

Г. Т. АДУНЦ и Р. А. АБРАМОВА

ВЛИЯНИЕ БОЛИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС

Проблема боли является одним из важнейших общебиологических вопросов, занимающих мысли не только клиницистов, но и теоретиков. При разрешении данной проблемы вся сложность заключается в том, что ощущение боли, являясь защитной сигнализацией, предупреждающей организм от наступающей опасности, одновременно может служить причиной глубокой травматизации, разрушения последнего. В литературе имеются данные, указывающие на нарушение некоторых сторон обменных реакций под влиянием боли. Так, установлен факт нарушения фосфорного обмена в мозгу крыс при черепномозговой травме [1]. Известно также, что в защитной обменной реакции организма, подвергающегося травматизации, определенное участие имеет аскорбиновая кислота. Так, например, отмечается нарушение обмена аскорбиновой кислоты, уменьшение концентрации последней в головном и спинном мозгу морских свинок и крыс после перелома костей [2]. Снижение содержания витамина С в организме при травмах в свою очередь влечет за собой целый ряд явлений; усиление проявления симптомов шокового состояния, увеличение образования продуктов распада, замедление периода восстановления нарушенных травмой функций и т. д. Следовательно, у некоторых животных (белые крысы) наличие способности синтезировать витамин С можно рассматривать как ответно-защитную обменную реакцию организма на травму в отношении витамина С.

В специальных исследованиях, направленных на изучение влияния болевого фактора на обмен аскорбиновой кислоты, был установлен факт снижения содержания последней в крови, что может служить причиной эндогенного С—гиповитаминоза [3].

Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о наличии целого ряда характерных сдвигов в обменных процессах при воздействии болевого раздражителя, а именно: гипердреналинемия, адреналинурия, уменьшение концентрации аскорбиновой кислоты в крови в результате аскарбинурии, повышение количества глюкозы в крови, ацетилхолина, гистамина, питуитарных гормонов и усиленное выделение через почки гормонов гипофиза [4]. Далее, экспериментально доказано влияние адреналина, гистамина (повышение концентрации витамина С в крови и аскарбинурия) и ацетилхолина (понижение содержания витамина С в крови и аскарбинурия) на обмен аскорбиновой кислоты [5].

Задача нашего исследования заключается в изучении некоторых внешних (и внутренних) факторов, влияющих на функциональную активность щелочной фосфатазы почки белых крыс. В качестве внешних

агентов, действующих на активность фермента (щелочная фосфатаза), участвующего в регуляции углеводного обмена, служили адреналин, болевой и температурный факторы.

В предыдущем сообщении [6] нами было установлено, что адреналин *in vivo* повышает активность щелочной фосфатазы почки белых крыс по сравнению с контролем в 2,3—4,2 раза. Учитывая полученные нами результаты исследований с адреналином, а также изложенные выше литературные данные, касающиеся влияния болевого фактора на обменные процессы, мы задались целью выяснить характер и механизм действия болевого раздражения на функциональную активность щелочной фосфатазы почки белых крыс и в связи с этим на обменные реакции.

Подопытными животными служили белые крысы весом от 50 до 133 г. Под опытом находилось 110 крыс. В каждом варианте эксперимента число подопытных крыс колебалось от 22 до 30 в зависимости от сложности поставленной перед нами задачи. В качестве безусловного болевого раздражителя служил подкожный укол в брюшную область с введением 0,3 мл физиологического раствора. Через определенный интервал времени 5, 10, 15, 20, 25, 30 и 60 мин. животных убивали и брали почечную ткань для исследования. Подробное описание методики и техники обработки почечной ткани нами было изложено ранее [7]. Параллельно подвергалась исследованию контрольная интактная группа животных. Об активности щелочной фосфатазы в норме и при болевом воздействии судили на основании определения количества неорганического фосфора, освобождающегося в результате распада натрийглицерофосфата при 37°C одночасовой инкубации. Активность фермента выражалась в миллиграммах фосфора на 1 г ткани.

Результаты исследования

Первая серия опытов была посвящена изучению динамики колебаний активности щелочной фосфатазы в норме в связи с весом (возрастом) животных. Результаты соответствующих опытов приведены на рис. 1. На рис. видно, что у белых крыс в нормальных условиях наблюдается повышение функциональной активности фермента в связи с нарастанием их веса (возраста). Так, при весе животных от 55 до 91 г колебание величины функциональной активности щелочной фосфатазы почки составляет 1,95—9,0 мг, т. е. в данном случае при увеличении веса в 1,65 раза активность фермента повышается в 4,6 раза. Следовательно, существует причинная зависимость между активностью щелочной фосфатазы почки и весом животных; у взрослых крыс активность фермента, как правило, несравненно выше, чем у молодых.

Однако необходимо подчеркнуть, что величина функциональной активности щелочной фосфатазы весьма вариабильна и колеблется в зависимости от многих факторов: в первую очередь, как указывалось выше, от веса животных (рис. 1), далее, от индивидуальных особенностей белых крыс (табл. 1а, б, 2), от температуры внешней среды (рис. 2) и

т. д. Следовательно, констатируя факт закономерного повышения активности щелочной фосфатазы почки в связи с нарастанием веса белых крыс, необходимо также учесть наличие индивидуальных особенностей в

