

ЛІПІДНИЙ СКЛАД ПЛАЗМИ КРОВІ, ПЕЧІНКИ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ РИБ'ЯЧИМ ЖИРОМ

Ю. З. Дябога¹

Інститут біології тварин НААН

За експериментальної гіперхолестеринемії вміст холестеролу в плазмі крові щурів найбільше зростає у ліпопротеїнів низької щільності. У плазмі крові щурів із експериментальною гіперхолестеринемією та впливом згодовуваного їм риб'ячого жиру підвищується рівень ліпопротеїнів високої щільності. У щурів з експериментальною гіперхолестеринемією вміст загальних ліпідів у плазмі крові та печінці зростає за рахунок триацилгліцеролів, етерифікованого та неетерифікованого холестеролу, а в скелетних м'язах – триацилгліцеролів і етерифікованого холестеролу. Додавання риб'ячого жиру до раціону щурів з експериментальною гіперхолестеринемією нормалізує вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, етерифікованого та неетерифікованого холестеролу в їх плазмі крові, печінці та скелетних м'язах. Інтактні щури, а також щури з експериментальною гіперхолестеринемією та з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою риб'ячим жиром, за період досліду (90 днів) збільшують свою живу масу відповідно в 1,04, 1,24 і 1,08 рази.

Ключові слова: ЩУРИ, ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЯ, ХОЛЕСТЕРОЛ, РИБ'ЯЧИЙ ЖИР, ЗАГАЛЬНІ ЛІПІДИ, ПЛАЗМА КРОВІ, ПЕЧІНКА, СКЕЛЕТНІ М'ЯЗИ

Високий рівень холестеролу в плазмі крові вважається одним із найважливіших факторів, з яким пов'язаний патогенез атеросклерозу та ішемічних захворювань серця у людини [1–6]. В останні роки «холестеролова» концепція патогенезу атеросклерозу доповнена рядом нових положень, зокрема положенням про порушення поглинання клітинами стінки коронарних судин етерифікованого холестеролу [3, 7, 8].

При вивченні впливу гіперхолестеринемії на розвиток атеросклерозу і способів його попередження широко використовуються лабораторні тварини з гіперхолестеринемією, яку викликають шляхом навантаження холестеролом [9]. Але в дослідженнях такого напрямку основна увага звертається на зміни вмісту холестеролу в окремих класах ліпопротеїнів крові лабораторних тварин [10, 11], а зміни ліпідного складу і, як наслідок, їх відкладання в тканинах вивчено значно менше [12].

Важливими для тканин організму тварин є фосфоліпіди. Вони формують мембрани клітин [13]. Складові компоненти фосфоліпідів – поліненасичені жирні кислоти – є джерелом для синтезу біологічно активних речовин – ейкозаноїдів [14, 15], до яких належать так звані гормони місцевої дії – простагландини.

Дослідження вмісту неетерифікованих жирних кислот у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах тварин у зв'язку з гіперхолестеринемією є дуже актуальним, оскільки ці кислоти здатні перетворювати шкідливу для організму людини та тварин неетерифіковану форму холестеролу в хімічно нейтральну – етерифіковану. У літературних джерелах є дані про те, що процес етерифікації холестеролу проходить безпосередньо в плазмі крові людини та тварин за участю такого ферменту, як холестеролацилтрансфераза [16]. Важливу роль при гіперхолестеринемії та метаболічних перетвореннях холестеролу в організмі людини і тварин відіграють поліненасичені жирні кислоти родин n-6 і, особливо, n-3, які містяться у риб'ячому жирі та проявляють антихолестериногенну і антиліпогенну дію, що призводить до зменшення концентрації холестеролу і триацилгліцеролів у плазмі крові.

Про особливості впливу поліненасичених жирних кислот родин n-3 і n-6 в організмі, в основному, судять за змінами вмісту та співвідношення окремих класів ліпопротеїнів і вмісту холестеролу у плазмі крові. [17, 18]. Обмін окремих класів ліпідів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах людини і тварин за гіперхолестеринемії та підвищеного вмісту поліненасичених жирних кислот родин n-3 і n-6 в їхньому раціоні лишаються до кінця нез'ясованими.

¹ Науковий керівник: доктор с.-г. наук Й. Ф. Рівіс

З огляду на це, метою нашої роботи є вивчення особливостей ліпідного складу плазми крові, печінки та скелетних м'язів білих щурів за умов експериментальної гіперхолестеринемії та її корекції рибачим жиром.

