© Коллектив авторов, 1998
УДК 612.123:616.611-002-036.12-053.2/.5

Н.Н.Смирнова, К.М.Сергеева, М.Н.Маслова, М.А.Флеров

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БИОМЕМБРАН С ПАРЦИАЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ ПОЧЕК ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

N.N.Smirnova, K.M.Sergeeva, M.N.Maslova, M.A.Flerov

A CORRELATION BETWEEN THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF BIOMEMBRANES AND PARTIAL FUNCTIONS OF THE KIDNEYS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH GLOMERULONEPHRITIS

Кафедра педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова;
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН;
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

Для установления взаимосвязей между фосфолипидным составом плазмы и эритроцитов, АТФазной активностью эритроцитов и парциальными функциями почек обследованы 18 пациентов в возрасте от 8 до 18 лет в динамике хронического гломерулонефрита (ХГН). Контрольная группа — 7 здоровых подростков. Показано, что фосфолипидный состав эритроцитарной мембраны не восстанавливается в стадии ремиссии ХГН. Изменения состава липидного слоя мембраны влияет на работу Na, K-АТФазы. Предполагается, что при ХГН энергозависимый трансмембранный транспорт электролитов снижается и гомеостаз поддерживается другими механизмами.

Ключевые слова: гломерулонефрит, дети, фосфолипиды, АТФаза.

ABSTRACT

In order to reveal a correlation between the plasma and erythrocyte phospholipids, ATPase activity of the erythrocytes and partial renal functions 18 patients aged from 8 to 18 years were examined in the dynamics of chronic glomerulonephritis (ChG). The control group included 7 healthy adolescents. It was shown that the red cell phospholipid formula is not restored at the remission stage. The altered lipid layer of the biomembrane influences the ATPase activity. It is supposed that in chronic glomerulonephritis the energy-dependent electrolyte transmembrane transport is reduced. Homeostasis is maintained by other mechanisms.

Key words: glomerulonephritis, children, phospholipids, ATPase.

ВВЕДЕНИЕ

Структурно-функциональное состояние клеточных мембран определяет все процессы по поддержанию гомеостаза. Большинство исследователей в качестве наиболее адекватной принимают «жидко-мозаичную» модель мембраны [17]. С помощью этой модели можно объяснить многие свойства клеточных мембран. Жидко-кристаллическое состояние липидов мембраны обеспечивает выполнение важнейших функций, таких как процессы пассивного транспорта, диффузии, работа мембранных ферментов, формирование ионных каналов [15]. Основную массу липидов мембраны составляют фосфолипиды (ФЛ), а наиболее представительную группу ФЛ — глицерофосфолипиды. Они, как правило, состоят из спирта глицерина, соединенного сложноэфирными связями с двумя остатками жирных кислот (ЖК) и имеющие в качестве азотистого основания холин (фосфатидилхолин, ФХ), этаноламин (фосфатидилэтаноламин, ФЭА), серин (фосфатидилсерин, ФС), а также инозитол в случае фосфатидилинозита (ФИ). Исключение составляют фосфатидные кислоты (ФК), не имеющие азотистого основания, являющиеся непосредственным предшественником биосинтеза глицерофосфолипидов (ГФЛ). В значительных количествах в мембранах содержится

сфингомиелин (СФМ), имеющий в качестве спиртового основания спирт сфингозин и холиновую группу. Фосфолипидные компоненты мембраны метаболически активны. Они постоянно подвергаются гидролизу системой специфических ферментов — фосфолипаз, синтезируются de novo, могут превращаться из одной фракции в другую. Избыточная активация фосфолипаз входит в широкий комплекс реакций воспаления [8], имеет место при гипоксии [2], наследуется как полигенный признак [12]. При анализе соотношения основных фосфолипидных фракций биомембраны при различных состояниях важно учесть возможность быстрого восполнения основной фракции — ФХ — за счет метилирования ФЭА как один из способов регуляции функциональной активности мембран [11]. Дело в том, что уменьшение содержания ФХ и увеличение доли холестерина приводит к увеличению текучести и уменьшению стабильности мембран, что рассматривается как признак старения и функциональной декомпенсации организма [16]. Напротив, повышение концентрации в мембране, в частности, в мембране эритроцитов, общего количества ФЛ и особенно фракций ФС, ФХ и ФЭА может отражать адаптационную направленность в организации клеточных мембран, обусловливающую высокий уровень их антиокислительной активности [6].

