

УДК 577.1+616.127-005.8(547.915+612.1.111)

• БИОХИМИЯ

Л. Л. Данилова, В. В. Орлян, С. С. Овакимян, Г. О. Бадалян, К. Г. Карагезян

Динамика фосфолипидов цельной крови и эритроцитов при остром обширном инфаркте миокарда

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Буниятыном 25/II 1980)

Среди многочисленных факторов, участвующих в формировании инфаркта миокарда, важное место отводится повышенному содержанию в сыворотке крови липидов, особенно липопротеидов (^{1,2,3}). В настоящее время в лечении гиперлипидемий существенное место отводится применению фосфатных препаратов (³), в механизме действия которых не исключено участие и различных фосфорорганических соединений, в том числе и фосфолипидов (ФЛ). Высокое содержание последних в строении эндоплазматического ретикулума и митохондрий, составляющее приблизительно 60% от суммы всех липидов клетки, главным образом за счет фосфатидилхолинов (ФХ), по-видимому, обусловлено причастностью этих соединений к процессам упорядочения структурной организации и функциональной активности мембранных образований клетки и ее органелл.

Исходя из вышесказанного было запланировано проследить за динамикой количественных изменений ФЛ в цельной крови и эритроцитах у больных с обширным инфарктом миокарда в различные сроки острого периода: 1—3, 7—15, 20—25 и 30—40 дни, что представляло интерес в плане изучения некоторых закономерностей в перераспределении ФЛ между эритроцитами и жидкой частью крови. Полученные результаты дают возможность судить об отклонениях в физиологическом состоянии эритроцитов в целом, имеющем принципиально важное значение в оценке кислородфиксирующей и кислородтранспортирующей функций этих клеток на фоне деструктивных преобразований в миокарде при изученной патологии. С другой стороны, накопленные факты освещают некоторые особенности липидного метаболизма, характерные для обратного развития заболевания.

ФЛ определяли методом одномерной восходящей хроматографии на бумаге марки «Фильтрак-ФН-11» (ГДР), пропитанной кремневой кислотой, по методике Маринетти и Шотца (⁴) в видоизменениях Смирнова и сотр. (¹⁰) и Карагезяна (¹¹). Количество ФЛ выражали в

мкг липидного фосфора на 1 мл цельной крови или эритроцитарной массы. Полученные результаты обработаны статистически (¹²).

Согласно проведенным наблюдениям (табл. 1), 1—3 дни острого обширного инфаркта миокарда характеризуются резким понижением общего содержания ФЛ в цельной крови, что совпадает с данными некоторых авторов (¹³). Описанный сдвиг обеспечивался, главным образом, за счет нейтральных ФЛ (НФЛ) и в меньшей мере — кислых ФЛ (КФЛ), убывавших приблизительно на 35 и 26% соответственно. Примечательно, что уменьшение количества индивидуальных фракций КФЛ — монофосфонукотидов (МФН) и фосфатидилсеринов (ФС) происходило почти в одинаковой степени (26%), тогда как диапазон отклонений уровней отдельных представителей НФЛ оказался несравненно обширнее. Так, например, если содержание лизофосфатидилхоллинов (ЛФХ) в цельной крови в первые 3 дня заболевания не испытывало заметных отклонений от соответствующих показателей крови донора, то на этом фоне уровень сфингомиелинов (СФМ) уменьшался приблизительно на 49%, а фосфатидилэтаноламинов (ФЭ) возрастал примерно на 57%, что согласуется с мнением некоторых исследователей (¹³).

