

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИОННОГО ПРОЦЕССИНГА АЛЬБУМИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ КАРАТЭ-ДО

Сорокина А. Г., кандидат биологических наук, доцент

Сакун Л. К., старший преподаватель

Альбумин сыворотки крови (ЧСА) представляет собой удобную модель для изучения молекулярных основ лиганд-белковых взаимодействий в связи с достаточно простым способом выделения и большим содержанием в кровотоке. Структурные параметры транспортного комплекса альбумина существенно варьируют при различных перестройках обмена веществ у человека. Нарушение гибкости [24, 25], конформационной пластичности молекул белка [3, 6, 41] влияет на функциональные и физико-химические свойства при комплексовании [31, 41, 46, 51]. Динамика альбуминового процессинга играет исключительно важную роль в адаптационных реакциях организма [38, 47, 53]. Альбумин-зависимый транспорт метаболитов [43, 55], эндотоксинов [25, 58] и различных субстратов энергообеспечения [19, 42] рассматривался ранее как модель адаптации организма к физическим нагрузкам [54]. Изменение условий функционирования сывороточного альбумина обеспечивает раннюю защиту клеток от "апоптоза" или срыва приспособительных механизмов и "зашлаковывания" кровяного русла. В спорте физические напряжения рассматриваются как своеобразное "пограничное" состояние человека, определение которого через молекулярные экспоненты альбуминового пула может обеспечить профилактику заболеваний и реабилитацию [3, 7, 9, 12, 43]. Известны протекторные свойства альбуминовой рецепторной [58] системы при транспорте лекарственных веществ [23], конкурирующих за сайты связывания с билирубином, холестерином, жирными кислотами, углеводами и другими субстратами обмена веществ [5, 16, 32, 33, 40, 52, 54, 57] в тканях. Степень "разрыхления" и доступность гидрофобных областей альбумина для лигандов [41] различного химического строения, "меток" и "зондов" [3], стабилизирует или изменяет пространственную укладку, что может быть связано и с тиолдисульфидным обменом [1, 31, 49 и другие]. Широко известно воздействие на ЧСА ксенобиотиков [26], множественных форм цитохрома Р-450 [29], аминокислотных остатков триптофана [18], гликозилирования [13, 46]. Нами предпринята попытка учесть экспрессированность генома [36], влияние на ЧСА редко комплексирующихся эндолигандов [43] и их конкуренцию за площадки связывания. В кровотоке, ассоциации по слабому типу взаимодействий с полярными группировками белка могут удерживать сывороточный альбумин от денатурации [3, 41]. Альбумин, выполняя основную роль в очистке

кровотока от экзо- и эндотоксинов, функционально незаменим [57]. Например, при высвобождении из адипозной ткани (жировой клетчатки) незэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) известно тотальное связывание альбумином в связи с токсичностью их для миокарда. Альбуминовый транспорт взаимозависим со способностью тканей или отдельных клеток избирательно утилизировать катионы и анионы различной химической природы [4, 44, 56]. Сродство белковых молекул или "транспортного комплекса" к жирным кислотам [41] динамично; при патологии, радиоактивно меченные альбумин и олеат во внесосудистом транспорте считаются взаимонезависимыми [60]. В организме человека, при адаптации к физическим нагрузкам соревновательного характера, сывороточный альбумин играет решающую роль как составное звено метаболической цепи липидного обмена [3, 43]. По электрофоретической подвижности в разных средах (на бумаге, в агар-агаре, в полиакриламидном геле и проч.) конкурирующими выступают низкоконцентрированные, чаще патологические, преальбуминовые фракции [17, 34], не выявляющиеся при многократной очистке – "разгонке" препаратов белка [2, 61].

Наиболее интересными, на наш взгляд, представляются исследования радиационной устойчивости альбумина, что особенно актуально в последнее время [22, 30]. В спортивной практике известная детерминированность альбуминовой компоненты липидного обмена позволяет выявлять особенности процессов утомления [37, 39, 48, 50, 55]. При перенапряжениях и/или чрезмерных нагрузках у мастеров спорта обнаруживается перенос сывороточным альбумином фосфолипидов [50]. Исследований, проведенных в этом направлении, к настоящему времени оказалось недостаточно для однозначных выводов в практической биохимии спорта [31, 46].