Матеріали і методи

Дослідження проведено в умовах віварію на статевозрілих самцях білих щурів живою масою 180–200 г. Було сформовано три групи щурів (по три тварини у кожній), аналогів за віком і живою масою. Щури контрольної групи отримували стандартний розсипний комбікорм, а I і II дослідних – цей же комбікорм, але з додавкою відповідно хімічно чистого холестеролу («Merck», Німеччина) та суміші цього ж холестеролу з фармакопейним рибачим жиром. Кількість холестеролу, який додавали до комбікорму, становила 300 мг/кг живої маси на добу, а рибачого жиру – 1,0 мл/кг живої маси. Перед використанням кристали холестеролу розтирали до порошковидного стану у фарфоровій ступці. Після цього холестерол і рибачий жир додавали до комбікорму та ретельно перемішували. Дослід тривав 90 днів. У кінці досліду визначили живу масу піддослідних щурів і провели їх забір шляхом декапітації під ефірним наркозом. Отримані від тварин зразки крові, печінки та скелетних м'язів використали для лабораторних досліджень.

Усі втручання та забори тварин проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) [19] з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). В отриманій плазмі крові визначали концентрацію холестеролу ліпопротеїнів різної щільності за допомогою набору «Био-Ла-Тест» («LACHEMA», Чехія).

За розробленими нами способами та методами, в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах щурів визначали концентрацію окремих класів ліпідів шляхом їх екстракції хлороформ–метанольною сумішшю (2:1), хроматографії у тонкому шарі силікагелю, проявлення окремих фракцій у парах йоду та фотометричного визначення їх вмісту відносно кількості внутрішнього стандарту [20, 21].

Цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента, розраховували середні арифметичні величини та їх похибки [22]. Зміни вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Для розрахунків було використано спеціальну комп'ютерну програму Origin 6,0, Excel (Microsoft, USA).

Результати й обговорення

Встановлено, що за експериментальної гіперхолестеринемії вміст холестеролу у плазмі крові щурів найбільше зростає у ліпопротеїнів низької щільності (табл. 1), які є дуже небажаними, оскільки їх холестерол, у першу чергу, відкладається на стінках судин і провокує серцево-судинні захворювання [2]. Згодовування рибачого жиру щурам за експериментальної гіперхолестеринемії нормалізує концентрацію холестеролу ліпопротеїнів низької щільності у плазмі крові. При цьому проходить перерозподіл холестеролу в ліпопротеїнах різної щільності. Зокрема, у плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією та впливом згодовуваного рибачого жиру підвищується рівень ліпопротеїнів високої щільності. Холестерол останніх не проявляє шкідливого впливу на кровоносні судини [23].

Таблиця 1

Вміст холестеролу ліпопротеїнів різної щільності у плазмі крові щурів, $г^{-3}/л$ ($M \pm m$, $n=3$)

Холестерол ліпопротеїн	Групи тварин		
	Контрольна (OP)	I дослідна (OP+холестерол)	II дослідна (OP+холестерол+рибачий жир)
Холестерол ліпопротеїн низької щільності	120,7 ± 5,864	177,7 ± 7,219**	123,1 ± 5,597
Холестерол ліпопротеїн високої щільності	52,2 ± 2,918	48,4 ± 2,759	67,8 ± 2,973*

Примітка: тут і далі * – $p < 0,02-0,05$; ** – $p < 0,01$

З даних таблиці 2 видно, що в ліпідному складі плазми крові щурів I дослідної групи, яким у складі комбікорму згодовували холестерол, порівняно зі щурами контрольної групи, які споживали комбікорм без добавок, зростає відносний вміст неетерифікованого холестеролу (7,9 проти 6,7 %, $p < 0,02-0,05$), триацилгліцеролів (10,6 проти 9,4 %, $p < 0,02-0,05$) і етерифікованого холестеролу (36,2 проти 32,9 %, $p < 0,02-0,05$).

$p < 0,02-0,05$). Таким чином, підвищується відносний вміст тих класів ліпідів, які викликають гіперхолестеринемію. При цьому знижується відносний рівень фосфоліпідів (31,2 проти 35,3 %) і, особливо, неетерифікованих форм жирних кислот (3,5 проти 5,2 %, $p < 0,02-0,05$).