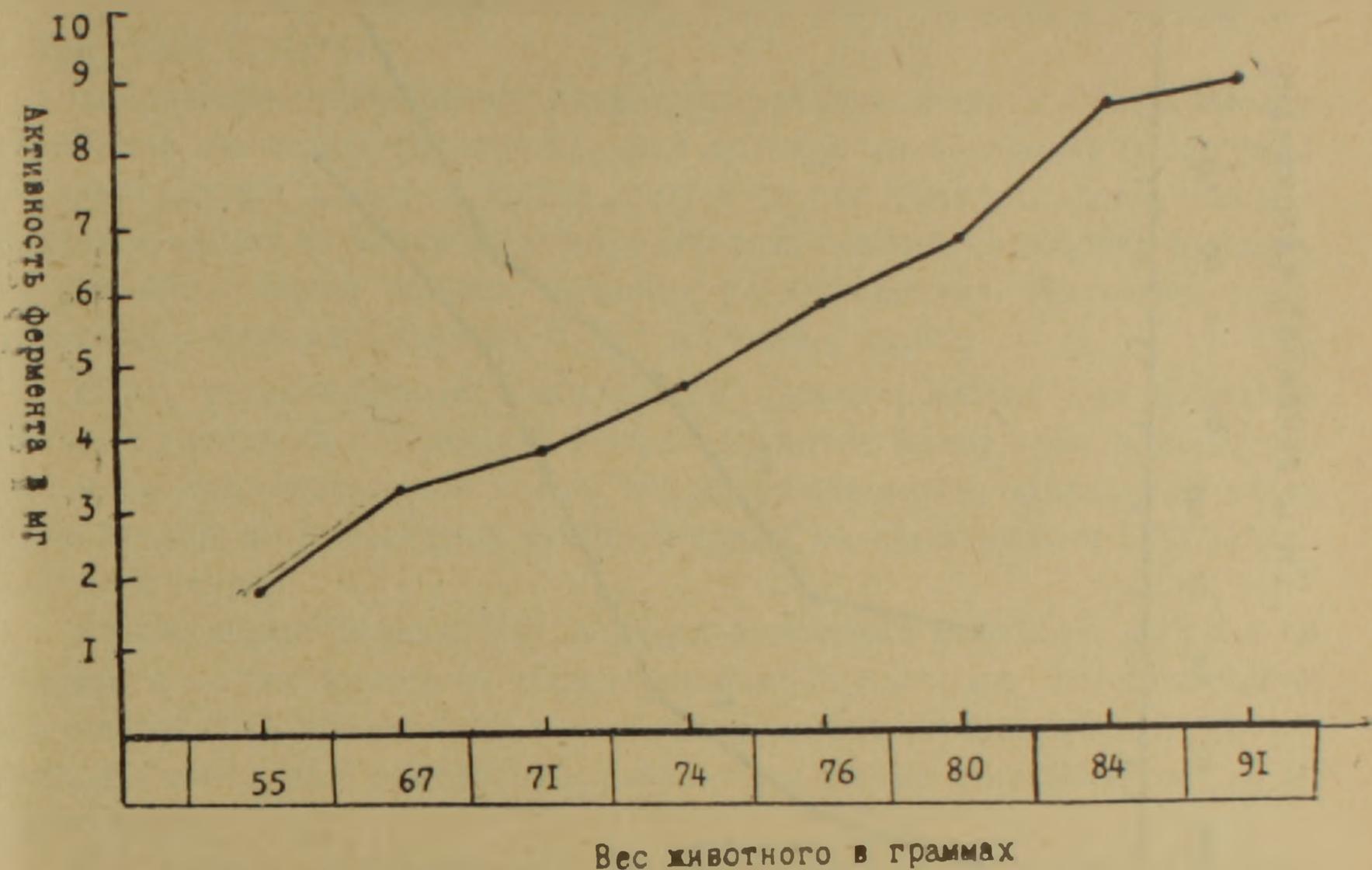


Рис. 1. Функциональная активность щелочной фосфатазы почек в норме у крыс с разным (нарастающим) весом.

Активность щелочной фосфатазы почек в норме у крыс с разными (табл. 1а, б) и одинаковыми (табл. 2) весами в связи с их индивидуальными особенностями

Таблица 1а

Показатели	15.II—63 г.	29.XII—62 г.	3.II.—63 г.	17.II—63 г.
Активность фермента в норме в мг	4,72	4,65	4,8	4,87
Вес животного в г	56	73	76	81

Таблица 1б

Показатели	16.II—63 г.	16.II—63 г.	12.II—63 г.	23.XII—62 г.	2.II—63 г.
Активность фермента в мг	6,9	6,45	6,9	6,8	6,66
Вес животного в г	66	71	76	79	80

Таблица 2

Показатели	3.I—63 г.	11.II—63 г.	12.II—63 г.	12.II.63 г.	16.II—63 г.
Активность фермента в норме	4,8	7,35	6,9	9,075	5,8
Вес животного в г	75	76	76	76	76