Барьерная функция мембраны осуществляется благодаря механизмам активного транспорта. Основу различного рода «ионных насосов» составляют ферменты, гидролизующие АТФ и использующие высвобождающуюся энергию для активного переноса ионов. Среди АТФаз наиболее полно изучена уабаин-чувствительная Na, K-АТФаза (КФ 3.6.1.37) — один из общепризнанных индикаторов структурно-функционального состояния плазматических мембран. Этот фермент представляет собой сложный белково-липидный комплекс, существующий в двух основных конформационных формах — Е1 и Е2. Конформация Е1 характеризуется высоким сродством к ионам натрия, а конформация Е2 — к ионам калия. Соотношение этих конформаций определяется концентрациями в среде ионов натрия, калия, магния, АТФ. Кроме того, это соотношение зависит от состояния мембраны: при повышении ее текучести преобладает конформация Е1, а при снижении вязкости — Е2 [18].

Цель данного исследования — попытка установить взаимосвязи между фосфолипидным составом плазмы и эритроцитов, АТФазной активностью эритроцитов периферической крови и парциальными функциями почек у здоровых индивидуумов и при гломерулонефрите.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 25 детей и подростков от 8 до 18 лет. Из них 7 человек от 12 до 18 лет составили контрольную группу относительно здоровых лиц (без гломерулярных поражений, без признаков пиелонефрита и других активных очагов воспаления). 13 больных обследованы в активной фазе хронического гломерулонефрита (ХГН). Признаки ХПН IIA степени отмечены лишь у одного подростка. В момент обследования у 4 были выражены отеки, у 6 — артериальная гипертензия, у 4 — их комбинация. Гематурия, превышавшая 10 эритроцитов в поле зрения, отмечена у 10 детей. О «макрогематурии», т. е. более 80 эритроцитов в поле зрения, можно было говорить в 3 случаях. Средняя длительность ХГН в этой подгруппе составила 3,7 года, среднее число активных эпизодов — 2,85. В момент обследования преднизолон получали 6 человек. 5 подростков обследованы вне обострения. Средняя длительность заболевания в этой подгруппе — 8,8 лет, число активных эпизодов в анамнезе — 2,8.

Из 18 больных с ХГН прижизненная биопсия выполнена в 8 случаях: минимальный гломерулит — 1, мезангиально-пролиферативный ГН — 5, мембранозно-пролиферативный ГН — 2. Никаких зависимостей изученных показателей от морфологического типа нефрита не выявлено.

ФЛ в эритроцитах и в плазме определяли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Экстракцию липидов проводили по методу Фолча [14]. Разделение ФЛ эритроцитов проводили в системе растворителей хлороформ:метанол: 7N аммиак в соотношении 60 : 35 : 5. Идентификацию ФЛ проводили с помощью величин Rf [3], их количественное определение — по методу Барлетта [13].

