

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПОСТМОРТАЛЬНОЙ КРОВИ И ЕГО ВОЗМОЖНОЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Осипенко А.Н.

Учреждение образования «Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова», Могилев, e-mail: alosipenko@yandex.ru

Внедрение биохимических методов исследования трупной крови повышает уровень проводимой дифференциальной диагностики между различными видами и условиями смерти. С целью выявления особенностей жирнокислотного состава постмортальной крови и оценки его пригодности для определения состояния человека непосредственно перед наступлением летального исхода был изучен жирнокислотный состав плазмы и эритроцитов крови людей, умерших в стационаре. Было установлено, что состав жирных кислот постмортальной плазмы крови аналогичен соответствующему составу плазмы крови пациентов в крайне тяжелом состоянии. В обоих случаях в плазме крови отмечалось значительное увеличение долей мононенасыщенных жирных кислот. Выявленная специфика изменения состава жирных кислот говорит о высоком уровне поступления жирных кислот из жировых депо в кровоток. При этом происходит обогащение плазмы крови мононенасыщенными жирными кислотами, так как они количественно преобладают в жировых депо человека. Учитывая, что степень изменений состава жирных кислот в различных постмортальных образцах плазмы крови отличалась, можно предположить, что выраженность этих изменений и уровень роста долей мононенасыщенных жирных кислот определяются тяжестью состояния человека перед наступлением летального исхода. При этом наименьшие изменения должны наблюдаться при скоропостижной смерти, которой не предшествовал достаточно продолжительный период, включающий тяжелое и терминальное состояния. В анализируемых постмортальных эритроцитах также обнаружено значительное возрастание долей мононенасыщенных жирных кислот, превосходящее соответствующий рост в эритроцитах пациентов, находящихся в критическом состоянии. Данное увеличение может свидетельствовать о потере эритроцитами способности поддерживать структурно-функциональные свойства своих мембран, а также может являться одной из причин активного посмертного гемолиза эритроцитов. Таким образом, анализ состава жирных кислот крови может быть использован для оценки состояния человека перед наступлением летального исхода, а также при изучении процессов, связанных с премортальными и постмортальными изменениями в тканях.

Ключевые слова: жирные кислоты, плазма крови, эритроциты, смерть, критическое состояние.

FATTY ACID COMPOSITION OF POSTMORTEM BLOOD AND ITS POTENTIAL DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

Osipenko A.N.

Mogilev State A.A. Kuleshov University, Mogilev, e-mail: alosipenko@yandex.ru

The introduction of biochemical methods of postmortem blood tests increases the degree of differential diagnosis between different types and conditions of death. In order to identify the peculiarities of the fatty acid composition of postmortem blood and to assess its relevance for identifying the human condition immediately before the death, we studied the fatty acid composition of plasma and erythrocytes of the blood of people who died in hospital. It was found that the composition of fatty acids in postmortem blood plasma was similar to the respective composition of blood plasma of patients in critical condition. In both cases, there was a significant increase in the proportion of monounsaturated fatty acids in blood plasma. The revealed features of changes in the composition of fatty acids indicate that the high level of fatty acid flow from fat depots into the bloodstream. At the same time, the blood plasma gets more and more monounsaturated fatty acids, because they quantitatively prevail in human fat depots. Considering that the degree of changes in fatty acid composition in different postmortem blood plasma samples was different, we can assume that the extent of these changes and the level of increase in the proportion of monounsaturated fatty acids is determined by the degree of severe condition of the person before the death. In this case, the smallest changes should be observed in sudden death, which was not preceded by a sufficiently long period including severe and terminal conditions. The analyzed postmortem erythrocytes also showed a significant increase in the proportion of monounsaturated fatty acids, higher than the corresponding increase in the erythrocytes of critically ill patients. This increase may indicate a loss of the ability of erythrocytes to maintain the structural and functional properties of their membranes and be one of the reasons for active postmortem erythrocyte hemolysis. In general, we can make the conclusion that the analysis of blood fatty acid composition can be used to evaluate the human condition before the lethal outcome, as well as to study the processes related to premortem and postmortem changes in tissues.

Keywords: fatty acids, blood plasma, erythrocytes, death, critical condition.