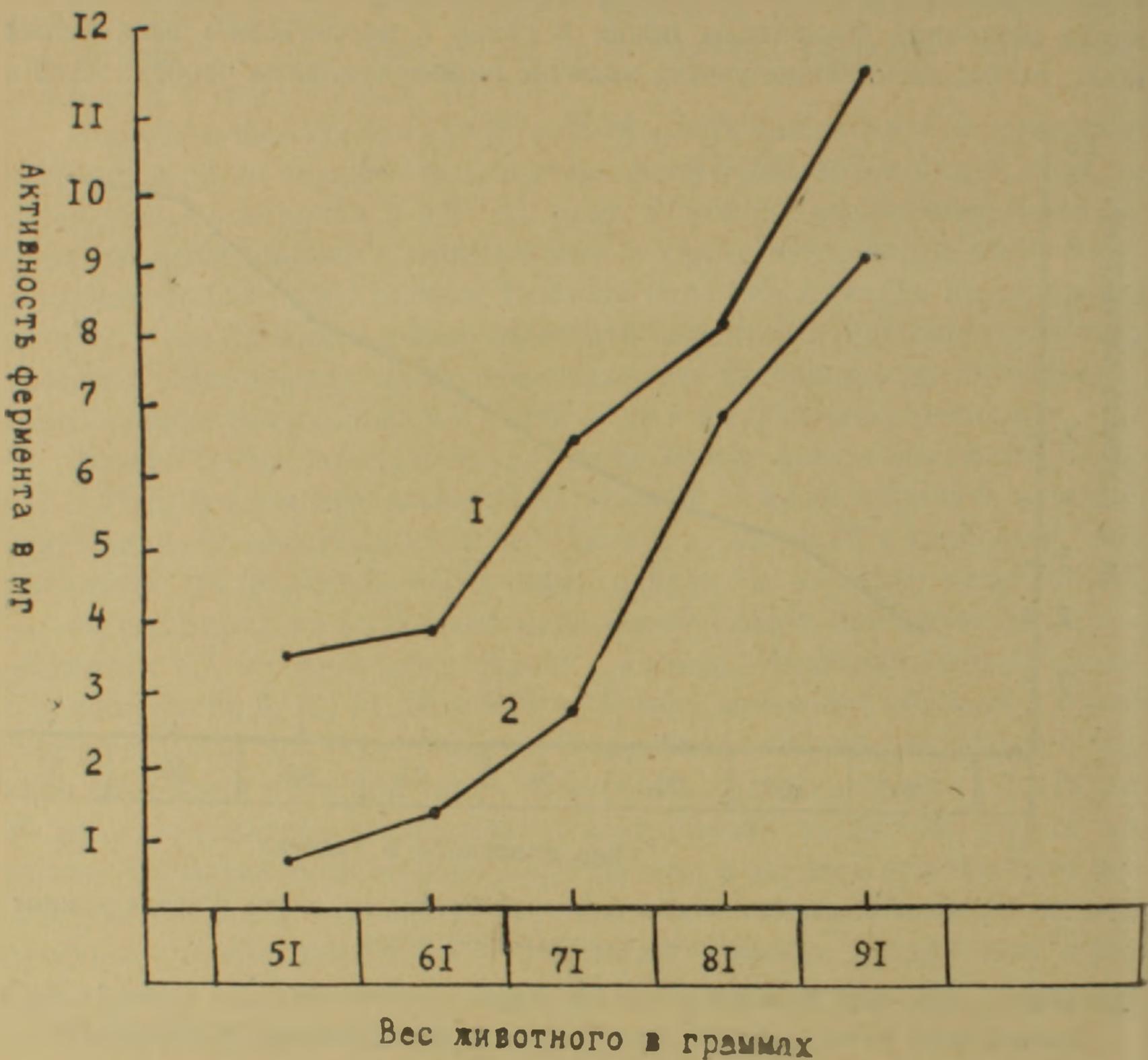


Рис. 2. Влияние температуры внешней среды на функциональную активность щелочной фосфатазы почек у крыс с разным (нарастающим) весом.

Условные обозначения: 1) активность фермента при t° —4—5°;
2) активность фермента при t° —9°.

этом направлении (табл. 1а, б, 2). Так, из табл. 1а, б видно, что в девяти случаях из 30 (30%) имеет место исключение: величина активности щелочной фосфатазы почки у белых крыс, имеющих разный вес, одинакова: колеблется в пределах 0,22 (от 4,65 до 4,87, таблица 1 а)—0,45 (от 6,45 до 6,9, таблица 1 б) мг. С другой стороны, у крыс с одинаковым весом величина функциональной активности фермента разная. Представленные в табл. 2 данные показывают, что у пяти подопытных животных, имеющих 76 г веса, колебание величины активности щелочной фосфатазы составляет 4,2 мг (от 4,8 до 9 мг). Результаты опытов, приведенные в табл. 1 а, б и 2, свидетельствуют о наличии индивидуальных особенностей в деятельности щелочной фосфатазы почек у разных крыс.

На лабильность величины функциональной активности щелочной фосфатазы в связи с температурным фактором внешней среды указывают данные, приведенные на рис. 2. В данной серии опытов изучалась активность фермента в норме у крыс весом 50—91 г в разные дни, при

различных температурных условиях (температура воздуха колебалась в пределах от 0 до $-4-5^{\circ}\text{C}$). Из рис. 2 видно, что активность фермента с весом повышается, однако у крыс в опытах от 15 и 16 марта 1963 г. ($t^{\circ}=-4-5^{\circ}\text{C}$) она несравненно выше, чем у крыс в опытах от 22 и 25 декабря 1962 г. ($t^{\circ}=0$).

Специальная экспериментальная разработка вопроса о зависимости колебания величины функциональной активности щелочной фосфатазы от температуры внешней среды показала, что температурный фактор является одним из ведущих компонентов из комплекса воздействующих на ферментативный процесс внешних раздражителей. Полученные результаты в этом направлении будут сообщены позже.

Итак, установленный нами общий принцип повышения функциональной активности щелочной фосфатазы почек белых крыс в формировании их индивидуальной жизни всегда сохраняется, однако под влиянием постоянно измененной внешней среды он претерпевает закономерное изменение.

Аналогичные данные, касающиеся колебания величины активности фермента в зависимости от упомянутых выше факторов, были получены и в опытах с адреналином, а также при воздействии болевого раздражителя. Во избежание повторений, результаты соответствующих опытов не приводятся.

