm 2,50$ нМоль/л, $p < 0,05$) та альдостерону ($1040,3 \pm 25,67$ проти $988,3 \pm 35,68$ г⁹/л, $p < 0,05$) за гострого аргінінового панкреатиту, порівняно з інтактними кролями, не змінюється. Згодовування лляної олії приводить до підвищення рівня кортизолу ($69,4 \pm 2,82$ у порівнянні з даними контрольного досліді $54,1 \pm 2,50$ нМоль/л; $p < 0,001$) та альдостерону ($1172,5 \pm 21,00$ у порівнянні з даними контрольного досліді $988,3 \pm 35,68$ г⁹/л; $p < 0,001$) у плазмі крові кролів за наведеного вище захворювання.

Дані літератури вказують на те, що окремі кортикостероли синтезуються у наднирниках людини і тварин, насамперед, з етерифікованого холестеролу [22]. Крім того, встановлено, що у плазмі крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, порівняно з інтактними кролями, зростає вміст етерифікованого холестеролу ($1,61 \pm 0,012$ проти $1,32 \pm 0,102$ г/л, $p < 0,01$). Можливо, що за

цього захворювання етерифікований холестерол важко перетворюється у кортикостероли. Застосування у раціоні кролів лляної олії призводить до нормалізації вмісту етерифікованого холестеролу в їх плазмі крові за наведеного вище захворювання ($1,27 \pm 0,100$ у порівнянні з даними контрольного досліді $1,32 \pm 0,102$ г/л, $p < 0,05$). Можливо, за цих умов у наднирникових залозах тварин зростає інтенсивність перетворення етерифікованого холестеролу в окремі кортикостероли.

Дослідженнями встановлено, що у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, порівняно з інтактними тваринами, є підвищений відносний рівень насичених і мононенасичених жирних кислот, але знижений — поліненасичених (табл.). Відносний вміст насичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за цього захворювання є більший за рахунок жирних кислот з парною ($21,84$ проти $19,51$ %) та непарною ($0,36$ проти $0,30$) кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених жирних кислот — з боку жирних кислот родин $\omega-7$ ($1,07$ проти $0,96$) і $\omega-9$ ($39,57$ проти $36,86$ %). Відносна концентрація поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, порівняно з інтактними кролями, є меншою за рахунок жирних кислот родин $\omega-6$ ($21,26$ проти $23,72$ %) і, особливо, $\omega-3$ ($15,90$ проти $18,65$ %). Разом з тим, у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, порівняно з інтактними кролями, є менша відносна кількість більш довголанцюгових і більш ненасичених похідних ліноленової кислоти ($0,45$ проти $0,41$).

Переважаюча етерифікація холестеролу плазми крові кролів насиченими та мононенасиченими жирними кислотами за гострого аргінінового панкреатиту може вказувати на підвищення його кристалічності та погіршення міжтканинного транспорту [23].

Таблиця

Жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу плазми крові кролів, % (M±m, n=5)