Исследование активности АТФаз в эритроцитах проводили методом, описанным А.М.Казенным и др. [4]. Преимуществом данного метода является использование для предварительной обработки цельных эритроцитов неионного детергента твина-20, существенно упрощающего ход исследования и позволяющего выявить максимальную активность АТФаз. Инкубация проводилась при 44 °С в течение 60 мин в среде, где конечная концентрация составляла: твина-20 — 0,5 мг/ мл, ЭДТА — 0,5 ммоль, хлорида магния — 3 ммоль, хлорида натрия — 100 ммоль, хлорида калия — 10 ммоль, трис-HCl — 50 ммоль при pH 7,0. Реакцию останавливали добавлением в пробу 0,2 мл 20% трихлоруксусной кислоты (ТХУ). Активность АТФаз определяли по приросту неорганического фосфора (Р), причем активность Na, K-АТФазы рассчитывали по разнице между активностью энзима в от-

сутствии (общая АТФаза) и в присутствии 0.2 ммоль уабаина (Mg-АТФаза). Активность ферментов выражали в мкмоль Р/ч на 1 мл суспензии цельных эритроцитов. Содержание Р определяли по методике, ранее предложенной той же группой авторов [4] в присутствии хлорного олова и аскорбиновой кислоты.

Оценку функции почек проводили в условиях обычного двигательного, питьевого и пищевого режима. В пробах крови и мочи определяли концентрации креатинина, мочевины, натрия, калия, хлора, кальция, фосфора, а также концентрацию в моче ионов аммония, титруемых кислот и суточную экскрецию белка по общепринятым методикам. На основе исходных данных, рассчитывали концентрационные индексы, клиренсы и экскретируемые фракции креатинина, мочевины и электролитов по стандартным формулам [7]. Все расчеты корректировали на стандартную поверхность тела (1,73 м^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание ФЛ в эритроцитах и в плазме представлено в табл. 1. Надо признать, что по абсолютным значениям общих ФЛ достоверных различий между подгруппами нет. Можно говорить о тенденции к снижению общих ФЛ эритроцитов в активную стадию ХГН. Отмечено достоверное снижение ЛФХ в эритроцитах в период ремиссии по сравнению с контрольной группой. В то же время снижение содержания ЛФХ эритроцитов в активную стадию ХГН по сравнению с нормой не достоверно. Уменьшение содержания ФХ в эритроцитах больных с ХГН также имеет место, но из-за больших индивидуальных колебаний и малого числа наблюдений это снижение статистически не достоверно. Вопреки представлению об активации фосфолипаз и накоплении ЛФХ как о проявлении активности воспаления в данном исследовании в активную стадию ХГН происходит достоверное увеличение коэффициента ФХ/ЛФХ со снижением его у больных в стадии ремиссии до уровня контрольной группы. Пополнение запасов ФХ в эритроцитах, возможно, происходит за счет его предшественника — ФЭА, содержание которого в активной стадии ХГН имеет тенденцию к снижению, а в ремиссии возрастает. Это предположение подтверждается и динамикой изменения коэффициента ФЛ/ФЭА.

Наряду с метаболическими реакциями в самой мембране эритроцитов на фосфолипидный состав последних могут существенно влиять процессы обмена отдельных ФЛ между эритроцитами и плазмой. В табл. 2 представлены достоверные ($p<0,05$) коэффициенты парной корреляции между отдельными фракциями ФЛ в эритроцитах, в плазме, а также между эритроцитами и плазмой.Если принять во внимание представление о том, что холинсодержащие ФЛ (ФХ, СФМ, ЛФХ) располагаются преимущественно в наружном слое эритроцитарной мембраны, объясним активный обмен именно этих ФЛ между клетками и плазмой.

Активность Na, K-АТФазы в контрольной группе составила 3,13±0,35 мкмоль Р/(ч · мл) эритроцитарной массы. В активную стадию ХГН отмечено статистически недостоверное снижение активности фермента — 2,67±0,31 мкмоль Р/(ч · мл) с восстановлением в стадии ремиссии до 3,15±0,48 мкмоль Р/(ч · мл).