Целью данной работы являлось изучение функциональных свойств и особенностей связывания сывороточного альбумина с отдельными низкомолекулярными модуляторами комплекса при физических напряжениях у каратэистов.

Материалы и методы исследования

Выделение сывороточного альбумина проводилось стандартным методом препаративного электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ), трис-глицериновом буфере с pH-8,3 [11, 28], при напряжении 140 В, силе тока 48 мА в течение 18 часов, когда обеспечивается достаточная очистка ЧСА от эстераз и других белков сыворотки крови. Анализ иммуно-химической идентичности выделенных образцов альбумина проводился по Манчини [2, 62] на агаре "Difco"(USA) при суточной экспозиции в насыщенных водными парами кристаллизаторах на предметных стеклах. Наружный диаметр преципитационных агаровых дисков составлял 12 мм, внутренний – 2 мм, толщина – 3 мм. Размер кольца преципитации измеряли с использованием линейной шкалы. Гомогенность выделенных образцов альбумина оценивали аналитическим электрофорезом на

пластинках ПААГ, с последующим прокрашиванием кумасси-синим [15, 43].

Уточнение химической природы липидной составляющей альбуминовой транспортной переменной проводили хромато-масс-спектрометрически на приборе "Fennigan-3200F" с автоматической обработкой данных на интерпретаторе-приставке [43]. Флуорометрические исследования "мест" связывания для Зонда-31 в альбумине выполняли на приборе "Зонд" [3, 14]. Продукты пероксидации полиненасыщенных (ПНЖК) и незастерифицированных жирных кислот, связываемых альбумином, определяли известным методом Плацер 3. при длинах волн 232 и 273 нм на спектрофотометре СФ-46 и липидов на КФК-3 при $\lambda=546$ нм [8]. Наличие гексоз оценивали методом Винцлера [21]. Содержание свободного фосфора [Фн], ассоциированного с ЧСА – репрезентативной методикой с малахитовым зеленым и детергентом Бридж-35 [27]. Контроль качества соответствовал требованиям [59]. Кровь брали из локтевой вены до и после нагрузки у 8 каратэистов (возраст 20-25 лет, у 3 – квалификация 1 Дан). Контрольную по возрасту и полу группу составили 40 доноров, не занимающихся спортом. Статистическую обработку проводили по Кокунину [20] и с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В наших исследованиях обнаружены особенности комплексования метаболитов сывороточным альбумином в специфических условиях учебного процесса каратэистов. В таблице представлены показатели, полученные после изучения выделенной электрофоретической фракции альбумина сыворотки крови студентов, выполнявших физическое упражнение согласно плана-графика учебного процесса.

Таблица 1

Связывание низкомолекулярных веществ сывороточным альбумином у каратэистов до и после физической нагрузки

Исследуемые показатели	Продукты * ПОЛ	Общие липиды	Фн	гексозы	Зонд-31
ед.измерения	усл.ед./100 мг	г/100 мг	ммоль/моль	мг/100 мг	г/л
доноры, ** нетренированные n = 40	0,4 ± 0,04	2,3 ± 0,2	0,9 ± 0,02	2,9 ± 0,4	20 – 52
	p < 0,05			p < 0,05	
каратэисты n = 8 до нагрузки	0,2 ± 0,06	3,0 ± 0,2	1,1 ± 0,05	2,0 ± 0,1	29,4 ± 1,6
после нагрузки	0,15 ± 0,03	3,3 ± 0,2	1,2 ± 0,04	2,1 ± 0,2	28,5 ± 2,0
Отклонения от средней арифметической в квалификации 1 Дан *** (до и после нагрузки)					
I	0,03 – 0,02	2,8 – 3,6	1,01 – 0,99	1,7 – 1,5	25,3 – 40,5
II	0,04 – 0,03	2,0 – 2,9	0,98 – 0,99	1,9 – 1,5	25,3 – 35,1
III	0,02 – 0,01	3,7 – 4,3	0,99 – 0,99	2,2 – 1,7	28,7 – 31,8

* Продукты ПОЛ – первичные продукты пероксидации липидов;