Относительно новым направлением в медицине является постмортальная биохимия. Развитие этой науки связано с внедрением в практику судебной медицины методов биохимического анализа, которые позволяют выявлять расстройства обменных процессов в организме, в том числе получать сведения о критических нарушениях метаболизма в организме, возникших под влиянием различных внешних или внутренних факторов и предшествующих наступлению смерти. При этом биохимические показатели постмортальной крови используют в качестве маркеров различных патологических состояний. Считается, что внедрение биохимических методов исследования трупной крови наряду с морфологической картиной тканей и органов, данными истории болезни повышает уровень проводимой дифференциальной диагностики между различными патологическими состояниями, а также различными видами и условиями смерти [1–3]. Таким образом, использование биохимических показателей постмортальной крови в качестве маркеров различных патологических состояний позволит с большей степенью достоверности выявить объективные причины гибели организма и поставить правильный посмертный диагноз.

Следует учитывать, что в постмортальном периоде одни биохимические показатели сильно изменяются, а другие сохраняются без существенных изменений. Первые из них используются для оценки состояния организма и получения информации о биохимических процессах в организме, предшествующих наступлению летального исхода, вторые – для изучения постмортальных процессов и выявления их достоверных маркеров. Существуют данные, что в предшествующем смерти витальном (премортальном) периоде происходит заметно больше изменений биохимических показателей крови, связанных с нарушениями тканевого метаболизма, гемодинамики, функции выделительных органов, чем в ранний посмертный период. Кроме того, существенное влияние на биохимический состав трупной крови оказывает продолжительность терминального периода. Таким образом, биохимический анализ постмортальной крови способен дать важную информацию о процессах, предшествующих летальному исходу, и поможет произвести оценку состояния организма перед наступлением летального исхода [1, 2, 4]. Так, изучение параметров углеводного обмена в ряде случаев позволяет провести дифференциальную диагностику между суицидом и убийством, так как, чем длительнее человек борется за выживание, тем интенсивнее гликогенолиз в его печени и выше уровень глюкозы крови [5]. Кроме того, биохимический анализ постмортальной крови может помочь охарактеризовать постмортальные изменения в клетках и тканях [1, 4].

В настоящее время значение биохимических исследований в судебной медицине возрастает. Тем не менее, многие биохимические показатели, которые используют в клинической практике, в судебной медицине пока не нашли своего применения. Например, параметры липидного метаболизма в практике судебной медицины практически не используют [2, 3, 4]. При этом существует мнение [2], что каждый биохимический показатель в той или иной мере может быть важен для судебно-медицинской экспертизы. В связи с этим следует ожидать расширения спектра постмортальных биохимических исследований. Кроме того, само по себе развитие постмортальной биохимии требует разработки новых диагностических маркеров прижизненных патологических изменений метаболизма, а также маркеров постмортальных изменений, которые могли бы быть использованы в биохимическом исследовании постмортальной крови.

Цель исследования: выявление особенностей состава жирных кислот (ЖК) постмортальной крови и оценка их пригодности для определения состояния человека перед наступлением летального исхода.

Материалы и методы исследования. Был проведен анализ жирнокислотного состава (определение процентного содержания отдельных ЖК в их общей сумме) эритроцитов и плазмы крови у 9 человек, скончавшихся в условиях стационара. Образцы крови были взяты во время аутопсии (возраст на момент смерти – 51 [40; 53] год).

Основными заболеваниями и их осложнениями, повлекшими летальный исход, были:

1) ИБС, мультифокальный атеросклероз, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Аневризма бедренных и подвздошных артерий с нарушением кровообращения нижних конечностей и гангреной левой нижней конечности. Острая почечная недостаточность, верхнедолевая правосторонняя пневмония;

2) ИБС, постинфарктный кардиосклероз, атеросклероз аорты, облитерирующий атеросклероз церебральных и коронарных артерий, мерцательная аритмия, хроническая сердечная недостаточность. Обширный ишемический инсульт, очаговый инфаркт селезенки, сердечный фиброз печени, индурация почек;

3) ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты. Острая недостаточность кровообращения, расслоение дуги аорты с разрывом, гемоперикард с тампонадой сердца;

4) правосторонняя плевропневмония. Острая дыхательная недостаточность. Инфекционно-токсический шок, синдром полиорганной недостаточности (СПОН);

5) двусторонняя полисегментарная бронхопневмония, дыхательная недостаточность, отек легких, инфекционно-токсический шок, СПОН;

б) правосторонняя нижнедолевая и среднедолевая плевропневмония. Острая дыхательная недостаточность, инфекционно-токсический шок;

7) острый серозно-гнойный лептоменингоэнцефалит;

8) подострый инфекционный эндокардит с поражением створок аортального клапана. Мерцательная аритмия, острая сердечная недостаточность, тромбоэмболический синдром (инфаркт селезенки, инфаркт левой почки, микроинфаркты миокарда);

9) макронодулярный цирроз печени и синдром портальной гипертензии. Хроническая печеночная недостаточность. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, постгеморрагическая анемия.