Таблиця 2

Ліпідний склад плазми крові щурів, г/л ($M \pm m$, $n=3$)

Класи ліпідів	Групи тварин		
	Контрольна (OP)	I дослідна (OP+холестерол)	II дослідна (OP+холестерол+риб'ячий жир)
Фосфоліпіди	1,95 ± 0,043	1,89 ± 0,032	2,01 ± 0,047
Неетерифікований холестерол	0,37 ± 0,026	0,48 ± 0,032*	0,34 ± 0,023
Моноацилгліцероли + диацилгліцероли	0,58 ± 0,032	0,64 ± 0,030	0,56 ± 0,034
Неетерифіковані жирні кислоти	0,29 ± 0,020	0,21 ± 0,014*	0,23 ± 0,014
Триацилгліцероли	0,52 ± 0,026	0,64 ± 0,031*	0,55 ± 0,021
Етерифікований холестерол	1,82 ± 0,052	2,19 ± 0,115*	2,12 ± 0,342
Загальні ліпіди	5,53	6,05	5,81

Зниження відносного рівня фосфоліпідів у плазмі крові щурів при гіперхолестеринемії може вказувати на погіршення транспортної функції плазми крові щодо ліпідів. Відомо, що фосфоліпіди є основними складовими ліпопротеїдів плазми крові [24]. Зменшення відносної концентрації неетерифікованих форм жирних кислот, у свою чергу, може вказувати на погіршення умов етерифікації холестеролу в плазмі крові.

У ліпідному складі плазми крові щурів II дослідної групи, яким у складі комбікорму згодовували суміш холестеролу з рибацьким жиром, порівняно зі щурами контрольної групи підвищується відносний рівень етерифікованого холестеролу (36,5 проти 32,9 %), що може вказувати на зростання активності холестеролацилтрансферази в плазмі крові. При цьому зменшується відносна концентрація неетерифікованого холестеролу (5,9 проти 6,7 %), моноацилгліцеролів+диацилгліцеролів (9,6 проти 10,5 %) і, особливо, неетерифікованих форм жирних кислот (3,9 проти 5,2 %).

У ліпідному складі печінки щурів I дослідної групи, яким у складі комбікорму згодовували холестерол, порівняно зі щурами контрольної групи підвищується відносний рівень неетерифікованого (9,4 проти 8,5 %) та етерифікованого (26,0 проти 22,4 %) холестеролу. Тобто підвищується відносний рівень тих класів ліпідів, які мають пряме відношення до гіперхолестеринемії. При цьому в печінці зменшується відносна концентрація фосфоліпідів (40,4 проти 43,5 %) і, особливо, неетерифікованих форм жирних кислот (3,8 проти 5,0 %), що може свідчити про жирове переродження тканин печінки.

Зменшення відносної кількості фосфоліпідів у печінці щурів при гіперхолестеринемії може вказувати на погіршення проникливості її тканин. Зниження відносного рівня неетерифікованих форм жирних кислот, у свою чергу, може вказувати на погіршення умов етерифікації ліпідів, у тому числі холестеролу. Відомо, що в печінці людини та тварин інтенсивно етерифікуються моноацилгліцероли, диацилгліцероли та холестерол [16].

Згідно з результатами, представленими в таблиці 3, у печінці щурів I дослідної групи порівняно зі щурами контрольної групи вірогідно підвищується рівень неетерифікованого холестеролу, триацилгліцеролів і етерифікованого холестеролу, але знижується – неетерифікованих форм жирних кислот, що призводить до збільшення концентрації загальних ліпідів (59,43 проти 55,47 г/кг у контролі).

Таблиця 3

Ліпідний склад печінки щурів, г/кг натуральної маси ($M \pm m$, $n=3$)

Класи ліпідів	Групи тварин		
	Контрольна (OP)	I дослідна (OP+холестерол)	II дослідна (OP+холестерол+риб'ячий жир)
Фосфоліпіди	24,14 ± 0,943	24,00 ± 0,925	25,03 ± 0,923
Неетерифікований холестерол	4,72 ± 0,150	5,58 ± 0,185*	4,61 ± 0,128
Моноацилгліцероли + диацилгліцероли	6,61 ± 0,162	6,67 ± 0,180	6,54 ± 0,159
Неетерифіковані жирні кислоти	2,75 ± 0,122	2,24 ± 0,105*	2,32 ± 0,107
Триацилгліцероли	4,82 ± 0,107	5,47 ± 0,124*	4,91 ± 0,070
Етерифікований холестерол	12,43 ± 0,491	15,47 ± 0,698*	12,07 ± 0,511