** p – приводится не везде, что обусловлено спецификой каратэ-до;

*** величины представлены без m.

Как показано в таблице, при сравнительно незначительном повышении количества общих липидов в альбуминовом пуле у тренированных студентов, содержание перекисных продуктов достоверно ниже и составляет в среднем $0,2 \pm 0,06$ усл.ед./100 мг ЧСА, после нагрузки $0,15 \pm 0,03$. При индивидуальном анализе у высокотренированных – обнаружено выраженное ($p < 0,01$) уменьшение продуктов первичной перекисидации липидов в сывороточном альбумине. Этот факт соотносится с известным в литературе [42] и трактовался ранее как характерный для восстановительного периода у мастеров спорта (велоспорт-шоссе). В исследованиях при цереброваскулярной патологии отмечено, например, что дисбаланс в липидном профиле и степень перекисного окисления этих липидов являются сравнительно взаимонезависимыми [35]. При толерантных физических напряжениях уменьшение связывания первичных продуктов перекисидации альбумином, при достоверно повышенном их количестве в сыворотке крови [39, 42] авторы рассматривают как адаптационный феномен, требующий изучения. Таким образом, благоприятную направленность учебного процесса в каратэ-до возможно рассматривать при оценке продуктов параметаболических реакций [10], комплексируемых альбумином по-разному [53, 54]. Возможно, при сбалансированности энергетической перестройки обменных процессов в тренированном организме, основой для различной приспособительной реакции альбумина в процессах комплексования является какой-либо ингибирующий фактор [15, 45]. Как видно из таблицы, транспорт альбумином Фн в тренированном организме сопоставим с лицами, не занимающимися спортом, динамика показателя, в предложенном плане нагрузочном режиме, не выявлена.

Незначительная углеводная составляющая транспортного альбуминового пула у каратэистов видимо определяет тканевую специфичность альбумина и свидетельствует о динамике функционирования разных, по времени синтеза, молекул белка. У высококвалифицированных каратэистов снижение гексоз достоверно ($p < 0,05$), например, 1,9 мг/100 мг, а у лиц, не занимающихся спортом – 2,9 мг/100 мг ЧСА. Гликозилирование сывороточного альбумина, как известно, впервые выявлено при патологии и может трактоваться с учетом скрытого патологического процесса [5, 13, 16, 42]. При сопоставлении с динамикой общих липидов, реципрокные взаимоотношения показателей сохраняются и сопоставимы с известными [16, 46, 55]. Таким образом, скорость обновления молекул ЧСА в печени в момент нагрузки лимитируется с одной стороны – напряженностью энергетических каскадов при анаэробно-аэробном пороге и периодом естественного полураспада белка. А с другой стороны – "запросом" организма к пластической устойчивости альбумина для "очистки" клеток от недоокисленных токсинов, провоцирующих преждевременное "утомление" в тканях.

В нашем эксперименте обнаружена минорная преальбуминовая фракция, которая отразила наличие почечной патологии у одного из обследованных. При патологии [63] альбуминурия свидетельствует о нарушении проницаемости сосудистой стенки, и минорные фракции ЧСА могут обеспечивать нужды элиминации клеточных органелл. Ранее при изучении белков сыворотки крови у спортсменов обнаруживались преждевременно "постаревшие" или патологические дефрагментированные фрагменты альбумина [17, 47]. В настоящее время при анализе всех биохимических показателей, полученных в результате экспериментальных наблюдений [39], не вызывает сомнений наличие преальбуминовой фракции и соответствие других величин – нормальным для лиц, нетренированных в спорте. Повторные обследования способны выявлять направленность процесса и скорректировать индивидуальный нагрузочный режим.

In vitro нами проведено исследование комплексования сывороточным альбумином флуоресцентной метки Зонд-31. Из данных таблицы следует, что до занятия сродство в альбумине соответствовало 29,4 г/л, после нагрузки практически не изменялось, однако это меньше возможного для нетренированных – 52 г/л. После нагрузки только в квалификации I Дан у каратэистов альбумином сорбировано 40,5 г/л Зонда-31. Подробный анализ имеющихся сведений о прогностической и диагностической ценности описанного и отраженного в таблице результата не прояснил его значимости в нашем эксперименте.

Дальнейшее изучение особенностей комплексования сывороточным альбумином наиболее важных энергетических и пластических компонентов обмена веществ при специфических физических нагрузках каратэ-до может существенно расширить имеющиеся представления в биохимии спорта.

Литература.