Постмортальную кровь сравнивали с кровью 17 здоровых человек (40 [37; 44] лет), а также с кровью 19 человек (33 [25; 43,5] года) в критическом (общем крайне тяжелом) состоянии на фоне СПОН. Причинами СПОН являлись: двусторонняя пневмония (7 человек); острый деструктивный панкреатит (7 человек); хронический рецидивирующий панкреатит (1 человек); флегмона голени, септический шок (1 человек); тяжелая сочетанная травма (1 человек); антифосфолипидный синдром, рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии (1 человек); ангиодисплазия толстой кишки с рецидивирующими кишечными кровотечениями (1 человек).

Анализ состава жирных кислот плазмы и эритроцитов крови был осуществлен при помощи газожидкостной хроматографии с использованием газовых хроматографов ГХ-1000, ЦВЕТ-800 (Россия) и газового хроматографа / масс-спектрометра Thermo Scientific DSQ II (США). Преаналитический этап состоял в разделении клеточного компонента и плазмы крови путем центрифугирования. Затем эритроциты дважды отмывали в изотоническом растворе. Далее была проведена дериватизация анализируемых соединений плазмы и эритроцитов крови в 1,5 М растворе HCl в этаноле при температуре 60°C в течение 1 часа. Экстракцию полученных дериватов из реакционной смеси проводили при помощи гексана. Хроматографическое разделение ЖК, присутствовавших в экстрактах в виде этиловых эфиров, было осуществлено с использованием капиллярной колонки длиной 60 м и внутренним диаметром 0,56 мм, с неподвижной фазой SE-30 (толщина пленки сорбента 0,25 мкм). В качестве газа-носителя использовался азот. Более подробно процесс анализа ЖК плазмы и эритроцитов крови описан в статье [6].

Количественная оценка содержания отдельных жирных кислот была произведена методом нормализации. Для этого площадь пика, соответствующего определенной кислоте, определяли в процентном отношении от общей площади пиков ЖК. При этом доля пика отдельной жирной кислоты от общей площади пиков ЖК соответствовала ее массовому процентному содержанию в общей сумме жирных кислот (C_{12:0}-C_{22:6}).

Для представления полученных данных были использованы значения медианы (Me) и интерквартильного размаха в формате Me [LQ; UQ], где LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль. Оценка достоверности различий между выборками была осуществлена с использованием U-критерия Манна–Уитни, который позволяет оперировать выборками с небольшим количеством наблюдений. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Несмотря на то что причины летального исхода у пациентов были разные, изменения жирнокислотного состава плазмы крови практически во всех проанализированных постмортальных образцах имели одинаковый характер. В постмортальных образцах плазмы крови по сравнению с плазмой крови здоровых людей были установлены значительно более высокие значения долей олеиновой ($C_{18:1}$) и пальмитолеиновой ($C_{16:1}$) мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК). При этом в этих образцах отмечено снижение долей линолевой ($C_{18:2}$) и арахидоновой ($C_{20:4}$) полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), а также снижение доли насыщенной стеариновой ($C_{18:0}$) кислоты (таблица).

Состав жирных кислот плазмы крови здоровых людей (1), пациентов в критическом состоянии (2) и постмортальной крови (3)