Загальні ліпіди	55,47	59,43	55,48
-----------------	-------	-------	-------

У ліпідному складі печінки щурів II дослідної групи, порівнюючи зі щурами контрольної групи, зростає відносний вміст фосфоліпідів (45,0 проти 43,5 %). Одержані дані вказують на позитивний вплив кормових добавок, насамперед рибацького жиру, на рівень структурних ліпідів. При цьому в печінці зменшується відносна кількість основного субстрату для етерифікації ліпідів – неетерифікованих форм жирних кислот (4,2 проти 5,0 %) і не змінюється рівень загальних ліпідів (55,48 проти 55,47 г/кг у контролі), що може свідчити про нормалізацію ліпідного складу печінки щурів. Зменшення відносної концентрації неетерифікованих форм жирних кислот під впливом рибацького жиру, очевидно, сприяє покращенню умов етерифікації ліпідів і в тому числі холестеролу.

У ліпідному складі скелетних м'язів щурів I дослідної групи порівняно зі щурами контрольної групи зростає відносний вміст триацилгліцеролів (29,6 проти 27,0 %, $p < 0,02-0,05$), неетерифікованого (7,9 проти 6,3%, $p < 0,02-0,05$) та етерифікованого (29,4 проти 27,4 %, $p < 0,02-0,05$) холестеролу. Тобто підвищується відносний рівень тих класів ліпідів, які мають пряме відношення до гіперхолестеринемії. При цьому зменшується відносна кількість фосфоліпідів (21,2 проти 24,6 %), моноацилгліцеролів + диацилгліцеролів (8,8 проти 9,8 %) і неетерифікованих форм жирних кислот (3,1 проти 4,9 %, $p < 0,02-0,05$).

Зростання відносного вмісту триацилгліцеролів, неетерифікованого та етерифікованого холестеролу в скелетних м'язах щурів при гіперхолестеринемії може вказувати на ожиріння тварин. Зменшення відносної кількості фосфоліпідів свідчить про погіршення їх структурного складу, а неетерифікованих форм жирних кислот – інтенсифікацію процесу етерифікації ліпідів, у тому числі холестеролу [17].

Дані таблиці 4 свідчать про те, що в скелетних м'язах щурів I дослідної групи порівняно зі щурами контрольної групи вірогідно зростає вміст триацилгліцеролів і етерифікованого холестеролу, але зменшується – неетерифікованих форм жирних кислот і призводить до збільшення концентрації загальних ліпідів (27,75 проти 24,26 г/кг у контролі).

Таблиця 4

Ліпідний склад скелетних м'язів щурів, г/кг натуральної маси ($M \pm m$, $n=3$)

Класи ліпідів	Групи тварин		
	Контрольна (OP)	I дослідна (OP+холестерол)	II дослідна (OP+холестерол+рибацький жир)
Фосфоліпіди	5,97 ± 0,196	5,89 ± 0,188	6,13 ± 0,180
Неетерифікований холестерол	1,53 ± 0,040	2,19 ± 0,156	1,48 ± 0,043
Моноацилгліцероли + диацилгліцероли	2,38 ± 0,109	2,45 ± 0,108	2,31 ± 0,099
Неетерифіковані жирні кислоти	1,18 ± 0,061	0,87 ± 0,049*	0,92 ± 0,058*
Триацилгліцероли	6,55 ± 0,306	8,18 ± 0,317*	6,72 ± 0,297
Етерифікований холестерол	6,65 ± 0,312	8,17 ± 0,410*	6,53 ± 0,302
Загальні ліпіди	24,26	27,75	24,09

У ліпідному складі скелетних м'язів щурів II дослідної групи порівняно зі щурами контрольної групи знижується відносний (3,8 проти 4,9 %) рівень неетерифікованих форм жирних кислот і вірогідно зменшується абсолютний вміст неетерифікованих форм жирних кислот (табл. 4), що може свідчити про позитивний вплив рибацького жиру на ступінь їх використання в процесах синтезу ліпідів.

За період дослідження (90 днів) жива маса щурів контрольної, I та II дослідної груп зросла відповідно в 1,04, 1,24, 1,08 рази. Нами було відзначено, що у тварин I дослідної групи, яким згодували холестерол, збільшується кількість жиру на м'язових тканинах. Додавання рибацького жиру до раціону щурів, яким згодували холестерол, нормалізує їх масу тіла.

