

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1985

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1985

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXI

ВЫПУСК 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ
МЕДИЦИНСКОЙ
ХИМИИ



МОСКВА. МЕДИЦИНА. 1985



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИ-
МОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН,
Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ,
Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС,
С. Е. СЕВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
ТАРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
ШАПОТ В. С. (Москва)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)

Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

1983

дин (вместо 6, использованных ранее) и дает хороший выход — 22,4%. Изучены физико-химические (оптимум pH, субстратная специфичность, константа Михаэлиса, молекулярная масса и др.), а также антиопухолевые свойства гомогенного фермента, что будет предметом отдельного сообщения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Т. Т. — Вестн. АМН СССР, 1984, № 8, с. 11—24.
2. Березов Т. Т. — Там же, 1971, № 11, с. 35—46.
3. Брюле Ж., Экхардт С. Дж., Холл Т. К., Уинклер А. Лекарственная терапия рака. М., 1974.
4. Березов Т. Т. — В кн.: Роль аспарагиназы в энзимотерапии опухолей. М., 1972, с. 5—37.
5. Смирнова И. П., Хадыев С. Х. — Микробиология, 1984, т. 53, № 1, с. 163—164.
6. Capizzi R. L. — Cancer Chemother. Rep., 1975, v. 6, p. 37—39.
7. Cooney D. A., Handschumacher R. E. — Annu. Rev. Pharmacol., 1970, v. 10, p. 421—425.
8. Davis B. J. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1964, v. 121, p. 404—407.
9. Kusakabe M., Kodama K., Kuninaka A. et al. — J. biol. Chem., 1980, v. 255, p. 976—981.
10. Kusakabe H., Kodama K., Kuninaka A. et al. — Agric. Biol. Chem., 1980, v. 44, p. 387—392.

11. Lowry O. H., Rosebrough N. I., Farr A. L. et al. — J. biol. Chem., 1951, v. 193, p. 265—275.
12. Masborn L. T., Wriston J. C. — Arch. Biochem., 1964, v. 105, p. 105—106.
13. Patterson M. K., Orr G. R. — Cancer Res., 1969, v. 29, p. 1280.
14. Rutter D. A., Wade H. E. — Brit. J. exp. Path., 1971, v. 52, p. 610—611.
15. Struck J., Sizer J. W. — Arch. Biochem., 1960, v. 90, p. 22—30.
16. Uren J. R., Handschumacher R. E. — In: Cancer A Comprehensive Treatise./ Ed. F. F. Becker. New York, 1977, v. 6, p. 460—471; 477—480.

Поступила 02.10.84

ISOLATION AND PURIFICATION OF L-LYSYL- α -OXIDASE FROM *TRICHODERMA* sp.

S. Kh. Khaduev, E. V. Lukashova,
I. P. Smirnova, T. T. Berezov

Department of Biochemistry, P. Lumumba People's Friendship University, Moscow

An improved and relatively rapid procedure is developed for isolation and purification of a new antitumor enzyme L-lysyl- α -oxidase from *Trichoderma* sp. The method involves four steps, instead of six steps described previously, with a yield of 22.4%. The purified enzyme preparation was homogeneous as shown by polyacrylamide gel disc electrophoresis and ultracentrifugation. Physicochemical and antitumor properties of the enzyme are under study.

УДК 616-056.257-092:616-008.938.57

И. А. Фролова, Е. А. Бейл, Ю. П. Попова

НАРУШЕНИЯ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Институт питания АМН СССР, Москва

В настоящее время растет число людей с повышенным содержанием в крови мочевой кислоты (МК), чему способствуют избыточное питание, потребление алкоголя, гиподинамия. Частота гиперурикемии (ГУ) среди взрослых достигает 5—25% [24, 27, 29], частота подагры — 2% [11, 29]. К заболеваниям, тесно связанным с ГУ и подагрой, относятся ожирение и атеросклероз [24]. Атеросклероз сопутствует подагре и ГУ в 10—20% случаев, гиперлипипротендемия (ГЛП) — в 40—100%, ожирение — в 70% [21], хотя механизмы связи нарушений пуринового обмена с таковым липидов нельзя считать выясненными.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении состояния пуринового обмена и влияния на него редукции из-

быточной массы тела у больных обменно-алиментарным ожирением.