Жирные кислоты, %	(1), %	(2), %	(3), %
миристиновая ($C_{14:0}$)	0,67 [0,45; 0,89]	0,67 [0,57; 0,85]	0,90 [0,84; 0,99]** ×
пальмитиновая ($C_{16:0}$)	26,13 [24,85; 28,35]	27,28 [26,07; 28,71]	30,66 [27,87; 33,67]** ×
маргариновая ($C_{17:0}$)	0,29 [0,27; 0,34]	0,31 [0,24; 0,35]	0,30 [0,24; 0,35]
стеариновая ($C_{18:0}$)	11,83 [11,12; 13,15]	10,06 [9,40; 10,72]	9,80 [8,43; 10,44]*
пальмитолеиновая ($C_{16:1}$)	1,39 [1,11; 1,99]	2,28 [1,96; 3,16]	3,22 [2,86; 3,84]*** ×
олеиновая ($C_{18:1}$)	16,60 [15,21; 17,49]	25,36 [22,90; 28,55]	24,18 [22,48; 27,05]**
линолевая ($C_{18:2}$)	29,12 [26,54; 34,35]	23,35 [21,26; 25,80]	17,76 [15,85; 21,87]*** ××
эйкозатриеновая ($C_{20:3}$)	1,02 [0,92; 1,35]	0,66 [0,57; 1,03]	0,91 [0,86; 0,99]
арахидоновая ($C_{20:4}$)	6,13 [5,54; 6,72]	4,07 [3,39; 4,99]	4,75 [4,29; 5,85]*
докозагексаеновая ($C_{22:6}$)	2,11 [1,78; 2,31]	1,36 [1,12; 1,90]	2,27 [1,68; 2,63] ×
другие	2,26 [1,85; 2,50]	2,34 [1,79; 2,62]	2,56 [2,42; 3,10]

Примечания. 1. различия достоверны между кровью здоровых людей и постмортальной кровью (критерий Манна–Уитни) * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

2. различия достоверны между кровью пациентов в критическом состоянии и постмортальной кровью (критерий Манна–Уитни) × – $p < 0,05$, ×× – $p < 0,01$, ××× – $p < 0,001$

Мононенасыщенные жирные кислоты составляют около половины ЖК триглицеридов (ТГ) жировой [7] и скелетной мышечной [8] тканей, которые депонируют основное количество резервных жиров. Поэтому даже в норме свободные жирные кислоты (СЖК) плазмы крови практически наполовину являются мононенасыщенными [7], так как в основном поступают в кровоток в результате высвобождения из ТГ жировых депо под действием гормон-

чувствительной липазы. При этом, чем активнее в жировых депо организма происходят липолитические процессы, тем выше значения долей МНЖК отмечаются в плазме крови [9]. Одновременно рост активности липолиза в жировых депо организма приводит к снижению процентного содержания ПНЖК и доли насыщенной стеариновой жирной кислоты, так как относительное содержание этих жирных кислот в ТГ жировых депо человека [7, 8] в сравнении с плазмой крови относительно невелико.

Таким образом, можно сделать однозначный вывод, что основной причиной в изменении состава ЖК постмортальной плазмы крови является рост поступления в кровоток жирных кислот из жировых депо в результате интенсификации в них липолиза. У крайне тяжелых пациентов с полиорганной недостаточностью отмечались аналогичные изменения жирнокислотного состава плазмы крови. Данный состав при СПОН также характеризовался значительным возрастанием значений долей пальмитолеиновой ($C_{16:1}$) и олеиновой ($C_{18:1}$) МНЖК, а также снижением доли насыщенной стеариновой ($C_{18:0}$) жирной кислоты и ПНЖК. Однако в отличие от проанализированных постмортальных образцов в плазме крови при СПОН отмечено достоверное сокращение долей всех анализируемых ПНЖК, а не только линолевой ($C_{18:2}$) и арахидоновой ($C_{20:4}$) жирных кислот (таблица). Также изменения состава ЖК плазмы крови у пациентов с полиорганной дисфункцией в части случаев были более выражены, чем в постмортальных образцах. При этом для СПОН характерно [10] крайне высокое усиление липолиза и других катаболических процессов.

Можно заключить, что степень тяжести состояния пациента перед наступлением летального исхода, а также продолжительность тяжелого состояния влияют на интенсивность липолиза и, следовательно, на выраженность изменений в жирнокислотном составе постмортальной плазмы крови, особенно на степень увеличения в нем долей МНЖК. При этом наименьшие изменения должны наблюдаться при скоропостижной смерти, которой не предшествовал продолжительный период, включающий тяжелое и терминальное состояния.

Следует также отметить, что особенностью постмортальной плазмы крови в сравнении с плазмой пациентов в крайне тяжелом состоянии является более значительное увеличение доли пальмитолеиновой ($C_{16:1}$) МНЖК (таблица). Подобное отличие может быть связано с особенностями гидролиза ТГ в терминальный и посмертный периоды, а также нарушением биосинтеза ЖК или другими специфическими реакциями танатогенеза. Нужно обратить внимание, что данная кислота не могла попасть в плазму крови при гемолизе, так как ее содержание в эритроцитах крайне невелико или совсем не определяется. Кроме того, содержание ЖК в определенном объеме плазмы крови существенно выше, чем в том же объеме эритроцитов. Еще одной особенностью постмортальной плазмы является более низкое значение доли линолевой ($C_{18:2}$) ПНЖК, что, вероятно, связано с выраженным

атеросклеротическим поражением артерий у ряда умерших, так как наличие атеросклероза может содействовать [11] снижению содержания этой кислоты в плазме крови в витальный период.