Следующая серия опытов была проведена для выяснения характера изменения активности щелочной фосфатазы почек спустя 5 мин. после

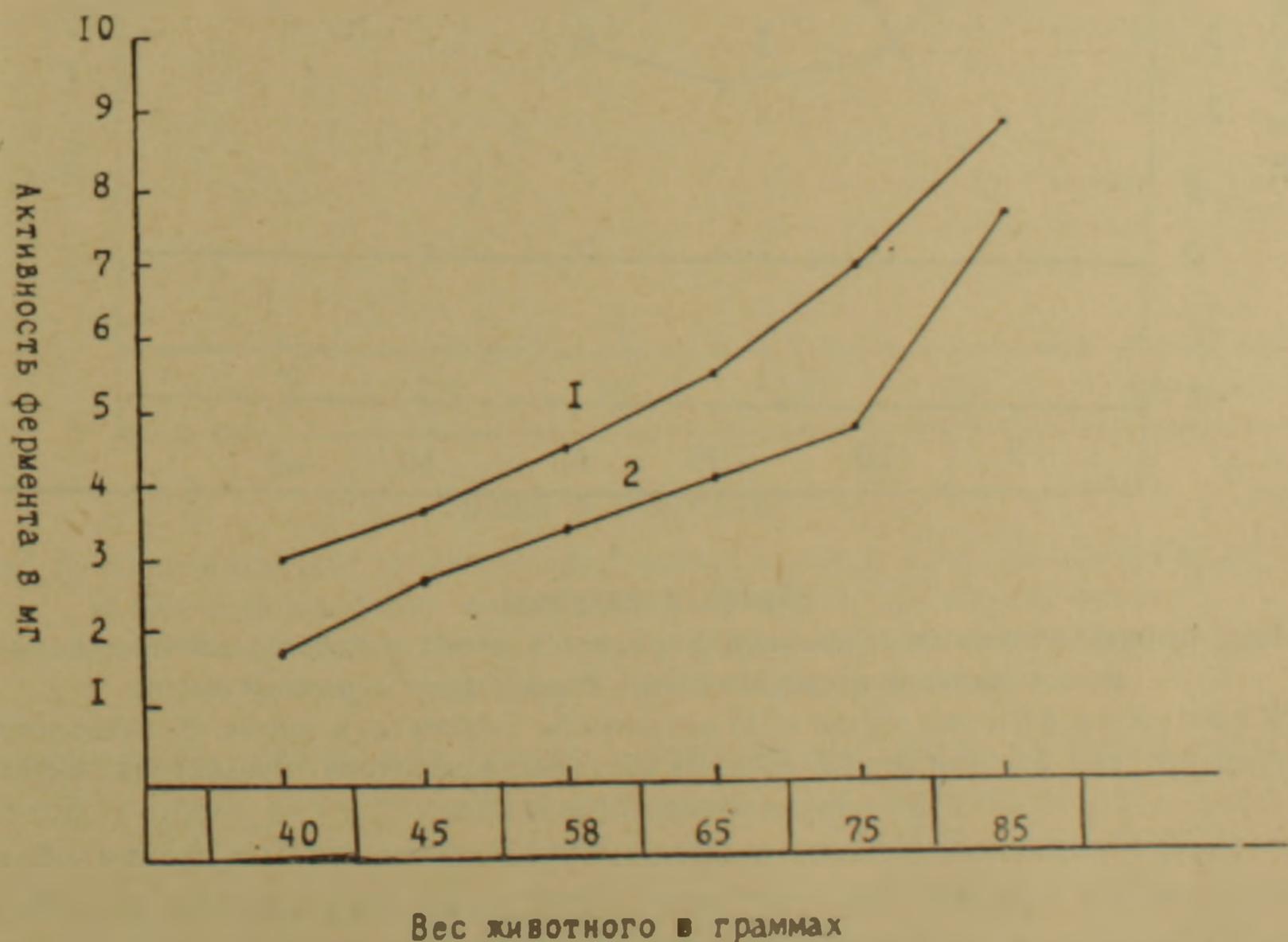


Рис. 3. Функциональная активность щелочной фосфатазы почек в норме и спустя 5 минут после нанесения боли у крыс с разным (нарастающим) весом. Условные обозначения: 1) активность фермента при болевом воздействии, 2) активность фермента в норме.

нанесения боли у белых крыс с разным (нарастающим) весом. Полученные при этом данные (рис. 3) указывают на стимулирующее влияние болевого раздражения на деятельность фермента. Исходя из этих данных, можно заключить, во-первых, что активность щелочной фосфатазы почек при болевом воздействии больше по сравнению с контрольными опытами и, во-вторых, повышение активности фермента находится в прямой зависимости от веса (возраста) животных.

Четвертая серия опытов была направлена на выяснение вопроса о продолжительности действия болевого фактора на активность щелочной фосфатазы почек белых крыс с разным весом (73, 68, 65, 71, 91, 84 г). С этой целью подопытные крысы подвергались исследованию через различные промежутки времени после нанесения боли (5, 10, 15, 20, 30, 60 мин.) (рис. 4). Анализ результатов показал, во-первых, правомер-