Методика

Под наблюдением находилось 198 больных ожирением — 90 мужчин и 108 женщин в возрасте 25—60 лет. У 40 из них основное заболевание сочеталось с подагрой, у остальных имела место бессимптомная гиперурикемия (БГУ).

В течение 30—35 дней больным в стационаре назначали курс редуцированной по калорийности диеты для достижения редукции избыточной массы тела (1200—1800 ккал). В диете было резко снижено содержание моносахаридов и дисахаридов, ограничено содержание жира и холестерина (последнего — до 300 мг). 50% квоты белка составляли белки растительного происхождения. Содержание пуриновых оснований было снижено до 100 мг в день.

Определяли содержание МК в сыворотке крови, величину ее суточной экскреции с мочой (методом Мюллера — Зейферта), клиренс МК. С помощью наборов Био-Ла-тест (фирма «Lachema», ЧССР) определяли содержание креатинина (Кн) в сыворотке крови (метод основан на реакции Кн с пикриновой кислотой). Кроме того, находили величину суточной экскреции с мочой — Кн и креатина (Кт, метод Брауна). Рассчитывали следующие индексы: 1) Кн-показатель мочи (количество Кн÷количество Кт); количество Кт, в норме составляющее около 1,1; 2) коэффициент Кн мочи (в мг/сут) масса тела (в кг), в норме колеблющийся в пределах 18—32 у мужчин и 10—25 — у женщин и снижающийся у людей с избыточной массой тела [9]; 3) отношение содержания МК (в г) к содержанию Кн (в г) в суточной моче, в норме равное 0,21—0,59.

Находили содержание в сыворотке крови холестерина (ХС [20]), триглицеридов (ТГ [23]), α -ХС, β -ХС, пре- β -ХС, определяли тип гиперлипотеинемии (ГЛП [4]).

Больных обследовали при поступлении в стационар и перед выпиской.

Данные подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Существуют различные мнения по вопросу о том, какое содержание МК в сыворотке крови следует считать нормальным и что следует считать ГУ. Так, верхней границей нормы предлагают считать 0,40—0,50 ммоль/л для мужчин и 0,33—0,44 ммоль/л для женщин [1, 10, 17, 19, 24].

При популяционных исследованиях, проведенных в Финляндии, средний уровень МК у мужчин был равен

0,30 ммоль/л, у женщин — 0,26 ммоль/л [27]. Показано, что колебания уровня МК в норме составляют 0,12—0,46 и 0,11—0,38 ммоль/л для мужчин и женщин соответственно [5]. В настоящее время предлагают считать, что при определении уриказным методом верхняя граница нормы для мужчин равна 0,42 ммоль/л, для женщин — 0,36 ммоль/л, при определении методом, основанным на окислительно-восстановительной реакции между МК и фосфорновольфрамовой кислотой, эти величины равны соответственно 0,36 и 0,30 ммоль/л [6].

О гиперпродукции МК свидетельствует содержание последней в суточной моче более 5,4 ммоль, т. е. 900 мг [6], хотя есть мнение, что в норме с мочой выводится 2,3—5,9 ммоль МК [17], средняя же величина ее суточной экскреции составляет 4,1 ммоль [9].

Данные, полученные при определении содержания МК окислительно-восстановительным методом (табл. 1), свидетельствуют о том, что у обследованных больных с БГУ средний уровень МК при первичном обследовании превышал верхнюю границу нормы на 33% у мужчин и на 43% у женщин, а у больных с подагрой — на 41 и 50% соответственно.