Изменения в составе ЖК были отмечены и в эритроцитах постмортальной крови. По сравнению с эритроцитами здоровых людей в них была снижена доля полиненасыщенной линолевой ($C_{18:2}$) кислоты (с 13,24 [12,31; 15,44]% до 10,32 [10,05; 11,41]%, $p < 0,001$) и повышена доля насыщенной пальмитиновой ($C_{16:0}$) кислоты (с 25,44 [25,00; 27,15]% до 28,10 [26,18; 28,50]%, $p < 0,05$).

Следует отметить, что в эритроцитах пациентов, находящихся в критическом состоянии на фоне СПОН, также происходили снижение доли линолевой ($C_{18:2}$) ПНЖК до 11,55 [10,84; 11,88]% ($p < 0,001$), а также повышение доли насыщенной пальмитиновой ($C_{16:0}$) жирной кислоты до 26,51 [26,03; 28,36]% ($p < 0,05$). Учитывая, что фосфатидилхолин аккумулирует в эритроцитах основное количество линолевой ($C_{18:2}$) ПНЖК, а сфингомиелин содержит в этих клетках преимущественно насыщенную пальмитиновую ($C_{16:0}$) кислоту [12], можно сделать вывод о снижении количества в эритроцитах фосфатидилхолина при росте относительного содержания в них сфингомиелина. Подобные изменения, по-видимому, вызваны повышенной фосфолипазной активностью, которая наблюдается при критических состояниях [13] и связана со значительным повышением активности секреторной фосфолипазы A_2 , гидролизующей глицерофосфолипиды внешнего бислоя мембран, который обогащен фосфатидилхолином.

В постмортальных эритроцитах (так же, как и в постмортальной плазме крови) были значительно повышены доли мононенасыщенной пальмитолеиновой ($C_{16:1}$) кислоты (с 0,00 [0,00; 0,44]% до 0,84 [0,65; 1,14]%, $p < 0,001$) и олеиновой ($C_{18:1}$) МНЖК (с 14,21 [13,77; 14,65]% до 16,13 [15,35; 16,74]%, $p < 0,001$). В эритроцитах пациентов, находящихся в критическом состоянии, был отмечен, хотя и значительный, но менее высокий, чем в постмортальных эритроцитах ($p < 0,05$), рост доли мононенасыщенной пальмитолеиновой ($C_{16:1}$) кислоты (с 0,00 [0,00; 0,44]% до 0,53 [0,38; 0,66]%, $p < 0,001$). Доля же олеиновой ($C_{18:1}$) МНЖК в эритроцитах этих пациентов не превышала значение в группе здоровых людей, несмотря на то, что в плазме крови при СПОН было установлено крайне значительное повышение доли данной жирной кислоты.

Причиной более существенного, чем при СПОН, изменения состава жирных кислот постмортальных эритроцитов, вероятно, является потеря этими клетками способности поддерживать липидный состав и структурно-функциональные свойства своих мембран. При этом значительный и одновременный рост мононенасыщенных пальмитолеиновой ($C_{16:1}$) и олеиновой ($C_{18:1}$) жирных кислот в этих эритроцитах может служить одной из причин

наблюдаемого [14] активного посмертного гемолиза эритроцитов. Если допустить, что рост МНЖК в эритроцитах обусловлен повышением содержания свободных жирных кислот в их мембранах, концентрация которых в плазме крови увеличена благодаря активному липолизу в жировых депо, то развитие гемолиза может быть связано с мембранодеструктивным действием СЖК на мембрану. При этом [15], чем длиннее углеводородная цепь у СЖК, тем сильнее их деструктивное действие на мембрану эритроцитов. Следовательно, проникновение в мембрану олеиновой (C_{18:1}) СЖК будет оказывать на нее большее в сравнении с пальмитолеиновой (C_{16:1}) жирной кислотой дестабилизирующее действие. Тем не менее, рост, хотя и в меньшей степени, содержания пальмитолеиновой (C_{16:1}) СЖК в мембране также может содействовать отмечающемуся [13] на фоне критических состояний внутрисосудистому гемолизу эритроцитов.