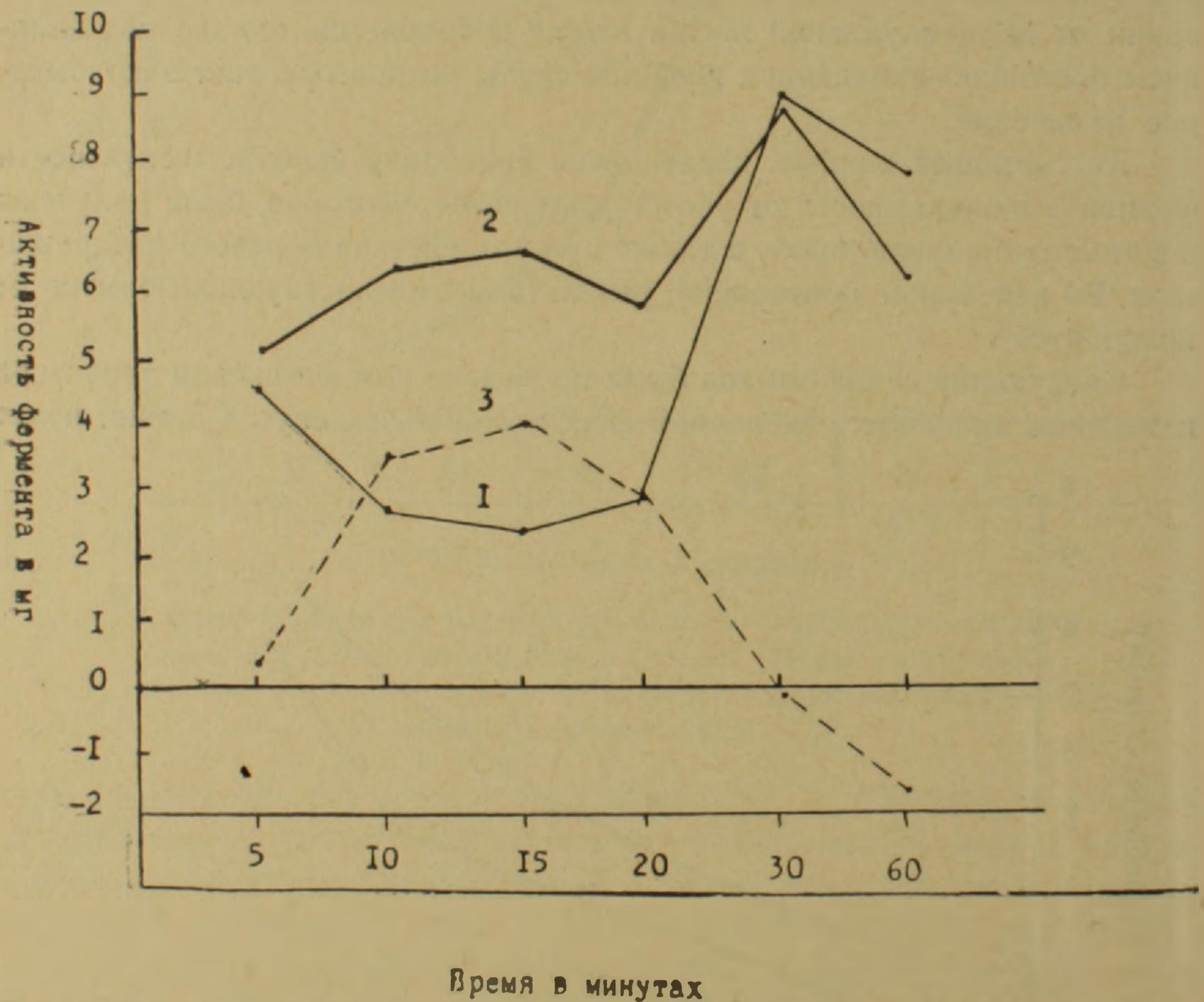


Рис. 4. Функциональная активность фермента в норме и через различные промежутки времени после нанесения боли у крыс с разным весом. Условные обозначения: 1) активность фермента в норме; 2) активность фермента при болевом воздействии; 3) абсолютная величина повышения активности фермента при боли

ность установленного нами в предыдущей серии опытов факта об активирующем влиянии болевого раздражения на деятельность фермента: по сравнению с контролем активность щелочной фосфатазы почек при болевом воздействии повышается от 0,45 до 4,05 мг, т. е. в 1,07—2,65 раза больше контроля. Во-вторых, выяснилось, что активирующее влияние болевого раздражителя на деятельность щелочной фосфатазы продол-

жается в течение 20 мин.; в дальнейшем активность фермента по сравнению с контролем снижается.

Данное явление можно рассматривать как адекватную реакцию двойного характера: с одной стороны, вызванную в результате угашения влияния от следовых болевых раздражений, с другой—компенсаторно-приспособительного значения, естественно последовавшую за повышенной функцией соответствующих ферментативных систем. Эти данные согласуются с полученными нами данными с адреналином [5].

Наконец, в последней серии опытов мы изучали продолжительность и характер активирующего действия болевого раздражителя на деятельность щелочной фосфатазы почек у белых крыс с одинаковым весом—76 г (рис. 5). Как видно из представленных на рис. 5 данных, кривая