Сопоставляя фосфолипидный состав и активность транспортных АТФаз эритроцитов при ХГН без признаков азотемии, можно отметить, что практически не наблюдается разницы

Таблица 1

Содержание фосфолипидов в эритроцитах и в плазме крови у больных с хроническим гломерулонефритом ($\bar{X}$ ±m)

Показатель, мкг/мл	Контроль, n=7		ХГН			
			Активная стадия, n=13		Ремиссия, n=5	
	Эритроциты	Плазма	Эритроциты	Плазма	Эритроциты	Плазма
Общие ФЛ	402,6±43,3	642,9±33,6	354,0±30,9	639,3±85,9	370,2±40,2	494,0± 0,0
ЛФХ	17,7±1,5	77,1±5,2	10,2±2,0*	96,9±14,8	9,4±0,45*	82,0±27,5
СФМ	157,0±14,6	191,4±21,6	136,1±20,1	122,6±28,5	138,0±16,1	150,0±27,7
ФХ	112,9±19,9	304,3±51,2	81,9±10,5	286,0±71,3	84,0±13,8	202,0±30,2
ФИ	44,3±7,4	38,5±9,8	34,2±6,9	45,0±6,2	46,0±12,2	36,0±12,7
ФС	25,7±8,1	32,2±5,3	27,1±4,8	31,6±3,8	31,8±10,7	23,4±3,4
ФЭА	28,6±3,4	73,5±8,6	22,2±3,7	54,7±7,7	36,0±9,8	49,4±5,3
ФК	16,9±4,4	53,3±5,3	17,5±4,1	46,5±7,0	25,0±5,9	55,8±7,5
ФХ/ЛФХ	7,3±1,6	4,4±0,8	13,8±2,9*	4,2±0,6	8,8±1,2	2,7±1,0
ФХ/ФЭА	3,9±0,4	4,1±0,6	5,9±1,1	5,2±0,9	2,8±0,8	4,1±0,6

* Достоверное отличие от значения в контрольной группе, $p<0,05$

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между отдельными фосфолипидами в эритроцитах, в плазме крови, между эритроцитами и плазмой у детей с хроническим гломерулонефритом

Объект исследования	Контрольная группа, n=7, p< 0,05, (R)>0,75	ХГН		
		Активная стадия, n=13, p< 0,05, (R)>0,56	Стадия ремиссии, n=5, p<0,05, (R)>0,88	Вся группа больных, n=18, p<0,05, (R)>0,444
Эритроциты	Общие ФЛ–ФХ=0,875 Общие ФЛ–СФМ=0,777 СФМ–ФХ=0,59	Общие ФЛ–ФХ=0,774 Общие ФЛ–СФМ=0,857 ЛФХ–СФМ=0,64	Общие ФЛ–ЛФХ=0,851	ЛФХ–СФМ=0,57
Плазма	Общие ФЛ–ФХ=0,79	ЛФХ–СФМ=0,57	ЛФХ–СФМ=0,936	Общие ФЛ–ФХ=0,852 Общие ФЛ–СФМ=0,48
Плазма	Общие ФЛ–ФХ=0,79	ЛФХ–СФМ=0,57	ЛФХ–СФМ=0,936	Общие ФЛ–ФХ=0,852 Общие ФЛ–СФМ=0,48
Эритроциты/ плазма	СФМэр.–ФХпл.=–0,78 ФХэр.–ЛФХпл.=–0,70	Общие ФЛэр.–СФМпл.=0,522 СФМэр.–СФМпл.=0,57	СФМэр.–общие ФЛпл.= =–0,896	ЛФХэр.–СФМпл.=0,48