Жирні кислоти та їх код	Інтактні кролі	Кролі з гострим аргініновим панкреатитом	Кролі з гострим аргініновим панкреатитом, корегованим згодовуваною лляною олією
Каприлова, 8:0	0,16±0,007	0,21±0,006***	0,17±0,008
Капринова, 10:0	0,22±0,009	0,28±0,011***	0,24±0,008
Лауринова, 12:0	0,30±0,010	0,31±0,011	0,32±0,009
Міристинова, 14:0	0,49±0,014	0,60±0,019***	0,52±0,014
Пентадеканова, 15:0	0,30±0,010	0,36±0,009***	0,32±0,009
Пальмітинова, 16:0	7,45±0,118	8,28±0,156***	7,62±0,105
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,96±0,023	1,07±0,030**	1,00±0,028
Стеаринова, 18:0	10,54±0,297	11,73±0,063***	9,99±0,386
Олеїнова, 18:1	36,66±1,111	39,34±1,040	34,10±1,140
Лінолева, 18:2	12,37±0,378	11,16±0,095***	12,03±0,399
Ліноленова, 18:3	5,44±0,095	4,94±0,060***	5,93±0,059***
Арахідова, 20:0	0,35±0,010	0,44±0,013***	0,37±0,013
Ейкозаєнова, 20:1	0,21±0,007	0,23±0,007	0,19±0,007
Ейкозациєнова, 20:2	0,30±0,009	0,25±0,006***	0,33±0,010
Ейкозатриєнова, 20:3	1,74±0,043	1,52±0,028***	1,80±0,040
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	5,47±0,133	5,00±0,035***	5,60±0,131
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,53±0,087	1,22±0,027***	1,94±0,045***
Докозациєнова, 22:2	0,98±0,021	0,86±0,018***	1,02±0,022
Докозатриєнова, 22:3	1,15±0,048	0,93±0,023***	1,36±0,026***
Докозатетраєнова, 22:4	2,85±0,072	2,47±0,043***	3,16±0,071***
Докозапентаєнова, 22:5	4,71±0,109	4,23±0,045***	5,54±0,155***
Докозагексаєнова, 22:6	5,82±0,137	4,58±0,610	6,44±0,059***
Загальна кількість жирних кислот	100,00	100,00	100,00
У т. ч. насичені	19,81	22,20	19,56
мононенасичені	37,82	40,64	35,29
поліненасичені	42,37	37,16	45,15
n-3/n-6	0,79	0,75	0,89

Примітка: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001

Холестерол із наведеними вище характеристиками у наднирниках важко перетворюється в окремі кортикостероли і легко відкладається на стінках кровоносних судин [24].

З таблиці видно, що у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, за корекції згодовуванням лляною олією, порівняно з інтактними кролями, зменшується відносна кількість мононенасичених жирних кислот, але збільшується — поліненасичених. При цьому не змінюється відносна концентрація насичених жирних кислот.

Відносна концентрація мононенасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого

холестеола плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, корегованого згодовуваною лляною олією, порівняно з інтактними кролями, зменшується в основному за рахунок жирних кислот родини ω-9 (34,29 проти 36,86 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові наведених вище кролів збільшується з боку жирних кислот родини ω-3 (21,21 у порівнянні з даними контрольного дослідження 18,65 %). Наведене вище призводить до зростання відношення відносного вмісту поліненасичених жирних кислот родини ω-3 до відносної кількості поліненасичених жирних кислот родини ω-6. Одночасно в жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового

панкреатиту, коригованого згодовуваною лляною олією, порівняно з інтактними кролями, зростає відносна кількість більш довголанцюгових і більш ненасичених похідних лінолевої (1,01 проти 1,09) та ліноленової (0,39 проти 0,41) кислот.

Переважаюча етерифікація холестеролу плазми крові кролів поліненасиченими жирними кислотами за гострого аргінінового панкреатиту, за корекції згодовуванням лляної олії, навпаки, може вказувати на зменшення його кристалічності та покращення між тканинного транспорту. Холестерол із наведеними вище характеристиками, як уже згадувалося вище, у наднирниках легко перетворюється в окремі кортикостероли. Такий холестерол, можливо, легко транспортується кров'ю та не відкладається на стінках кровоносних судин [25].

Отже, застосування у раціоні кролів лляної олії нормалізує вміст та жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу в їх плазмі крові за гострого аргінінового панкреатиту. Це призводить до інтенсифікації синтезу окремих кортикостеролів наднирниковими залозами кролів за наведеного вище захворювання.

Висновки

1. У плазмі крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту не змінюється рівень кортизолу та альдостерону. Згодовування лляної олії призводить до підвищення рівня кортизолу та альдостерону в їх плазмі крові за виникнення гострого аргінінового панкреатиту.

2. За виникнення гострого аргінінового панкреатиту зростає вміст етерифікованого холестеролу, згодовування лляної олії призводить до нормалізації вмісту етерифікованого холестеролу у плазмі крові кролів за наведеного вище захворювання.