Отже, згодування рибацького жиру призводить до нормалізації ліпідного складу плазми крові, печінки, скелетних м'язів та росту щурів за експериментальної гіперхолестеринемії. І це при тому, що сам рибацький жир містить у своєму складі деяку кількість холестеролу.

Висновки

1. За експериментальної гіперхолестеринемії вміст холестеролу у плазмі крові щурів найбільше зростає у ліпопротеїнів низької щільності. У плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією та під впливом згодуваного рибацького жиру підвищується рівень ліпопротеїнів високої щільності.

2. У щурів із експериментальною гіперхолестеринемією вміст загальних ліпідів у плазмі крові та печінці зростає за рахунок триацилгліцеролів, етерифікованого та неетерифікованого холестеролу, а в скелетних м'язах – триацилгліцеролів і етерифікованого холестеролу. Додавання риб'ячого жиру до раціону щурів з експериментальною гіперхолестеринемією нормалізує вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, етерифікованого та неетерифікованого холестеролу в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах.
3. Інтактні щури, а також щури з експериментальною гіперхолестеринемією та з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою риб'ячим жиром, за період досліду (90 днів) збільшують свою живу масу відповідно в 1,04, 1,24 і 1,08 рази.

Перспективи подальших досліджень. Визначення вмісту жирних кислот у крові, печінці та м'язах щурів за експериментальної гіперхолестеринемії та її корекції риб'ячим жиром.

Y. Z. Dlyaboga

**LIPID COMPOSITION OF BLOOD PLASMA, LIVER AND SKELETAL MUSCLE
OF RATS WITH EXPERIMENTAL HYPERCHOLESTEROLEMIA
AND ITS CORRECTION FISH FAT**

S u m m a r y

At experimental hypercholesterinemia the cholesterol content in rats blood plasma grows considerably in the low density lipoproteins. In the blood plasma of rats with experimental hypercholesterinemia and the influence of fish oil the level of high density lipoproteins increases. As for rats with experimental hypercholesterinemia, the content of general lipids in blood plasma as well as in liver grows due to triacylglycerols, etherified and nonetherified cholesterol. In skeletal muscles the content of general lipids grows due to triacylglycerols and etherified cholesterol. Adding fish oil to the ration of rats with experimental hypercholesterinemia normalizes the content of general lipids, triacylglycerols, etherified and nonetherified cholesterol in blood plasma, liver and in skeletal muscles. Durind the experimental period intact rats and rats with experimental hypercholesterinemia and experimental hypercholesterinemia corrective fish oil increase their weight accordingly at 1,04, 1,24 and 1,08 times.

Ю. З. Дябога

**ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ПЕЧЕНИ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ
И ЕЕ КОРРЕКЦИИ РЫБЬИМ ЖИРОМ**

А н н о т а ц и я

При экспериментальной гиперхолестеринемии содержание холестерина в плазме крови крыс наиболее возрастает у липопротеинов низкой плотности. В плазме крови крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией и под влиянием скармливаемого им рыбьего жира повышается уровень липопротеинов высокой плотности. У крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией содержание общих липидов в плазме крови и печени повышается за счет триацилглицеролов, этерифицированного и неэтерифицированного холестерола, а в скелетных мышцах – триацилглицеролов и этерифицированного холестерола. Добавление рыбьего жира к рациону крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией нормализует содержание общих липидов, триацилглицеролов, этерифицированного и неэтерифицированного холестерола в их плазме крови, печени и скелетных мышцах. Интактные крысы, а также крысы с экспериментальной гиперхолестеринемией и с экспериментальной гиперхолестеринемией, коррегируемой рыбьим жиром, за период опыта (90 дней) увеличивают свою живую массу соответственно в 1,04, 1,24 и 1,08 раза.

1. *Климов А. Н.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения : руководство для врачей / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. — СПб : Питер Ком, 1999. — 512 с.
2. *Митченко Е. И.* Дислипидемия как фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний : додаток 1 / Е. И. Митченко // Укр. кардіол. журнал. — 2004. — С. 28–39.
3. *Титов В. Н.* Патогенез атеросклероза для XXI века / В. Н. Титов // Клиническая. лабораторная диагностика. — 1998. — № 1. — С. 3–11.
4. *Mc Lennen P.* The cardioprotective role of docosahexanoic acid / P. Mc Lennen // J. Pharmac. — 1996. — V. 300. — P. 83–89.
5. *Tanasescu M.* Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes / M. Tanasescu // Am. J. Clin. Nutr. — 2004. — V. 79. — P. 999–1005.
6. *Weggemans K.* Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis / K. Weggemans // Am. J. Clin. Nutr. — 2001. — V. 73. — P. 885–891.
7. *Титов В. Н.* Филогенез и становление транспорта жирных кислот / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — № 2. — С. 1–6.