между активной стадией ХГН и клинико-лабораторной ремиссией. Из этого следует, что мембранные нарушения сохраняются значительно дольше, чем клинические и общепризнанные биохимические симптомы активности ХГН. Основные отклонения в фосфолипидном составе эритроцитов сводятся к снижению как абсолютного, так и относительного содержания ЛФХ, что подтверждается коэффициентом ФХ/ЛФХ. Причем складывается впечатление, что активная стадия ХГН связана с большим напряжением биохимических реакций, направленных на поддержание необходимой концентрации основной фракции, обеспечивающей стабильность биомембраны, — ФХ, на что указывает и коэффициент ФХ/ФЭА. Активность Na, K-АТФазы эритроцитов в активную стадию ХГН имеет лишь тенденцию к снижению, тогда как в первые недели острого ГН угнетение активности этого фермента весьма значительно, что было показано нами ранее [19]. Можно полагать, что длительное течение нефрита без присоединения ХПН способствует восстановлению АТФазной активности, возможно, за счет синтеза новых единиц мембранного фермента [1]. Это предположение подтверждается и наличием прямой связи между активностью Na, K-АТФазы и длительностью ХГН (r = 0,74), корреляцией активности фермента с числом активных эпизодов (r = 0,58). Число активных эпизодов положительно коррелирует и с количеством ФЛ в эритроцитах (r = 0,57), что также можно отнести к своеобразной приспособительной реакции мембраны к длительно существующей патологии.

Корреляционный анализ между активностью Na, K-АТФазы и содержанием ФЛ в эритроцитах выявил следующее. В контрольной группе существует прямая связь между активностью фермента и концентрацией СФМ (r = 0,82). В активную стадию ХГН прямая связь установлена с ЛФХ (r = 0,68) и с ФИ (r = 0,64) и обратная — с ФЭА (r = −0,57). У больных в стадии ремиссии достоверна обратная зависимость между Na, K-АТФазой и ФК эритроцитов (r=−0,90). Однозначную трактовку этим данным дать пока невозможно. Однако возникновение при ХГН достоверных сильных зависимостей между активностью АТФазы и минорными фракциями ФЛ (ФИ, ФК), располагающимися во внутреннем слое биомембраны, заставляет предполагать глубокие мембранодестабилизирующие процессы при ХГН.

Нас интересовало, существует ли связь между показателями состояния мембраны эритроцитов и парциальными функциями почек и как эти величины взаимодействуют в норме и патологии. В контрольной группе выявлены достоверные связи между активностью Na, K-АТФазы и величинами экскретируемых фракций натрия, калия и хлора: r=0,88, r=0,82 и r=0,86 соответственно. При построении нелинейной модели зависимости активности Na, K-АТФаз от величин экскретируемых фракций натрия (EFNa) и калия (EFK) в контрольной группе может быть описана уравнением:

$$\text{Na, K-АТФаза} = 1{,}82 + 4{,}0(\text{EFNa})^3 + 0{,}07(\text{EFK})^2,$$
$$F = 96{,}9; \quad p<0{,}001.$$

В обеих подгруппах ХГН (ремиссия и обострение) достоверных связей Na, K-АТФазы с EFNa и EFK не существует. Это позволяет предполагать, что механизм обработки электролитов в нефроне, связанный с Na, K-АТФазой, угнетается при ХГН. Для достижения гомеостаза, очевидно, активизируются другие механизмы, не связанные с энергозависимыми транспортными АТФазами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Попытка связать воедино данные по фосфолипидному составу эритроцитов и плазмы, активности Na, K-АТФазы эритроцитов и функциям нефрона весьма затруднительна. Однако корреляционный анализ позволяет высказать некоторые предположения об их взаимоотношениях в норме и при ХГН. В контрольной группе как в эритроцитах, так и в плазме существует прямая сильная связь между общим количеством ФЛ и одной из основных их фракций, определяющих стабильность бислоя мембраны, — ФХ: соответственно r = 0,87 и r = 0,79. В эритроцитах почти такой же силы прямая связь общих ФЛ выявлена с другой мажорной фракцией — СФМ (r=0,78). А вот в плазме эта связь приобретает отрицательное значение (r=−0,79). Обратная связь выявлена между СФМ эритроцитов и ФХ плазмы (r=0,78). Можно думать, что в физиологических условиях существует механизм поддержания равновесия между ФХ и СФМ в липидном слое мембраны. Можно говорить и об определенной реципрокности обмена этих двух основных холинсодержащих фракций между эритроцитами и плазмой. Очевидно, роль ФХ и СФМ в обеспечении функции плазматической мембраны в целом организме различна. Принимая во внимание достаточно тесную связь СФМ и Na, K-АТФазы эритроцитов (r = 0,82), столь же тесную связь СФМ эритроцитов с экскретируемой фракцией калия (r = 0,88) и Na, K-АТФазы с EFK (r=0,82), можно предполагать, что именно СФМ как представитель липидной части мембранного матрикса в физиологических условиях обеспечивает деятельность Na, K-АТФазы. Отрицательная связь между ФХ и ЛФХ плазмы (r = 0,78) в здоровом организме представляется показателем естественного обновления липидного слоя мембраны эритроцитов с выходом лизоформы его наружного слоя, т. е. ФХ, в плазму.