1. Ажицкий Г. Ю. Изучение изменений сывороточного альбумина в эксперименте /Автореф. дис. канд. мед. наук.-Симферополь, КМИ.-1971.-29 с.
2. Ажицкий Г. Ю., Багдасарьян С. Н. О возможности выделения мономерного иммунохимически чистого сывороточного альбумина //Лаб. дело, 1975. -2.-с.712-714.
3. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине /Под ред. Ю. А. Грызунова, Г. Е. Добрецова.-М.:ИРИУС, 1994.-226 С.
4. Аникеева С. П., Штенберг Ю. М. Обмен незэстерифицированных жирных кислот при физических нагрузках у человека //Вопросы мед. химии, 1981.-4.-с.435-444.
5. Багдасарьян С. Н. Изучение углеводных и липидных компонентов в электрофоретической фракции альбумина сыворотки крови при патологии /В кн. Патология систем кровообращения. -Симферополь.:КМИ, 1978.-77.-с.9-10.

6. Багдасарьян С. Н., Троицкий Г. В., Вершинин А. Я. Количественный метод оценки конформационных изменений альбумина сыворотки крови //Укр.биохим.журн.,1979. -51. -4.-с.439-442.
7. Брюзгина Т. С., Амосова Е. Н., Афонина Г. Б., Мостбауэр Г. В., Рева С. Н. Газохроматографический анализ жирных кислот липопротеидов при инфаркте миокарда //Клиническая и лабораторная диагностика, 1997.-12.-с.14-15.
8. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение гидроперекисей в плазме крови //Лаб.дело,1983.-3.-с.34-35.
9. Гаевская Н. А., Покрасен Н. М. Транспорт липидов сывороточным альбумином в норме и при заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны //Укр.биохим.журн.,1980.-52.-6. - с.689-695.
10. Голубев А. Г. Изнанка метаболизма //Биохимия, 1996.-61.-II.-с.2018-2039.
11. Гордеев Ю. Н. Препаративный электрофорез в геле агары //Лаб.дело, 1970.-4.-с.248-251.
12. Гупалова Т. В., Орлова С. Н., Палагнюк И. Г., Волчек Н. А., Кузьмина М. С., Тотолян А. А. Определение микроальбуминурии с применением рекомбинантного альбуминового рецептора //Клиническая лабораторная диагностика, 1997.-2.-с.14.
13. Данилова Л. А. Гликозилированные белки при сахарном диабете у детей //Клиническая лабораторная диагностика,1997.-6.-с.27.
14. Денисова О. В. Использование анализатора "Зонд" в клинической лабораторной диагностике //Клиническая лабораторная диагностика, 1997.-6.-с.28.
15. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика.М.: Мир,1991.-544 С.
16. Ефименко А. М., Толкачева Т. Н., Багдасарьян С. Н., Таранец А. Г. Физико-химические изменения альбумина сыворотки крови у штангистов под влиянием силовых нагрузок //Теория и практика ФК,1979.-7.-с.26-27.
17. Ефименко А. М., Толкачева Н. Э., Остоловский Е. М., Станевич А. В. Белки сыворотки крови при спортивной тренировке //Укр. биохим. журн.,1978.-50.-6.-с.723-726.
18. Ивкова М. Н., Веденкина Н. С., Бурштейн Э. А. Флюоресценция триптофановых остатков сывороточных альбуминов //Молекулярная биология,1971.-5.-2.-с.214-224.
19. Ильин Р. Б., Толкачева Н. В., Сорокина А. Г. Функциональная адаптация сывороточного альбумина при связывании метаболитов энергообеспечения у велосипедистов /В кн.Ш Всесоюзный съезд по ЛФК и СМ.-Ростов-на-Дону,1987.-с.146.
20. Кокунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов //Укр.биохим.журн.,1975.-47.-6.-с.776.

21. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия. Минск, 1976. -с.152-154.
22. Купцов А. Х., Львова Г. В., Соболева Н. П., Трофимов В. И., Чхеидзе И. И. Радиационная устойчивость препаратов альбумина //Хим.фармакологический журн.,1985.-19.-I.-с.90-94.
23. Ландау М. А. Молекулярная природа отдельных физиологических процессов -М.: Наука,1985.-260 С.
24. Луйк А. И. Расчет параметров комплексообразования химических соединений с сывороточным альбумином по степени завершенности конформационного перехода белковой молекулы //Фармакология и токсикология,1982.-45.-2.-с.122-126.
25. Луйк А. И., Лукьянчук В. Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. -М.: Медицина,1984.-222 С.
26. Луйк А. И., Лукьянчук В. Д., Лебедь О. И. с соавт. Средство к сывороточному альбумину как показатель биологической активности ксенобиотиков //Докл. АН СССР,1983.-268.-2.-с.488-491.
27. Магеровский Ю. В., Брагинец Е. Г. Влияние некоторых детергентов при определении неорганического фосфора: сравнительная характеристика двух методов //Клиническая лабораторная диагностика, 1996.-3.-с.17-19.
28. Маурер Г. Диск-электрофорез. -М.:Медицина,1971.-с.68-82.
29. Мишин В. М., Ляхович В. В. Множественные формы цитохрома Р-450. -Новосибирск: Наука,1985.-181 С.
30. Никитина В. В., Сорокоумов В. А., Остроумова М. Н., Жучихина А. А., Ковалева И. Г., Мнускина М. М. Изменение показателей липидного обмена и системы ПОЛ под влиянием магнитных полей различной интенсивности у неврологических больных //Клиническая лабораторная диагностика, 1997.-6.-с.39.
31. Попичев М. И. Структурная характеристика сывороточного альбумина у высококвалифицированных спортсменов /В сб. Актуальные проблемы совершенствования программы по физической культуре: организация и методика учебного процесса, физкультурно-оздоровительной и спортивной работы. -Симферополь: СГУ,1997.-с.48-52.
32. Попичев М. И., Толкачева Н. В., Кулакова С. Н., Артемьева Е. Ж. Полиненасыщенные жирные кислоты плазмы крови и мембран эритроцитов у высококвалифицированных волейболистов //Физиология человека, 1997.-23.-4.-с.113-116.
33. Попичев М. И., Толкачева Н. В., Кулакова С. Н., Коношенко С. Б. Липидный состав крови и мембран эритроцитов у волейболистов в условиях интенсивной физической нагрузки //Укр.биохим.журн.,1997.-69.-4.-с.83-87.

34. Прокофьев В. Н., Синичкин А. А. Изучение структурной гетерогенности преальбумина мозга //Биохимия,1977.-42.-10.-с.1878-1880.
35. Реброва О. Ю. Математическая оценка степени изменений уровня липидов и интенсивности ПОЛ при цереброваскулярной патологии //Клиническая лабораторная диагностика, 1995.-5.-с.39-41.
36. Рекославская Н. И., Кузнецова Е. В., Высоцкая Е. Ф., Саляев Р. К. Триптофансинтетаза из *AGROBACTERIUM TUMEFACIENS*; Штамм 8628: Выделение и свойства //Биохимия, 1997.-62.-4.-с.513-516.
37. Родина И. С., Сорокина А. Г., Семин В. И. Разработка критериев оценки эффективности занятий /В сб. Организация и методика учебного процесса, физкультурно-оздоровительной и спортивной работы. Йошкар-Ола, 1994.-с.40-41.
38. Руденко С. В., Нипот Е. Е. Модуляция мелитгин-индуцированного гемолиза эритроцитов //Биохимия, 1996.-61.-12.-с.2116-2124.
39. Сакур Л. К., Сорокина А. Г. Оценка биохимических переменных у студентов, занимающихся по методике каратэ-до //Вестник проблем биологии и медицины УАННП, Полтава-Харьков, 1997.-32.-с.60-65.
40. Солодухина Г. П., Кобыло Я. В. Связывающая функция сывороточного альбумина при острых кишечных заболеваниях стафилококковой этиологии /В сб. Новое в диагностике и лечении сальмонеллеза, стафилококковой инфекции и вирусного гепатита. -Тернополь, 1981.-97 С.
41. Соркина Д. А. Структурные аспекты транспортной функции сывороточного альбумина //Вопр.мед.химии,1988.-2.-с.8-16.
42. Сорокина А. Г. Оценка основных метаболитов энергообеспечения связываемых сывороточным альбумином у спортсменов. /Автореф. дисс. канд. биол. наук. Симферополь: Таврида, 1989.-22 С.
43. Сорокина А. Г. Оценка основных метаболитов энергообеспечения, связываемых сывороточным альбумином у спортсменов. /Дисс. канд. биол. наук. Москва, 1989.-126 С.
44. Сорокина А. Г., Семин В. И. К вопросу оценки состояния здоровья студентов университета /В сб. II Межуниверситетская научно-методическая конференция. Казань, 1992.-ч.2.-с.9-10.
45. Степуро И. И., Гайко Т. П., Солодунов А. А. Теоретические и практические аспекты изучения питания человека. -М.,1980.-с.202-203.
46. Толкачева Н. В. Альбумин-зависимый транспорт липидов при различных состояниях