Как явствует из данных табл. 2, в 1—3 дни болезни в эритроцитарной массе количество суммарных ФЛ убывало всего на 10%, главным образом за счет ФХ, уменьшавшихся в своем содержании примерно на 24%. Этот сдвиг сопровождался одновременным увеличением количества ЛФХ приблизительно на 41% и отсутствием ощутимых отклонений со стороны уровня КФЛ (увеличение всего на 7%). Несмотря на это были выявлены интересные, на наш взгляд, количественные изменения в спектре этих липидов, которые следует рассматривать под углом зрения метаболической роли индивидуальных представителей ФЛ в тканевых превращениях, особенно в условиях патологии. В отмеченном плане привлекает внимание одновременное развитие диаметрально противоположных сдвигов, обнаруживающихся в отношении различных фракций из одной и той же группы КФЛ. Так, например, с увеличением количества МФН примерно на 51% имело место уменьшение содержания ФС на 31%, в результате чего устанавливались новые по существу липид-липидные взаимоотношения, оставляющие значительный след в физиологическом течении метаболических процессов. На основании результатов проведенных исследований по изучению динамики НФЛ и КФЛ в цельной крови и эритроцитарной массе больных острым обширным инфарктом миокарда в первые 3 дня заболевания можно заключить о неравномерности в степени проявления и направленности отмеченных сдвигов. Как показали наши исследования, более отчетливыми отклонениями от нормы со стороны общей суммы были у НФЛ, нежели КФЛ. В связи с уменьшением количества НФЛ отмечалось и отчетливое уменьшение величины коэффициента (К) отношения суммы НФЛ к сумме КФЛ ($K = \text{НФЛ} / \text{КФЛ}$), но только в цельной крови, где он составлял 4.82 против 5.47 (у доноров). В эритроцитарной же массе в отмеченный период заболевания изученный $K = \text{НФЛ} / \text{КФЛ}$ испытывал

Таблица 1

Динамика фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/мл цельной крови) в
цельной крови больных острым обширным инфарктом миокарда в различные
сроки заболевания

Фракции ФЛ	Доноры	1—3 дни забо- левания	Раз- ница, %	7—15 дни забо- левания	Раз- ница, %	20—25 дни забо- левания	Раз- ница, %	30—40 дни забо- левания	Раз- ница, %
Л Ф Х	3.86 ± 0.318	3.91 ± 0.50 $0.25 < P < 0.1$	1	3.45 ± 0.823 $P < 0.001$	11	3.35 ± 0.379 $P < 0.001$	13	3.61 ± 0.363 $P < 0.001$	6
М Ф И	7.94 ± 0.460	5.87 ± 0.91 $P < 0.001$	26	6.38 ± 0.483 $P < 0.001$	20	7.48 ± 0.342 $P < 0.001$	6	7.64 ± 0.391 $P < 0.001$	1
С Ф М	24.56 ± 1.114	12.50 ± 1.367 $P < 0.001$	49	15.51 ± 1.905 $P < 0.001$	57	17.00 ± 1.105 $P < 0.001$	30	23.73 ± 0.680 $P < 0.001$	3
Ф Х	43.00 ± 1.615	24.92 ± 1.170 $P < 0.001$	42	28.45 ± 1.546 $P < 0.001$	34	24.68 ± 0.688 $P < 0.001$	19	38.47 ± 1.456 $P < 0.001$	11
Ф С	6.15 ± 0.027	4.52 ± 0.95 $P < 0.001$	27	5.62 ± 0.603 $P < 0.001$	9	5.73 ± 0.374 $P < 0.001$	7	5.87 ± 0.348 $P < 0.001$	5
Ф Э Э	5.62 ± 0.602	8.81 ± 0.60 $P < 0.001$	57	8.21 ± 0.625 $P < 0.001$	46	8.79 ± 0.335 $P < 0.001$	56	5.41 ± 0.424 $P < 0.001$	4
Сумма Ф Л	91.13 ± 1.625	60.53 ± 2.53 $P < 0.001$	34	67.62 ± 3.067 $P < 0.001$	26	77.03 ± 2.32 $P < 0.001$	15	84.73 ± 1.814 $P < 0.001$	7
Сумма И Ф Л	77.04 ± 1.479	50.14 ± 2.037 $P < 0.001$	35	55.62 ± 2.790 $P < 0.001$	28	63.82 ± 1.104 $P < 0.001$	17	71.22 ± 1.709 $P < 0.001$	8
Сумма К Ф Л	14.09 ± 0.547	10.39 ± 1.38 $P = 0.01$	26	12.00 ± 0.826 $P < 0.001$	15	13.21 ± 0.498 $P < 0.001$	6	13.51 ± 0.417 $P < 0.001$	4
К — ИФЛ К — КФЛ	5.47 ± 0.30	4.82 ± 0.624 $P < 0.001$	12	4.63 ± 0.424 $P < 0.001$	15	4.83 ± 0.197 $P < 0.001$	12	5.27 ± 0.210 $P < 0.001$	4

Таблица 2

Динамика фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/мл эритроцитарной массы)
в эритроцитах больных острым обширным инфарктом миокарда в различные
сроки заболевания