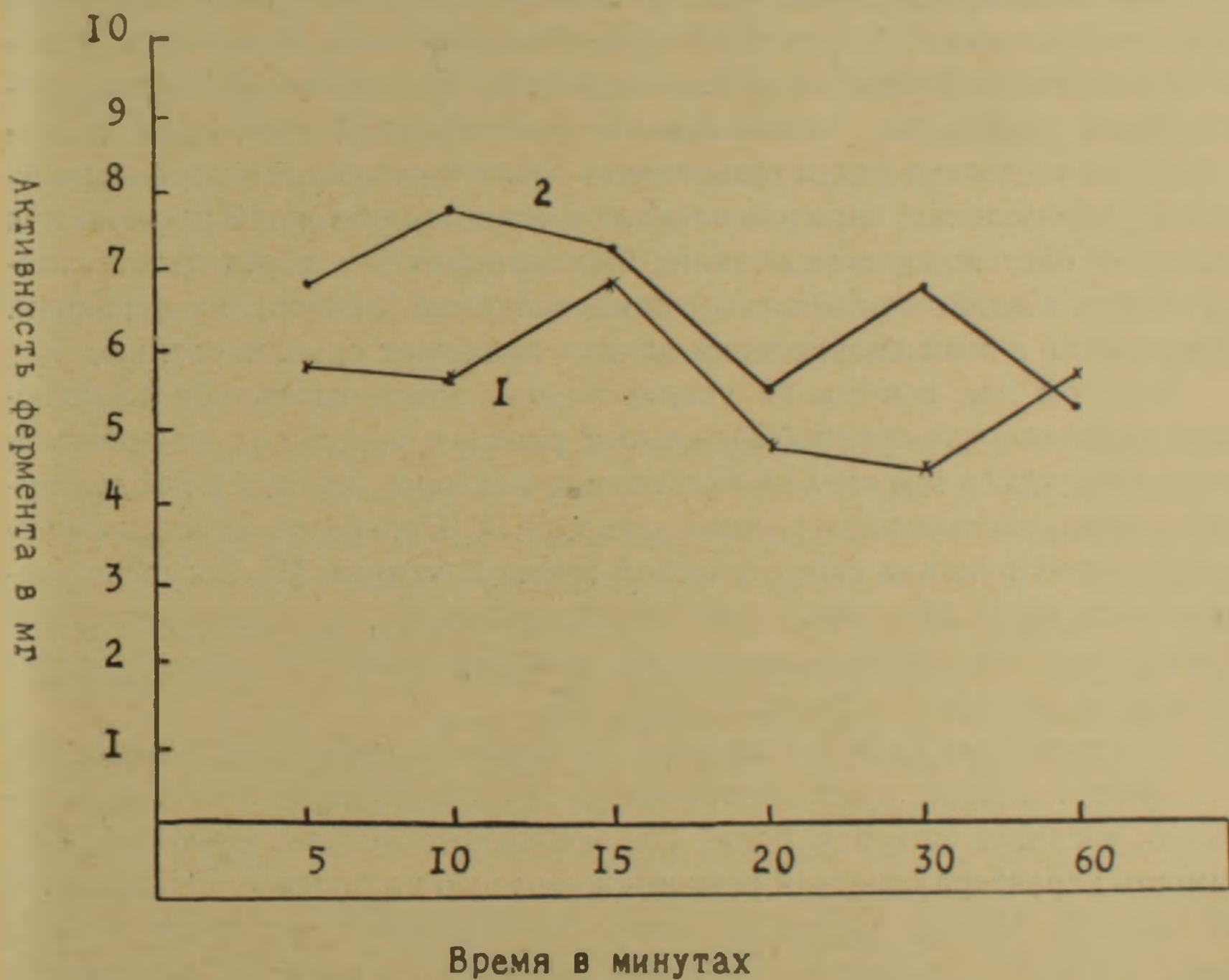


Рис. 5. Функциональная активность фермента в норме и через различные промежутки времени после нанесения боли у крыс с одинаковым весом. Условные обозначения: 1) активность фермента в норме; 2) активность фермента при болевом воздействии.

активности фермента при болевом воздействии выше по сравнению с нормой, однако с увеличением интервала времени постепенно, сверху вниз, снижается и, наконец, на 60 мин. падает по сравнению с контролем.

При сопоставлении результатов опытов, приведенных на рис. 4, с данными, представленными на рис. 5, на первый взгляд они кажутся идентичными, однако анализ фактического материала показал, что при воздействии боли, в условиях одинакового веса крыс (76 г), кривая активности фермента сверху вниз падает (нисходящая линия, рис. 5), од-

нако, при увеличении веса животных (65—91 г), несмотря на ослабление во времени влияния болевых раздражений, кривая активности щелочной фосфатазы вообще, снизу вверх, поднимается (восходящая линия), при этом подъем кривой на 30 мин. выше по сравнению с предыдущими показателями ниже, и в дальнейшем еще более снижается, по сравнению с контролем (рис. 4).

Таким образом, мы убеждаемся в правильности высказанного нами положения о наличии внутренней связи между функциональной активностью щелочной фосфатазы почек и весом (возрастом) белых крыс, другими словами—о бесспорном факте динамики развития фермента (повышения активности) в формировании индивидуальной жизни животного.

Необходимо отметить, что повышение активности фермента под влиянием патогенно-болевого раздражителя является адекватной реакцией защитно-приспособительного характера. В специальной серии опытов было установлено также явление неадекватной адаптации в деятельности щелочной фосфатазы почки—факт проявления фазовых явлений (уравнительная, парадоксальная) в ответной обменной реакции при усилении повреждающего влияния болевого фактора в результате комплексного воздействия (боль + температурный фактор) на организм. Полученные в этом направлении данные подлежат опубликованию.

Ключом для понимания универсальных механизмов, обеспечивающих адаптационно-приспособительные реакции организма при воздействии внешних, в том числе и патогенных факторов, является рефлекторная теория, обогащенная учением акад. Л. А. Орбели об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы [8]. Согласно учению акад. И. П. Павлова об условных рефlekсах, стимулами для возникновения адаптационно-защитных реакций являются сами чрезвычайные и патогенные раздражители [9].

В литературе имеются данные, касающиеся нейрогуморальных механизмов, лежащих в основе обменных защитно-приспособительных реакций, возникающих при боли. Так, некоторые авторы, отмечая зависимость характера ответной реакции животного на болевое раздражение от функционального состояния центральной нервной системы в момент действия боли, утверждают, что при воздействии боли наблюдается в основном симпатикотонический эффект [3, 4].

Для ясности суждения считаем уместным отметить, что наличие симпатикотонического эффекта в ответной защитной обменной реакции организма при боли вполне понятно с точки зрения биологической целесообразности, т. к. при воздействии патогенных агентов в организме животных возникают различные расстройства, связанные с нарушением питания. Следовательно, повышенной адаптационно-трофической функцией организма компенсируется наступающее повреждающее воздействие патогенных факторов, и этим самым поддерживается равновесие животного организма с внешней средой.