Курс диетотерапии способствовал улучшению клинического состояния больных, снижению избыточной массы

Таблица 1

Содержание МК в сыворотке и моче и клиренс МК ($M \pm m$)

Обследуемые	Срок обследования	Содержание МК		Клиренс МК, мл/мин
		в сыворотке крови, ммоль/л	в моче, ммоль/сут	
Больные с подагрой: мужчины	I	$0,51 \pm 0,025$	$5,14 \pm 1,04$	$6,9 \pm 0,91$
	II	$0,41 \pm 0,024$	$4,50 \pm 0,55$	$6,7 \pm 0,99$
	P	(22) <0,02	(22) >0,05	(22) >0,05
женщины	I	$0,45 \pm 0,028$	$4,30 \pm 0,87$	$7,10 \pm 1,18$
	II	$0,35 \pm 0,030^{**}$	$4,10 \pm 1,0$	$8,6 \pm 1,75$
	P	(18) <0,05	(15) >0,05	(15) >0,05
Больные с БГУ: мужчины	I	$0,48 \pm 0,028$	$5,33 \pm 0,71$	$8,60 \pm 0,54$
	II	$0,41 \pm 0,016$	$3,08 \pm 0,40$	$6,6 \pm 0,58$
	P	(67) <0,05	(41) <0,05	(41) <0,05
женщины	I	$0,43 \pm 0,022$	$4,16 \pm 0,60$	$6,30 \pm 0,74$
	II	$0,37 \pm 0,020$	$3,38 \pm 0,48$	$6,28 \pm 0,68$
	P	(91) <0,05	(67) >0,05	(67) >0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 5: I — при поступлении в стационар, II — перед выпиской; в скобках — число обследуемых.

Частота резко выраженных ГУ, гиперурикурии, гипоурикурии и низкого клиренса МК (в %)

Обследуемые	Срок обследования	ГУ более 0,59 ммоль/л		Гиперурикурия более 5,95 ммоль/сут		Гипоурикурия ниже 2,37 ммоль/сут		Клиренс МК менее 3 мл/мин	
		м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
Больные с подагрой	I	32	29	32	26	9	26	4,5	20
	II	9	0	36	26	23	26	18	13
Больные с БГУ	I	18	7,7	39	12	17	24	15	9
	II	4,5	4,5	19,5	7,5	41	28	19	15

тела на 7—15 кг, т. е. на 10—13% от исходной. У больных снижался уровень ГУ на 14—23%, что в большей степени было выражено у больных с подагрой (см. табл. 1).

Процент больных с нормальным уровнем МК в сыворотке крови (менее 0,36 ммоль/л у мужчин и менее 0,30 ммоль/л у женщин) после курса диетотерапии возрос с 10—11 до 38—39 среди больных с подагрой и с 10 до 31—37 среди больных с БГУ.

ГУ выше 0,59 ммоль/л (т. е. выше 10 мг/дл) встречалась у больных с подагрой в 29% случаев у мужчин и в 18,8% — у женщин. Среди больных с БГУ такой уровень МК встречался несколько реже — в 18% случаев у мужчин и в 7,7% — у женщин. После курса диетотерапии частота случаев резко выраженной ГУ значительно снизилась (табл. 2).

Средние величины суточной экскреции МК не превышали упомянутые верхние границы нормы, однако у значительного числа больных, как с подагрой, так и с БГУ, особенно у мужчин, величина урикурии превышала 5,95 ммоль (т. е. 1000 мг/сут), при этом среди больных с подагрой высокая частота гиперурикурии осталась и после лечения (см. табл. 2). Низкие величины суточной экскреции МК до лечения у мужчин встречались реже, чем гиперурику-

рия, после лечения процент больных мужчин с гипоурикурией возрастал.

Среди женщин с подагрой сниженная экскреция МК имела место так же часто, как и гиперурикурия, а среди женщин с ГУ — вдвое чаще. После лечения эти данные не изменились (см. табл. 2).

Таким образом, можно считать, что обнаруженная ГУ была обусловлена как гиперпродукцией МК, так и (реже) снижением ее экскреции.

Число больных с низкими величинами клиренса МК было невелико, после лечения оно снизилось только у женщин с подагрой (см. табл. 2); только у этой группы больных средняя величина клиренса (см. табл. 1) повысилась (на 21%).