Фракции Ф.Л	Доноры	1—3 дни забо- левания	Раз- ница, %	7—15 дни забо- левания	Раз- ница, %	20—25 дни забо- левания	Раз- ница, %	30—40 дни забо- левания	Раз- ница, %
Л Ф Х	3.73 ± 0.884	5.26 ± 1.054 $P < 0.001$	41	4.82 ± 2.727 $P < 0.001$	29	9.13 ± 1.865 $P < 0.001$	144	3.86 ± 1.685 $P = 0.5$	3
М Ф И	5.07 ± 0.263	7.68 ± 1.206 $P < 0.001$	51	17.23 ± 1.440 $P < 0.001$	240	15.48 ± 1.122 $P < 0.001$	205	6.50 ± 0.875 $P < 0.001$	28
С Ф М	27.06 ± 0.517	25.93 ± 2.149 $P = 0.002$	4	23.13 ± 2.555 $P < 0.001$	15	22.77 ± 1.288 $P < 0.001$	16	22.88 ± 1.196 $P < 0.001$	15
Ф Х	38.91 ± 0.746	29.46 ± 2.831 $P < 0.001$	24	26.15 ± 1.963 $P < 0.001$	33	25.62 ± 2.215 $P < 0.001$	36	34.98 ± 1.370 $P < 0.001$	10
Ф С	12.72 ± 0.560	8.83 ± 1.389 $P = 0.001$	31	15.77 ± 1.131 $P < 0.001$	24	14.20 ± 1.378 $P < 0.001$	12	13.07 ± 0.793 $P = 0.01$	3
Ф Э	7.33 ± 0.419	8.03 ± 1.624 $P = 0.01$	10	5.51 ± 1.005 $P < 0.001$	25	4.21 ± 1.173 $P < 0.001$	43	7.10 ± 1.527 $P = 0.25$	3
Сумма Ф.Л	14.82 ± 1.756	85.19 ± 0.573 $P < 0.001$	10	92.61 ± 3.181 $P = 0.002$	2	90.81 ± 4.645 $P < 0.001$	4	88.39 ± 2.519 $P < 0.001$	7
Сумма Н Ф Л	77.03 ± 1.340	67.72 ± 4.325 $P < 0.001$	12	59.61 ± 2.808 $P < 0.001$	23	61.13 ± 4.030 $P < 0.001$	21	68.42 ± 2.241 $P < 0.001$	11
Сумма К Ф Л	17.79 ± 0.658	16.51 ± 2.095 $P < 0.001$	7	23.00 ± 1.645 $P < 0.001$	85	29.68 ± 1.685 $P < 0.001$	67	19.57 ± 1.507 $P = 0.02$	10
К НФЛ КФЛ	4.33 ± 0.140	4.15 ± 0.482 $P < 0.001$	4	1.81 ± 0.136 $P < 0.001$	58	2.06 ± 0.155 $P < 0.001$	52	3.52 ± 0.269 $P < 0.002$	19

лишь едва заметные отклонения—4,15 против 4,33 (у доноров). По всей вероятности, этот факт следует объяснить однотипностью в картине нарушений метаболизма ФЛ, развивающихся как в эритроцитах, так и различных тканевых образованиях, в том числе и миокарда. Отсутствие видимых изменений в количественных соотношениях между двумя функционально различными группами ФЛ—НФЛ и КФЛ в эритроцитах в начале острого периода инфаркта миокарда, по-видимому, в определенной степени является результатом мобилизации потенциальных возможностей организма, направленных в общем на сохранение гомеостаза целостного организма и в частности на поддержание постоянства в картине физиологического статуса пораженного органа. Во всем этом немаловажное значение придается регулярному поступлению кислорода с гемоглобином, что возможно при нормальном функционировании эритроцита в целом.

По ходу наших исследований было показано, что 7—15 дни острого обширного инфаркта миокарда характеризуются заметным уменьшением (на 26%) в цельной крови уровня суммарных ФЛ. В этом периоде заболевания бросается в глаза неравномерное (по степени своей выраженности) увеличение количества индивидуальных фракций ФЛ. В наибольшей степени этот сдвиг проявился со стороны СФМ и ФХ, убывавших приблизительно на 37 и 34% соответственно, и ФЭ, количество которых увеличивалось на 46%.