А. Д. Сперанский [10], занимаясь систематическим изучением механизмов, лежащих в основе заболевания и выздоровления человеческого

организма, отмечает, что в этих процессах ведущая роль принадлежит нервной трофике. Об универсальной роли симпатико-адреналовой системы в поддержании единства организма и среды свидетельствуют также исследования Вальтера Кеннона [11]. Ганс Селье [12] в своей концепции об общем адаптационном синдроме приписывает ему двойное значение: с одной стороны, он является защитно-приспособительной ответной реакцией организма на внешние чрезвычайные воздействия, а с другой—может вызвать патогенетическое состояние, нарушающее равновесие организма со внешней средой, т. е. в этом случае имеют место, как говорит автор, различные формы болезни адаптации. Другими словами, когда потенциальные возможности организма истрачены и он не в состоянии приспособляться к измененной, патогенной ситуации внешней среды, наступает стадия декомпенсации координированной деятельности организма, как целого. Согласно учению Г. Селье, в основе проявлений адаптационно-защитных реакций, а также различных форм дезадаптации лежат гуморальные механизмы, связанные с деятельностью гормонов передней доли гипофиза (адренокортикотропный и соматотропный), коркового слоя надпочечников, а также и щитовидной железы. Фактический материал Г. Селье, конечно, представляет большой интерес, с учетом, однако, чрезвычайно важного факта о ведущей и регулирующей роли корковых импульсов в интегральной деятельности организма, как целого.

Многочисленными работами, посвященными корковой регуляции обмена веществ, было установлено, что в осуществлении нейрогуморальных обменных реакций ведущая роль безусловно принадлежит коре головного мозга больших полушарий, но определенное значение имеют также железы внутренней секреции. Так, экспериментально доказано наличие условнорефлекторных сдвигов морфологического состава крови—эритроцитоз, у больных при эмоциональных травмах (в день операции) [13] и у животных при воздействии безусловно-болевого раздражителя и болевой условнорефлекторной обстановки опыта [14]. Из лабораторий проф. Г. Х. Бунятына вышло большое число работ, касающихся изучению нейрогуморальной регуляции обмена веществ у животных, в частности влияния безусловного и условноболевого раздражителей на почечную функцию, на обмен аскорбиновой и никотиновой кислот [15]. Было также установлено, что сдвиги в обмене аскорбиновой кислоты при введении животным адреналина носят преимущественно рефлекторный характер [15]. Это обстоятельство еще раз свидетельствует о ведущей и контролирующей роли коры головного мозга в деятельности симпатико-адреналовой системы. О регулирующем влиянии коры головного мозга говорит также наличие некоторых сдвигов условнорефлекторного характера в обмене витамина С (повышение содержания аскорбиновой кислоты в крови и аскорбинурия, что ведет к обеднению организма витамином С) при эмоциональных состояниях у студентов до и после экзаменов [3]. Далее, представляет интерес изучение по условнорефлекторной регуляции свертывания крови [16]. Впервые был установлен факт изменения

времени свертывания крови при условноадреналиновом и условнооборонительном рефлексам, а также при внутреннем торможении.

В лабораториях акад. Л. А. Орбели было показано, что под влиянием действия болевого фактора на организм животного происходит ряд характерных сдвигов в гормональной системе, связанной с деятельностью передней [17] и задней долей гипофиза [18, 19]. Известно, что под влиянием гормонов гипофиза (гонадотропные гормоны) количество витамина С снижается в крови [20] и в надпочечниках (аденокортикотропный гормон) [21, 22, 23]. Как известно из литературы, аналогичная картина наблюдается в надпочечниках при введении адреналина, а также при тревожных функциональных состояниях животного организма (боль, холод, ожог) [24].

П. А. Эльгорт [14] в результате спленэктомии и выключения надпочечников у животных еще раз показал правомерность существующего положения о выделении надпочечниками адреналина в кровь при боли. Следовательно, боль, а также различные эмоции осуществляют свое воздействие на организм через симпатико-адреналовую систему. Однако автор не учел, что в механизме возникновения соответствующих сдвигов в обменных процессах и в морфологическом составе крови при болевом действии вовлекаются в общую адаптационно-приспособительную реакцию и другие инкреторные органы, в основном—гипофиз. Так, было показано, что механизм действия адреналина и других раздражителей, вызывающих различные тревожные состояния в животном организме на обмен аскорбиновой кислоты необходимо понять через гипофиз, так как при гипофизэктомии характерных сдвигов в содержании аскорбиновой кислоты в надпочечниках не наблюдается [24]. Известно, что болевой фактор вызывает повышенное выделение гормонов гипофиза и адреналина, а последние влияют на обменные процессы, в частности на обмен аскорбиновой кислоты. Как уже говорилось, после удаления гипофиза адреналин не оказывает никакого действия на концентрацию аскорбиновой кислоты. Следовательно, исключается прямое действие адреналина, а также боли на обмен аскорбиновой кислоты.

Однако полученные нами данные в исследованиях с адреналином в опытах *in vitro* [25] показали прямое и непосредственное активирующее влияния адреналина в количестве 0,05—0,02 мкмоль на деятельность щелочной фосфатазы почек. Кроме того, известен в литературе факт повышения активности фосфорилазы печени под прямым воздействием адреналина [26]. В нашем предыдущем исследовании [6] мы указали два возможных пути в механизме возникновения активирующего действия 300 мкг адреналина в опытах *in vivo* на деятельность щелочной фосфатазы почек белых крыс: прямой путь, как это было доказано в опытах *in vitro* и непрямой—через аскорбиновую кислоту, так как адреналин способствует повышению содержания аскорбиновой кислоты в крови, а увеличение содержания аскорбиновой кислоты, особенно в начальной стадии, может в свою очередь способствовать повышению активности щелочной фосфатазы в почках. Из литературных данных известно, что после удаления гипофиза адреналин никакого действия не оказывает на

обмен аскорбиновой кислоты. Следовательно, согласно нашим данным с адреналином *in vitro* [25], мы должны ожидать повышения активности фермента у гипофизоэктомированных крыс при введении адреналина. Это явление мы склонны приписывать только непосредственному влиянию адреналина на деятельность щелочной фосфатазы почек, так как в данном случае исключается возможность повышения аскорбиновой кислоты в крови и ее активирующее влияние на деятельность щелочной фосфатазы почек. Что же касается механизма активации фермента при болевом действии, нам думается, что этот механизм более сложен. Безусловно, в механизме повышения активности фермента ведущую роль играет рефлекторное влияние. Согласно литературным данным, влияние боли на обменные реакции реализуется путем повышения количества адреналина, однако нам кажется неправильным объяснить весь механизм действия болевого раздражения на функциональную активность щелочной фосфатазы почек одним только действием адреналина, т. к. известно из литературы, что при боли, различных эмоциональных травмах и переломах содержание аскорбиновой кислоты в организме уменьшается. Однако вместе с этим, согласно нашим данным, боль имеет активирующее влияние на деятельность щелочной фосфатазы. Многие вопросы в этом направлении остаются еще открытыми и являются дальнейшей целью наших исследований.