Содержание Кн в сыворотке крови больных как с подагрой, так и с БГУ было в пределах нормы или слегка повышенным (табл. 3). По данным одних исследователей [5, 8, 9], у здоровых людей оно колеблется от 88 до 177 мкмоль/л (1,0—2,0 мг/дл), согласно другим авторам [7], — от 53 до 106 мкмоль/л (0,6—1,2 мг/дл). Имеются сведения, что повышение уровня МК пропорционально увеличению содержания в сыворотке Кн и остаточного азота [10, 25]. Однако БГУ не приводит к развитию азотемии, и среди больных с подагрой частота азотемии превышает таковую у здоровых людей только при содержании МК более 0,59 ммоль/л (10 мг/дл) у женщин

Т а б л и ц а 3

Содержание Кн и Кг в сыворотке крови и моче ($M \pm m$)

Обследуемые	Срок обследования	Кн сыворотки крови, мкмоль/л	Кн мочи, ммоль/сут	Кт мочи, ммоль/сут	Кн мочи, мг/с масса тела, кг	Кн мочи, мг + Кт мочи, мг	МК мочи мг
						Кн мочи, мг	Кн мочи мг
Больные с подагрой	I	150,0±5,1	9,36±0,44	0,93±0,11	13,66±1,85	1,11±0,05	0,76
	II	153,0±12,3	8,40±0,53	0,91±0,25	13,09±2,94	1,13±0,05	0,76
		(40)	(40)	(40)	(40)	(40)	(40)
Больные с БГУ	P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
	I	137,0±3,0	9,64±0,32	1,06±0,12	10,45±0,61	1,12±0,01	0,71
	II	144,0±4,5	7,69±0,34	0,76±0,07	9,78±0,51	1,11±0,02	0,63
		(63)	(115)	(115)	(31)	(115)	
	P	> 0,05	< 0,02	< 0,05	> 0,05	> 0,05	

Содержание в сыворотке крови ХС и ТГ ($M \pm m$)

Обследуемые	Срок обследования	ХС	ТГ	α -ХС	$\frac{\alpha\text{-ХС}}{\text{ХС}} \cdot 100\%$	$\frac{\beta\text{-ХС} + \text{пре-}\beta\text{-ХС}}{\alpha\text{-ХС(КА)}}$	β -ХС	Пре- β -ХС
Больные с подагрой (40)	I	$7,43 \pm 0,31$	$1,84 \pm 0,16$	$1,57 \pm 0,08$	$20,9 \pm 0,67$	$3,89 \pm 0,16$	$5,05 \pm 0,23$	$0,81 \pm 0,05$
	II	$5,77 \pm 0,3$	$1,27 \pm 0,16$	$1,21 \pm 0,08$	$20,7 \pm 1,0$	$3,87 \pm 0,21$	$3,95 \pm 0,21$	$0,60 \pm 0,08$
Больные с БГУ (120)	I	$< 0,02$	$< 0,05$	$< 0,02$	—	—	$< 0,02$	$< 0,05$
	II	$6,80 \pm 0,22$	$1,98 \pm 0,06$	$1,41 \pm 0,04$	$20,7 \pm 0,65$	$3,82 \pm 0,10$	$4,52 \pm 0,17$	$0,87 \pm 0,022$
	P	$5,89 \pm 0,12$	$1,46 \pm 0,10$	$1,25 \pm 0,03$	$21,2 \pm 0,53$	$3,71 \pm 0,11$	$4,0 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,46$
	P	$< 0,02$	$< 0,05$	$< 0,02$			$< 0,02$	$< 0,05$

и более 0,77 ммоль/л (13 мг/дл) у мужчин [15].

Умеренная гиперкреатининемия может быть объяснена некоторым нарушением фильтрационной способности почек [18].