По нашим данным, описанные сдвиги в отношении содержания ФЛ в цельной крови сочетались с одновременными закономерными колебаниями содержания изученных соединений и в эритроцитарной массе. Становится очевидным, что в эритроцитах на 7—15 дни заболевания общая сумма ФЛ не испытывала статистически достоверных отклонений по сравнению с аналогичными показателями у доноров. Несмотря на это, как и ранее, обнаруживались примечательные изменения в соотношениях между количествами индивидуальных ФЛ, из которых наиболее отчетливыми и интересными были увеличение уровня ЛФХ на 29%, сопровождавшееся одновременным убыванием содержания ФХ на 33 и СФМ на 15%. Эти сдвиги сочетались с параллельным возрастанием количества МФН, приблизительно на 240%, и несравненно менее заметным увеличением уровня ФС, примерно на 24%.

На 20—25 дни заболевания, несмотря на продолжавшееся увеличение суммарного содержания ФЛ в цельной крови по сравнению с предыдущими сроками наблюдения, оно по-прежнему продолжало оставаться ниже контрольного уровня на 15%. Это объясняется однотипностью изменений количества НФЛ, составляющих основную массу в общей сумме ФЛ. Следует подчеркнуть, что содержание некоторых главных компонентов из группы НФЛ—ФХ и СФМ в данной стадии заболевания по сравнению с предыдущими хотя и заметно возрастает, тем не менее продолжает чувствительно отставать от исходных показателей. Несмотря на это, количество КФЛ увеличивалось и почти приближалось к уровню этих липидов в донорской крови. Заслуживает

внимания динамика изменений количества ФЭ, которое, как показали наши наблюдения, с самого начала заболевания, вплоть до 20–25 дней, держалось в пределах высоких цифр, превышавших нормальные в интервале 46–57%. Примечательно, что на 30–40 дни болезни, т. е. перед выпиской больных из стационара, обнаруживался резкий спад содержания ФЭ, приближавшийся к исходным величинам. В этот период болезни также имет место проявление компенсаторно-приспособительной реакции организма, частным выражением которой можно считать увеличение в цельной крови количества ФЭ в ответ на уменьшение в ней уровня ФХ и ФС, т. е. тех липидов, взаимопревращения которых в условиях патологии, по всей вероятности, имеют важное значение в процессах тканевого метаболизма.

В связи с этим уместно приглядеться к картине стабилизации уровня суммарных ФЛ в эритроцитарной массе начиная с 7–15 дней до 30–40 дней заболевания, которая, однако, как показывает изучение полученных результатов, является только кажущейся. На описанном фоне обнаруживался, как и прежде, пониженный уровень НФЛ, примерно на 21%, по сравнению с показателями донора и, наоборот, высокое содержание КФЛ, превосходившее норму приблизительно на 67%. На 20–25 дни заболевания в эритроцитарной массе бросалось в глаза чрезмерное, более чем на 144%, увеличение количества ЛФХ, сопровождавшееся развитием противоположных сдвигов со стороны ФХ и ФЭ на 36 и 43% соответственно. Примечательно и то, что несмотря на отмеченные сдвиги обнаруживалось также некоторое возрастание (на 12%) уровня ФС. Следует подчеркнуть, что на 30–40 дни заболевания имела место нормализация со стороны количеств ЛФХ, ФС и ФЭ с проявлением отчетливой тенденции к восстановлению исходного уровня в отношении ФХ, количество которых отставало от соответствующего показателя у доноров всего на 10%.

Исходя из вышесказанного, можно прийти к заключению, что в изученные периоды острого обширного инфаркта миокарда развивались процессы своеобразного перераспределения в картине качественного и количественного наборов как в цельной крови, так и в эритроцитарной массе, что сопровождалось проявлением нового профиля липид-липидных соотношений в условиях патологии. Сохранение постоянства в статусе филогенетически сложившегося стабильного созвездия различных по своей природе ФЛ — одних из основных компонентов мембран, согласно концепции Крепса (¹⁴), имеет исключительно важное значение в обеспечении ряда физиологических функций организма. Описанная нами гамма изменений в наборе ФЛ цельной крови и красных кровяных телец начиная с момента заболевания и кончая 30–40 днями, по всей вероятности, изделена особой спецификой, одной из отличительных сторон которой в каждом из исследованных этапов острого обширного инфаркта миокарда являлось закономерное уменьшение количества ФХ, сопровождавшееся одновременным увеличением уровня ЛФХ. Примечательно, что на 30–40 дни болезни обнаруживалась нормализация уровней этих липидов. По-видимому, в условиях

изученной патологии взаимпереход ФХ и ЛФХ, а также частично в ФЭ и ФС имеет важное патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение.