Заключение. Значительно увеличенные доли МНЖК в постмортальной плазме крови свидетельствуют о том, что человек до наступления летального исхода достаточно продолжительное время находился в тяжелом состоянии. Существенный рост долей этих кислот в постмортальных эритроцитах может представлять собой одну из специфических реакций танатогенеза, связанную с потерей эритроцитами способности поддерживать липидный состав и структурно-функциональное состояние своих мембран, а также являться одной из причин феномена активного посмертного гемолиза эритроцитов. Таким образом, анализ состава ЖК крови может быть использован в судебной медицине для разработки новых способов постмортальной диагностики.

Список литературы

1. Акимов П.А., Терехина Н.А., Витер В.И., Баринов Е.Х. Постмортальная диагностика гипогликемической комы по биохимическому анализу стекловидного тела глаза // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28609> (дата обращения: 10.05.2023).
2. Горбунова А.А., Дадабаев В.К. Биохимический метод в исследовании живой и трупной крови // Тверской медицинский журнал. 2019. № 6. С. 28-34.
3. Сахипов Н.Г., Мырзаханов Е.Н., Косыбаев Ж.З. Теория и практика диагностики в судебно-медицинской экспертизе // Научный альманах ассоциации France-Kazakhstan. 2020. № 1. С. 68-76.
4. Эделев Н.С., Воробьев В.Г., Эделев И.С. Применение биохимических методов исследования при решении вопросов судебно-медицинской практики // Судебно-медицинская экспертиза. 2019. Т. 62. №4. С 63-67. DOI: 10.17116/sudmed20196204163.

5. Акимов П.А., Терёхин Н.А. Использование показателей углеводного обмена крови и стекловидного тела глаза для постмортальной диагностики механической асфиксии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVII. № 3. С. 150-153.
6. Osipenko A.N., Marochkov A.V. Blood plasma plasmalogens and fatty acids in multiple organ dysfunction syndrome // *Critical Care and Shock*. 2017. Vol. 20. no. 2. P. 40-45.
7. Hellmuth C., Demmelmair H., Schmitt I., Peissner W., Blüher M., Koletzko B. Association between plasma nonesterified fatty acids species and adipose tissue fatty acid composition // *PLoS One*. 2013. Vol. 8. no. 10. DOI: 10.1371/journal.pone.0074927.
8. Andersson A., Nalsen C., Tengblad S., Vessby B. Fatty acid composition of skeletal muscle reflects dietary fat composition in humans // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. Vol. 76. no. 6. 1222-1229. DOI: 10.1093/ajcn/76.6.1222.
9. Осипенко А.Н., Точило С.А. Способ оценки активности липолиза по составу жирных кислот плазмы крови // Патент РФ № 2725057С1. Патентообладатель Осипенко А.Н., Точило С.А. 2020. Бюл. № 19.
10. Barton R., Cerra F.B. The hypermetabolism. Multiple organ failure syndrome // *Chest*. 1989. Vol. 96. P. 1153-1160. DOI: 10.1378/chest.96.5.1153.
11. Osipenko A.N. Fatty acid metabolism disorder as a factor in atherogenesis // *Rom. J. Diabetes Nutr. Metab. Dis.* 2018. Vol. 25, no 3. P. 243-252. DOI: 10.2478/rjdnmd-2018-0028.
12. Dougherty R.M., Galli C., Ferro-Luzzi A., Iacono J.M. Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma, red blood cells, and platelets and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland, and the USA // *Am. J. Clin Nutr.* 1987. Vol. 45. no. 2. P. 443-455. DOI: 10.1093/ajcn/45.2.443.
13. Dinkla S., van Eijk L.T., Fuchs B., Schiller J., Joosten I., Brock R., Pickkers P., Bosman G.J. Inflammation-associated changes in lipid composition and the organization of the erythrocyte membrane // *BBA Clin.* 2016. Vol. 5. P. 186-192. DOI: 10.1016/j.bbacli.2016.03.007.
14. Wang T., Li Z., Jia Y., Zhu B., Cao Z. Interference of hemolysis on the postmortem biochemical analysis of IgE by ECLIA // *Int. J. Legal. Med.* 2021. Vol. 135. no. 4. P. 1661-1668. DOI: 10.1007/s00414-021-02578-z.
15. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. М.-Тверь: Триада, 2006. 672 с.