Резюмируя приведенные выше данные, можно заключить:

1. Функциональная активность щелочной фосфатазы почек белых крыс в норме с возрастом повышается: у взрослых крыс активность фермента гораздо выше, чем у молодых (двухмесячных).
2. При болевом воздействии активность щелочной фосфатазы почек по сравнению с контролем повышается до 2,2—2,65 раза, при том повышение активности фермента продолжается в течение 20 мин.
3. Величина функциональной активности щелочной фосфатазы вариabильна и колеблется в зависимости от возраста и индивидуальных особенностей белых крыс, а также от температуры внешней среды.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 10.VII 1963 г.

Գ. Թ. ԱՂՈՒՆՅ, Ռ. Ա. ԱՔՐԱՄՈՎԱ

ՑԱՎ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ
ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՖՈՍՖԱՏԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ներկա աշխատությունը նվիրված է սպիտակ առնետների երիկամների հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության վրա ցավային զրգոիչի ազդեցության ուսումնասիրությանը:

Փորձերի արդյունքներից պարզվում է, որ երիկամների հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը նորմալում բարձրանում է սպիտակ առնետների

հասակի ավելացմանը զուգրնթաց՝ հասուն առնետների մոտ այն ավելի բարձր է, քան երիտասարդների (2 ամսականների):

Ցավի ազդեցության տակ երկամների հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը կոնտրոլ փորձերի համեմատությամբ բարձրանում է մինչև 2,2—2,65 անգամ: Ֆերմենտի գործունեության վրա ցավի ակտիվացնող ազդեցությունը տևում է 20 րոպե, որից հետո այն նվազում է կոնտրոլ փորձերի համեմատությամբ:

Սպիտակ առնետների երկամների հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության մեծությունը տատանվում է կենդանու անհատական առանձնահատկություններից և արտաքին միջավայրի ջերմաստիճանից կախված:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Леонтьева А. А. Вторая конференция по биохимии нервной системы (тезисы докладов). Изд. АН Укр. ССР, 35, 1957.
2. Мержинский М. Ф. Вторая конференция по биохимии нервной системы (тезисы докладов). Изд. АН Укр. ССР, 42, 1957.
3. Бунятян Г. Х., Матинян Г. В. и Кечек Ю. А. Научные труды Института физиологии АН АрмССР, 2, 17, 1949.
4. Бунятян Г. Х., Кечек Ю. А. и Матинян Г. В. Физиологич. журнал СССР, изд. АН СССР, 37, 2, 225, М.—Л., 1951.
5. Бунятян Г. Х., Кечек Ю. А. и Матинян Г. В. Научные труды Института физиологии АН АрмССР, 2, 5, 1949.
6. Адунц Г. Т. и Абрамова Р. А. Вопросы биохимии, изд. АН АрмССР, 3, 1963.
7. Адунц Г. Т. Вопросы биохимии, изд. АН АрмССР, 2, 129, 1961.
8. Орбели Л. А. Избранные труды, 2, 182, 227, М.—Л., 1952.
9. Павлов И. П. Полное собрание трудов, 2, 350, М.—Л., 1946.
10. Сперанский А. Д. Элементы построения теории медицины, ВИЭМ, М., 1935.
11. Cannon W. B. Physiol. Rev. 9, 399, 1929. The Wisdom of the Body, London, 1932.
12. Selye H. Syndrome produced by Diverse Noxious Agents. Nature. 138, 32, 1936.
13. Ярцев А. Н. Труды госпит. хирургич. клиники и хир. отд. клинической больницы, 5, 352, Свердловск, 1951.
14. Эльгорт П. А. Труды Астраханского гос. мед. ин-та, 10, 43, 1952.
15. Бунятян Г. Х. Научные труды Института физиологии АН АрмССР, 3, 5, 1950.
16. Карагезян К. Г. Диссертация, Ереван, 1954.
17. Закс М. Г. и Михельсон Н. И. Физиологич. журнал СССР, изд. АН СССР, 30, 378, 1941.
18. Михельсон Н. И. Мед. биол. журнал, в 1—2, 74, 1930.
19. Михельсон Н. И. Известия научн. ин-та им. П. Ф. Лесгафта, 21, 185, 1938.
20. Lardy H. A., Casida L. E. and Phillips P. H. Endocrinology. 35, 363, 1944.
21. Sayers G., Savers M. A., Lewis H. L. and Long C. N. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 55, 238, 1944.
22. Savers G., Sayers M. A., Liang T. Y. and Long C. N. Endocrinology, 37, 96, 1945.
23. Sayers M. A., Sayers G. and Woodbury L. A. Endocrinology, 42, 379, 1948.
24. Long C. N. and Fry E. G. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 59, 67, 1945.
25. Адунц Г. Т. и Саркисян Л. В. Вопросы биохимии, изд. АН АрмССР, 3, 1963.
26. Лисовская Н. П. и Ливанова Н. Б. Фосфопротены, изд. АН СССР, 81, М., 1960.