Рассматривая динамику величины $K = \text{НФЛ} / \text{КФЛ}$, следует заметить, что изучение количественных соотношений между НФЛ и КФЛ при патологических состояниях и в особенности при инфаркте миокарда приобретает особый смысл. Это прежде всего заслуживает внимания потому, что, как показали наши прежние исследования (¹⁵ ¹⁶), НФЛ и КФЛ обладают ярко выраженной активностью в отношении свертывающей системы крови. Стало известно о стимулирующем действии первых из них на процессы гемокоагуляции и, наоборот, о четком ингибирующем эффекте вторых. Однако для понимания роли и оценки значения этих соединений в обеспечении про- и антикоагулянтной функции не следовало бы руководствоваться одним лишь абсолютным уровнем их в крови или тканях. При этом следует обращать большое внимание на степень отклонений в картине качественных и количественных соотношений между отмеченными категориями ФЛ. В отмеченном плане особенно важно учитывать динамику величины $K = \text{НФЛ} / \text{КФЛ}$. Руководствуясь колебаниями этого показателя на всем протяжении острого обширного инфаркта миокарда нам довелось проследить определенные закономерности. Следует подчеркнуть, что в цельной крови, в отличие от эритроцитарной массы, обнаруживалась нескрытая стабильность в величине изученного коэффициента во все исследованные периоды болезни.

Как показали наши наблюдения, в эритроцитарной массе, наоборот, имело место сохранение стабильности величины $K = \text{НФЛ} / \text{КФЛ}$ только в первые 3 дня острого периода заболевания с последующим его заметным уменьшением, особенно на 7—15 дни, до 1,81 и затем проявлением тенденции к увеличению до 2,06 на 20—25 дни и до 3,52 на 30—40 дни заболевания. Эти результаты отчетливо свидетельствуют о том, что описанные глубокие изменения, обнаруженные в величине $K = \text{НФЛ} / \text{КФЛ}$, имеют в своей основе заметное перераспределение в картине липид-липидных соотношений в сторону увеличения процентного содержания КФЛ, обладающих, как известно, антикоагулянтными свойствами, в общей сумме всех ФЛ. Являясь противосвертывающими соединениями непрямого действия, КФЛ и особенно ФС в сочетании с инъекциями гепарина, по-видимому, играют немаловажную роль в поддержании активности свертывающей системы крови в пределах физиологических норм.

Таким образом, обобщая динамику содержания различных категорий ФЛ в цельной крови и эритроцитах на отдельных этапах острого обширного инфаркта миокарда, можно заключить, что описанные изменения отличаются строгой закономерностью в соответствии с нарушениями, характерными для данного периода наблюдения. Уместно заметить, что на основании результатов по изучению спектра ФЛ в эритроцитах можно прийти к определенным суждениям о состоянии метаболизма ФЛ в самом пораженном миокарде и, в связи с этим, о про-

цессах восстановления структурной организации некоторых элементов мышечной ткани в перинифарктичных зонах, что может выступить в качестве прогностического показателя.

Ереванский государственный
медицинский институт.
Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Լ. Լ. ԻՎԱՆԻԼՈՎԱ, Վ. Վ. ՍԻՂՅԱՆ, Ս. Ս. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ, Դ. Ռ. ՐԱԴԱԼՅԱՆ, Կ. Դ. ՂԱՐԱԴՅԱՆՈՋՅԱՆ

Ամբողջական արյան և էրիթրոցիտների ֆոսֆոլիպիդների դինամիկան սուր տարածուն ինֆարկտի ժամանակ

Միոկարդի սուր տարածուն ինֆարկտով հիվանդների մոտ հիվանդության 1—3, 7—15, 20—25, 30—40 օրերին ամբողջական արյան և էրիթրոցիտների մեջ ուսումնասիրվել է գումարային, չեզոք, թթու և անհատական ֆոսֆոլիպիդների պարունակության դինամիկան, ինչպես նաև չեզոք և թթու ֆոսֆոլիպիդների գումարների հարաբերության դործակիցը: Գումարային ֆոսֆոլիպիդների պարունակության ամենացայտուն արտահայտված նվազումը նրկատվել է ամբողջական արյան մեջ: Նշված տեղաշարժը հիմնականում կատարվել է բոլոր ֆոսֆոլիպիդների հիմնական մասսան կազմող չեզոք ֆոսֆոլիպիդների նվազման հաշվին: Հատկանշական է, որ ուսումնասիրված գործակցի մեծությունը ամբողջական արյան մեջ հիվանդության 7—15 օրերին նվազում է 15%-ով: Մինչդեռ էրիթրոցիտներում գումարային ֆոսֆոլիպիդների աննշան (10%) նվազման ֆոնի վրա այդ տեղաշարժը կազմում է 58%: Ինչպես ցույց տվեցին կատարված էնուոգոտությունները, գործակցի մեծության տատանումները կախված են միայն առանձին-առանձին վերցրած չեզոք և թթու ֆոսֆոլիպիդների քանակական փոփոխություններից: Մինչդեռ ամբողջությամբ վերցրած նրանց հաշվեկշիռը կարող է և չանդրադառնալ գումարային ֆոսֆոլիպիդների մակարդակի վրա:

Ֆոսֆատիդիլիտինների քանակության նվազումը հիվանդության ըսկզբնական էտապում ուղեկցվում է լիզոֆոսֆատիդիլիտինների քանակության միաժամանակյա ավելացումով և նրանց մասնակի փոխարկումով ֆոսֆատիդիլէթանոլամինների և ֆոսֆատիդիլսերինների: Ստացված տվյալները թույլ են տալիս դատելու հիվանդության ամբողջ ընթացքում ֆոսֆոլիպիդ-զլիցերիդների մեկը մյուսով փոխարկվելու կարևոր կոմպենսատոր-հարմարողական նշանակության մասին: Հստակապես մեր տվյալների լիպիդ-լիպիդային հարաբերությունների սկզբնական պատկերի, նկատելի նորմալացում նկատվում է հետինֆարկտային շրջանի 30—40 օրերին: էրիթրոցիտներում ֆոսֆոլիպիդային փոխանակության պատկերում բացահայտված օրինաչափությունները կարելի է դիտել որպես հյուսվածքային մակարդակում, մասնավորապես ախտահարված միոկարդի մակարդակում լիպիդների փոխանակությունում տեղի ունեցող խանգարումների մոտավոր արտացոլում: Ստացված տվյալները էական դիտա-կիրառական հետաքրքրություն են ներկայացնում և սրտի սուր տարածուն ինֆարկտի կլինիկայում կարող են հանդիսանալ արժեքավոր դիագնոստիկ և պրոպնոստիկ ցուցանիշներ:

ЛИТЕРАТУРА — ЎРЎЧУЎ

- ¹ А. Д. Денисенко, Сравнительная характеристика липопротеидов сосудистой стенки и плазмы крови человека, канд. дис., Л., 1975
- ² А. И. Климов, Н. Г. Никульчева, И. В. Кривоорученко, Кардиология, № 12, 1974
- ³ И. М. Лобова, Особенности гиперлипопroteinемии у больных атеросклерозом и возможности коррекции ее липотропными средствами, докт. дис., М., 1974
- ⁴ В. И. Метелица, Распространение ИБС и некоторые вопросы первичной и вторичной профилактики, докт. дис., М., 1972
- ⁵ J. L. Beaumont, *Fricangle*, vol. 14, 9--16 (1975)
- ⁶ L. A. Carlson, *Atherosclerosis*, vol. 19, 349 (1974)
- ⁷ D. S. Fredrickson, R. C. Lees, *Circulation*, vol 31, 321 (1965)
- ⁸ Г. Шетлег, Тер. архив, № 10, 1975
- ⁹ G. V. Marinetti, E. Stoltz, *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 21, 168 (1956)
- ¹⁰ А. А. Смирнов, Е. В. Чарковская, К. Г. Манукян, Биохимия, т. 26, № 6 (1961)
- ¹¹ К. Г. Карагезян, Лабораторное дело, № 1, 1969
- ¹² Н. А. Плохинский, Биометрия, изд. МГУ, 1970
- ¹³ К. Ю. Юлдашев, Ю. М. Фузайлов, Ш. Н. Насыров, Мед. журнал Узбекистана, № 4, 1978
- ¹⁴ Е. М. Крекс, Фосфолипиды клеточных мембран нервной системы в развитии животного мира, изд-во «Наука», М., 1967
- ¹⁵ К. Г. Карагезян, С. С. Овакимян, А. В. Тевосянц, ДАН СССР, т. 201, № 2 (1971)
- ¹⁶ К. Г. Карагезян, С. С. Овакимян, А. В. Тевосянц, ДАН СССР, т. 201, № 3 (1971)