3. У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту підвищується відносний рівень насичених жирних кислот з парною

і непарною кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родин ω -7 і ω -9, але знижується — поліненасичених жирних кислот родин ω -3 і ω -6. Разом з тим, не змінюється відносний вміст більш довголанцюгових і більш ненасичених похідних лінолевої кислоти, але зменшується — ліноленової.

4. У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту, корегованого згодовуваною лляною олією, зменшується відносна кількість мононенасичених жирних кислот родини ω -9, але збільшується — поліненасичених жирних кислот родини ω -3 і зростає відносний вміст більше довголанцюгових і більше ненасичених похідних лінолевої та ліноленової кислот.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення жирнокислотного складу плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції.

1. Chernobrovij V. M., Fedzhaga I. V. Rol' shlunkovoyi sekreciyi v patogenezi khronichnogo pankreatytu [The role of gastric secretion in pathogenesis of chronic pancreatitis]. *Bukovynskyj medychnyj visnyk — Bukovinsky Medical Journal*, 2008, 12, no. 1, pp. 156–162 (in Ukrainian).

2. Shmanko V. V., Mereczka I. V. Kliniko-farmakologichni aspekty zastosuvannya fermentnykh preparativ u gastroenterologiyi [Clinical and pharmacological aspects of enzymes in gastroenterology]. *Liky Ukrainy — Medicaments of Ukraine*, 2008, 119, no. 3, pp. 82–84 (in Ukrainian).

3. Kopelnyuk V., Galenova T., Kot L., Bogdanova O., Ostapchenko L. Rol' insulynu u regulyaciyi vuglevodnogo ta lipidnogo obminu za umov metabolichnogo syndromu [The role of insulin in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism by conditions of metabolic syndrome]. *Visnyk Kyivskogo nacionalnogo universytetu imeni T. Shevchenka. Biologiya — Journal of Kyiv National University of Taras Shevchenko*, 2010, 56, pp. 15–16 (in Ukrainian).

4. Iskra R. Ya. Vmist insulynu i lipidiv u plazmi krovi svynej pry pidvyshhenni rivnya xromu v racioni [Insulin and lipid content in blood plasma of pigs at increase of chromium level in their diet]. *Biologiya tvaryn — The Animal Biology*, 2009, 11 (1–2), pp. 176–179 (in Ukrainian).