После лечения уровень Кп в сыворотке практически не изменялся. Выведение Кп до лечения было в пределах нормы, после курса диетотерапии оно несколько снизилось, особенно у больных с БГУ (на 20%). Хотя суточная экскреция Кт была несколько повышена (до 1,06 мМ; в норме — 0—0,45 ммоль), суммарное выведение Кп и Кт оставалось постоянным. Показатель Кп мочи, равный в норме 1,1, у обследуемых больных был близок к этой величине и не изменялся после лечения (см. табл. 3). Не повышался коэффициент, характеризующий соотношение выведения Кп и массы тела, ибо масса тела не достигала идеального уровня.

Высокий уровень МК в моче при нормальном уровне Кп обусловил высокую величину соотношения МК мочи/Кп мочи; у больных с подагрой оба эти параметра снижались в одинаковой степени (на 9—10%), и их соотношение не изменялось. У больных с БГУ этот показатель приближался к верхней границе нормы ввиду более выраженного снижения урикурии по сравнению с уровнем в моче Кп (см. табл. 1 и 3).

Умеренную гиперазотемию наблюдали лишь у отдельных больных; у большинства же уровень остаточного азота приближался к верхней границе нормы. Полученные данные о содержании в сыворотке ХС, ТГ, β - и пре- β -ХС, коэффициенте атерогенности (β -ХС+пре- β -ХС/ α -ХС), снижении абсолютного и относительного уровней α -ХС (табл. 4) совпадают с показателями [2, 10, 25, 26, 31], свидетельствующими о корреляции уровня МК с повышенным уровнем ТГ,

пре- β -ХС, в меньшей степени — $<$ ХС и низким уровнем α -ХС.

Хотя избыточная масса тела не является главным фактором в этиологии ГЛП, сопровождающей подагру, обмен пуринов тесно связан с таковым липидов [14]. Представляются весьма важными сведения о том, что предшественники МК (гуанин, гипоксантин и ксантин) в значительной степени угнетают активность лецитинхолестеринацилтрансферазы, которая у человека не только обеспечивает эстерификацию ХС в составе липопротеидов высокой плотности, но и участвует в катаболизме липопротеидов очень низкой плотности [30]. Аллопуринол, тормозящий синтез МК путем угнетения активности ксантиноксидазы, не снижает уровня ее предшественников и, следовательно, не влияет на уровень ГЛП, сопровождающей подагру [30]. Этим объясняется наличие у больных с подагрой и БГУ гипертриглицеридемии и низкого уровня α -ХС, наличие у них ГЛП типов IIb, IV, реже — II (табл. 5).

Редукция избыточной массы тела сопровождалась нормализацией липидного состава сыворотки крови (см. табл. 4). Однако остающееся низким содержание (абсолютное и относительное) α -ХС может быть обусловлено тем, что уровень вышеупомянутых предшественников МК

Таблица 5

Частота возникновения различных типов ГЛП (в %)

Обследуемые	Срок обследования	Нормотриглицеридемия	Тип ГЛП		
			IIa	IIb	IV
Больные с подагрой	I	40	12,5	22,5	25
	II	55	10	20	15
Больные с БГУ	I	60	10	10	20
	II	78	6	9	7

остается высоким, несмотря на значительное ограничение их в диете.

Известно, что редукция массы тела сопровождается снижением содержания МК в крови (без заметного изменения ее содержания в моче) и повышением ее клиренса, снижением включения в синтезируемую МК меченого глицина [14].

Снижение ГУ у больных с ГЛП IIa и IIb наблюдалось под влиянием 16-недельного курса диетотерапии, включающего в себя сначала обычную гипокалорийную диету с ограничением жира и ХС, затем — диету с заменой белков животного происхождения на растительные [13].

Применяемая нами редуцированная диета с ограничением углеводов, жира, ХС и пуриновых оснований способствовала достижению аналогичного результата. Несомненно, значительную роль в этом играет резкое ограничение содержания в рационе сахарозы, способствующей повышению уровня МК. Известно, что фруктоза (введение 0,5 г на 1 кг массы в виде 20% раствора) индуцирует ГУ, стимулируя распад пуриновых нуклеотидов с образованием предшественников МК [16]. Голодание, сопровождающееся кетозом и, следовательно, нарушением нормальной канальцевой секреции МК, способствует развитию ГУ [12].