8. *Титов В. Н.* Атеросклероз – патология полиеновых жирных кислот / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 1. — С. 3–8.
9. *Fernandez M. L.* Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids / M. L. Fernandez, K. L. West // J. Nutr. — 2005. — V. 135. — P. 2075–2078.
10. *Chao L.* adipose tissue is required for the antidiabetic, but not for the hypolipidemic, effect of thiazolidinediones / L. Chao, B. Marcus-Samuels, M. M. Mason et al. // J. Clin. Invest. — 2000. — V. 106. — P. 1221–1228.
11. *Morgado N.* Comparative effect of fish oil feeding and other dietary fatty acids on plasma lipoproteins, biliary lipids and hepatic expression of proteins involved in reverse cholesterol transport in the rat / N. Morgado, A. Rigotti, A. Valenzuela // Ann. Nutr. Metab. — 2005. — V. 49(6). — P. 397–406.
12. *Dietschy J. M.* Control of Cholesterol Turnover in the Mouse / J. M. Dietschy, S. D. Turley // J. Biol. Chem. — 2002. — V. 277. — P. 3801–3804.
13. *Исаев В. А.* Полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в мозговом кровообращении / В. А. Исаев // Технология и качество. — 2006. — № 4. — С. 17–23.
14. *Цюпко В. В.* Структура та значення поліненасичених жирних кислот в обміні речовин людини і тварини / В. В. Цюпко // http://www.nbuv.gov.ua/portal/gol_gum/znpknpu_boil/2008_10/16.html
15. *Mori Trevor A.* Docosahexaenoic acid but not eicosapentaenoic acid lowers ambulatory blood pressure and heart rate in humans / A. Mori Trevor, Q. Bao Danny, Valerie Burke et al. // Hypertension. — 1993. — V.34 (2). — P. 253–260.
16. Биохимия: 5 изд.; под. ред. Е. С. Северина. — М.: ГЭОТАР–МЕДИА, 2009. — 768 с.
17. *Kris-Etherton P.* Individual fatty acids on plasma lipids and lipoproteins human studies / P. Kris-Etherton, S. Yu // Am. J. Clin. Nutr. — 1997. — V. 65. — P. 1628.
18. *Okuyama H.* High n-6 to n-3 ratio of dietary fatty acids rather than serum cholesterol as a major risk factor for coronary heart / H. Okuyama // European Journal of Lipid Science and Technology. — 2001. — V. 103, № 418. — P. 418–422.
19. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / За редакцією О. Г. Резнікова // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142–145.
20. Патент № 50870 Україна, МПК⁸ G 01N 30/00 – 30/96; 33/483; B 01D 15/00. Спосіб хроматографічного визначення концентрації окремих класів ліпідів у біологічному матеріалі / Й. Ф. Рівіс, А. В. Шелевач, М. І. Храбко, Ю. З. Дябога, О. М. Фріштак, М. М. Цап, І. І. Саранчук; заявн. і патентовлас. ІБТ УААН. – № u200913657; заявл. 26.12.2009; опубл. 25.06.2010, Бюл. № 12. – 8 с.
21. *Рівіс Й. Ф.* Кількісні хроматографічні методи визначення окремих класів ліпідів і жирних кислот у біологічному матеріалі / Й. Ф. Рівіс, Р. С. Федорук. — Львів : Сполом, 2010. — 109 с.
22. *Лопач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / А. В. Губенк, П. Н. Бабич — К. : Мартон, 2001. — 410 с.
23. *Кузьминова И. А.* Особенности перераспределения липопротеинов сыворотки крови кроликов с гипопинеализмом, отягощенным гиперхолестеринемией / И. А. Кузьминова // Кровообіг та гемостаз. — 2009. — № 3–4. — С. 112–115.
24. *Мітченко О. І.* Дисліпідемії : Діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лупай. — К. : Четверта хвиля, 2007. — 56 с.

Рецензент: завідувач лабораторії живлення овець і вовноутворення, доктор сільськогосподарських наук, с. н. с. Стапай П. В.