5. Eydoux C., Aloulou A., De Caro J., Grandval P., Laugier R., Carrière F., De Caro A.

- Human pancreatic lipase-related protein 2: Tissue localization along the digestive tract and quantification in pancreatic juice using a specific ELISA. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 2006, 1760, no. 10, pp. 1497–1504.
6. Homan R., Jain M. K. Biology, pathology, and interfacial enzymology of pancreatic phospholipase A₂. *Intestinal Lipid Metabolism*, 2001, pp. 81–104.
7. Namkung W., Han W., Luo X., Muallem S., Cho K. H., Kim K. H., Lee M. G. Protease-activated receptor 2 exerts local protection and mediates some systemic complications in acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2004, 126, no. 7, pp. 1844–1859.
8. Motta J.-P., Martin L., Vergnolle N. Proteases/antiproteases in inflammatory bowel diseases. *Proteases and Their Receptors in Inflammation*, 2011, pp. 173–215.
9. Singh V. K., Wu B. U., Bollen T. L., Repas K., Maurer R., Morteale K. J., Banks P. A. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009, 7, no. 11, pp. 1247–1251.
10. Mayerle J., Simon P., Lerch M. M. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2004, 33, pp. 855–869.
11. Windsor A. C., Kanwar S., Li A. G., Barnes E., Guthrie J. A., Spark J. I., Welsh F., Guillou P. J., Reynolds J. V. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*, 1998, 42, pp. 431–435.
12. Büchler M. W., Gloor B., Müller C. A., Friess H., Seiler C. A., Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Annals of Surgery*, 2000, 232, no. 5, pp. 619–626.
13. Balani, A. R., Grendell, J. H. Drug-induced pancreatitis. Incidence, management and prevention. *Drug Safety*, 2008, 31, no. 10, pp. 823–837.
14. Eland I. A., Alvarez C. H., Stricker B. H., Rodriguez L. A. The risk of acute pancreatitis associated with acid-suppressing drugs. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2000, 49, no. 5, pp. 473–478.
15. Economou M., Zissis M. Infectious cases of acute pancreatitis. *Annals of Gastroenterology*, 2000, 13, no. 2, pp. 98–101.
16. Zhang X., Qi R., Xian X., Wang Y., Huang W., Liu G. Atherogenesis, pancreatitis and brain dysfunction in LPL deficient mice with severe hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis Supplements*, 2008, 9, no. 1, p. 29.
17. Naito Z., Ishiwata T., Lu Y. P., Teduka K., Fujii T., Kawahara K., Sugisaki Y. Transient and ectopic expression of lumican by acinar cells in L-arginine-induced acute pancreatitis. *Experimental and Molecular Pathology*, 2003, 74, no. 1, pp. 33–39.
18. Pryvoczka I. B., Pokotylo O. S. Dynamika pokaznykiv pro- ta antyoksydantnoi' rivnovagy pry gostromu pankreatyti ta i'i' korekcija [Dynamics of pro- and antioxidant balance in acute pancreatitis and its correction]. *Eksperymental'na ta klinichna fiziologiya i biohimiya — Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*, 2011, no. 2, pp. 42–47 (in Ukrainian).
19. Ivashchuk I. O., Davydenko I. S., Morar I. K. Morfolohichne ta biokhimichne obhruntuvannya deyakykh sposobiv modelyuvannya hostroho destruktivnoho pankreatytu na dribnykh laboratornykh tvarynakh [Morphological and biochemical substantiation of some methods of simulating acute destructive pancreatitis on small laboratory animals]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiya — Clinical and Experimental Pathology*, 2011, 38, no. 4, pp. 40–45 (in Ukrainian).
20. Riviş J. F., Fedoruk R. S. Kil'kisni xromatografichni metody vyznachennya okremykh klasiv lipidiv i zhyrnykh kyslot u biologichnomu materialy [Quantitative chromatographic methods for determination of individual classes of lipids and fatty acids in biological material]. Lviv, Spolom Publ., 2010. 109 p. (in Ukrainian).
21. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babych P. N. Statisticheskiye metody v medyko-biologicheskyykh issledovaniyax s ispol'zovaniyem Excel [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Kyiv, Morion Publ., 2001. 408 p. (in Russian).
22. Hrabovskyy S. S. Osoblyvosti vplyvu glyukokortykoyidiv na zhyvyj organizm [Peculiarities of glucocorticoids influence on the living organism]. *Biologiya tvaryn — The Animal Biology*, 2007, 9 (1–2), pp. 65–69 (in Ukrainian).
23. Zagajko A. L., Voronina L. M., Kaliman P. A., Strelchenko K. V. Vplyv xronichnogo social'nogo stresu na metabolizm lipidiv u zoloty'sty'x sy'rijs'ky'x xomyachkiv [Influence of prolonged social stress on lipid metabolism in golden syrian hamsters]. *Ukrayinskyj biohimichnyj zhurnal — Ukrainian Biochemical Journal*, 2008, 80, no. 4, pp. 120–129 (in Ukrainian).
24. van der Steeg W. A., Hovingh G. K., Klerks A. H., Hutten B. A., Nootenboom I. C., Levels J. H., van Tol A., Dallinga-Thie G. M., Zwinderman A. H., Kastelein J. J., Kuivenhoven J. A. Cholesteryl ester transfer protein and hyperalphalipoproteinemia in Caucasians. *Journal of Lipid Research*, 2007, 48, no. 3, pp. 674–682.
25. Smolyar V. I. Alimentarni efektory' lipidnogo obminu [Nutritional effectors of lipid metabolism]. *Problemy' xarchuvannya — Problems nutrition*, 2003, no. 1, pp. 8–14.