Подагра и ГУ представляют собой метаболические дефекты, которые не определяются только биосинтезом пуринов, но не связаны с другими видами метаболизма [22].

Редукция избыточной массы тела у больных обменно-алиментарным ожирением, сопровождающимся подагрой или бессимптомной ГУ, способствовала значительной нормализации уровня МК в крови и снижению величины ее экскреции, а также нормализации липидного состава сыворотки крови. Не наблюдалось повышения содержания в сыворотке крови α -ХС. Экскреция Кт и коэффициент МК мочи/Кн мочи снизились только у больных с БГУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астапенко М. Г., Ким Джек-Ги — Тер. арх., 1979, № 12, с. 106—111.
2. Барац И. С. — Там же, 1982, № 10, с. 52—54.
3. Гагатов С. Б. (ред.) Лабораторные методы исследования. Мед. пособие. 1982.
4. Фенотипирование гиперлипотеидемии. Метод., рекомендации/Под ред. А. Н. Кли-

мова, И. Е. Ганелиной. М., 1975.

5. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. Л., 1981.
6. Руководство по клинической лабораторной диагностике./ Под ред. В. В. Меньшикова. М., 1982.
7. Биохимические методы исследования в клинике./ Под ред. А. А. Покровского. М., 1969.
8. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1963.
9. Основы биохимии./ Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. М., 1981, т. 3.
10. Bartolin R., Bouvenot G., Delbon C. et al. — Arch. Malad. Coeur, 1981, vol. 74, p. 1307—1313.
11. Böhrer R. — Med. Welt, 1979, Bd. 30, S. 623—628.
12. Chautelau E., Pethke H., Jorgens V. et al. — Aktuel. Ernährungsmed., 1981, Bd 6, S. 20—21.
13. Discovich G. C., Gadde A., Mannino G. et al. — Lancet, 1980, vol. 2, p. 709—712.
14. Emmerson B. T., Knowles B. R. — Metabolism, 1981, vol. 20, p. 721—729.
15. Fessel W. I. — Amer. J. Med., 1979, vol. 67, p. 74—82.
16. Fox J. H., Kelley W. N. — Metabolism, 1972, vol. 21, p. 713—724.
17. Gall E. P. — Postgrad. Med., 1979, vol. 65, p. 163—172.
18. Heinitz M. — Z. Allgemeinmed, 1979, Bd 55, S. 551—556.
19. Henry R. J., Sobell C., Kim I. — Amer. J. clin. Path., 1957, vol. 28, p. 152.
20. Ilca L. — Z. ges. Med., 1962, Bd 17, S. 83.
21. Kullmann H. — Therapiewoche, 1979, Bd 24, S. 4762—4765.
22. Marinello E., Pompucci G. et al. — Quaderni selavodi Dinguvtica, 1978, v. 14, p. 1—25.
23. Neri J. R., Frings H. D. — Clin. Chem., 1983, vol. 19, p. 1201.
24. Oehler G., Lasch H. — Med. Welt., 1980, Bd 31, S. 575—581.
25. Okada M., Takeshita M., Nedu E. et al. — J. chron. Dis., 1980, vol. 33, p. 607—612.
26. Persky V. W., Dyer A. R., Idris-Soven E. et al. — Circulation, 1979, vol. 59, p. 969—972.
27. Reunanen A., Takkunen H., Knekt P., Aromaa A. — Acta med. scand, 1982, Suppl. 668, p. 49—59.
28. Rondier J., Truffert A., Le G. O. et al. — Ann. clin. Res., 1977, vol. 9, p. 239—245.
29. Ryckewaert A. — Rhumatologie, 1979, vol. 31, p. 54—57.
30. Solera M. L., Dausset N., Valdiguié P., Dausset-Blazy L. — Lipids, 1978, vol. 13, p. 619—621.
31. Yamanaka H., Watanaboe T., Kawai T. et al. — Ryumachi, 1981, vol. 21, p. 41.

Поступила 31.07.84