- организма /Дисс. докт. биол. наук. -Симферополь, 1991.-269 С.
47. Толкачева Н. В. Изучение альбумина сыворотки крови при воспалении //Укр. биохим. журн, 1974.-46.-4.-с.441-446.
48. Толкачева Н. В., Ажицкий Г. Ю. Физико-химические свойства сывороточного альбумина штангистов под влиянием тренировочных нагрузок /В сб. Труды КМИ. -Симферополь, 1978.-77.-с.89-91.
49. Толкачева Н. В., Ефименко А. М., Багдасарьян С. Н., Ширяев В. В., Редько Б. П. Структурные и функциональные особенности альбумина сыворотки крови при физических нагрузках /В кн. IV Всесоюзный биохим. съезде -Ленинград, 1979.-ч.3.-с.163.
50. Толкачева Н. В., Левачев М. М., Кобозев Г. В., Сафронова Л. Г., Сорокина А. Г. Изучение липидных лигандов в сывороточном альбумине спортсменов методом тонкослойной хроматографии //Космическая биология и авиакосмическая медицина, 1989.-6.-с.85-88.
51. Толкачева Н. В., Левачев М. М., Кулакова С. Н., Мазурец А. Ф., Николенко О. В. Особенности структуры и жирнокислотного состава сывороточного альбумина при экспериментальном миокардите //Вопр.мед.химии, 1992.-38.-3.-с.26-28.
52. Толкачева Н. В., Левачев М. М., Медведев Ф. А., Лупинович В. Л., Сорокина А. Г. Особенности связывания сывороточным альбумином жирных кислот и продуктов их перекисного окисления при интенсивной мышечной работе //Космическая биология и авиакосмическая медицина, 1989.-4.-с.55-59.
53. Толкачева Н. В., Левачев М. М., Медведев Ф. А., Кулакова С. Н., Мазурец А. Ф., Борисенко В. Г. Транспорт жирных кислот и продуктов их перекисного окисления сывороточным альбумином при ишемическом и некоронарогенном повреждении сердечной мышцы //Вопросы мед. химии, 1989.-2.-с.89-92.
54. Толкачева Н. В., Николенко О. В., Левачев М. М., Лупинович В. Л. Сывороточный альбумин как модель биохимической адаптации организма к физическим нагрузкам /В кн. Космическая диагностика и оценка функциональных возможностей организма и механизмы адаптации к напряженной мышечной деятельности высококвалифицированных спортсменов. -М.: Медицина, 1990.-с.254-255.
55. Толкачева Н. В., Соркина Д. А., Сорокина А. Г., Вербицкий О. Н. Связывание метаболитов с сывороточным альбумином при мышечной работе различной интенсивности //МРЖ,1985.-XVIII,10.-1317.
56. Трояновская М. Л., Волкова Е. В., Аникеева С. П. Проблемы липидного метаболизма при физических нагрузках /Биохимические критерии развития физических качеств.

М.:ВНИИФК, 1986.-с.67-80.

57. Чегер С.И. Транспортная функция альбумина. -Бухарест: АН СРР,1975.-178 С.
58. Шимановский Н. Л. Сывороточный альбумин – транспортная рецепторная система для физиологически активных веществ (Обзор). //Фармакология и токсикология, 1984.-2.-с.93-100.
59. Штерн П., Кратохвила И., Фридеску Б. Экономика контроля качества в клинических лабораториях //Клиническая лабораторная диагностика, 1997.-7.-с.48-49.
60. Extravascular transport of free fatty acids and albumin in normal and diabetic dogs /Judd R. Sarr M., Miles J. //Diabetes. -1992.-41. suppl №1.-с.186.
61. Intereference with Clinical Laboratory Analyses. /M. H. Kroll, R. J. Elin. //Clin. Chem., 1994.-40.-11. -p.1996-2005.
62. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. /Mancini G., Carbonara A. O., Heremas J. F. //Immunochemistry. -1965.-v.5.-p.235-239.
63. Initiation and progression of diabetic nephropathy /Parving H. H. //The New Engl. J. of Med, 1996. -335.-22.-p.1682.