У больных с ХГН, очевидно, меняется как соотношение основных ФЛ в липидном слое мембраны эритроцита, так и характер обмена отдельных ФЛ между эритроцитами и плазмой. Значительно большая роль, чем в норме, принадлежит ЛФХ. Это единственная фракция ФЛ, абсолютная концентрация и процентное содержание которой в эритроцитах больных с ХГН как в активной стадии, так и в ремиссии, достоверно ниже, чем в контрольной группе. Благодаря этому, соотношение ФХ/ЛФХ эритроцитов в активную стадию ХГН достоверно увеличено, в ремиссии оно снижается почти до нормы. В плазме в активную стадию ХГН содержание ЛФХ имеет лишь тенденцию к увеличению. Нам не встретилось работ, посвященных путям элиминации отдельных фракций ФЛ, и в частности — ЛФХ — из плазмы крови в норме и при нефрите. Можно лишь упомянуть, что ЛФХ является одной из основных транспортных форм холина, участвующего в многочисленных реакциях [11]. Поэтому не исключена положительная роль интенсивного выхода ЛФХ в плазму при патологии с последующим усиленным потреблением холина для осуществления реакций адаптации на уровне организма.

В эритроцитах и в плазме больных с ХГН на первый план выступают связи с ЛФХ. В активную стадию ЛФХ имеет прямую связь средней силы со СФМ в эритроцитах (r=0,64) и в плазме(r=0,57).Такая же связь существует между ЛФХ эритроцитов и СФМ плазмы (r=0,59). Связь между ФХ эритроцитов и ЛФХ плазмы исчезает. О роли ЛФХ в осуществлении транспорта электролитов через мембрану в активную стадию ХГН говорят связи ЛФХ эритроцитов с активностью Na, K-АТФазы (r=0,68) и с EFNa (r=0,68). Очевидно, не случайна для этой подгруппы больных прямая связь активности Na, K-АТФазы с ФИ (r=0,64). ФИ — минорная фракция ФЛ, располагающаяся во внутренней части липидного слоя плазматической мембраны и во внутренних мембранах клетки. Несмотря на малую долю в общем фосфолипидном пуле, ФИ играет важнейшую роль во внутриклеточных процессах, в том числе — в ионном транспорте. Полное отсутствие достоверных связей транспортных АТФаз и показателей электролитного баланса с ФИ в контрольной группе и появление таковых в активной стадии ХГН (связь ФИ с клиренсом «безнатриевой воды», r=0,79), с концентрационным индексом хлора (r=0,71) позволяет предполагать достаточно глубокие нарушения в структуре мембраны либо говорить о включении внутриклеточных механизмов адаптации для поддержания гомеостаза в активную стадию ХГН на доазотемическом этапе.

Несмотря на малое число обследованных в группе ХГН в неактивной стадии, можно предполагать,что физико-химические свойства мембраны в периоде ремиссии не соответствуют физиологическому состоянию. На это указывает отрицательная связь ЛФХ эритроцитов с рядом функциональных характеристик нефрона: с клиренсом креатинина (r=−0,89), с концентрацией натрия в плазме (r=−0,92), с концентрацией калия в моче (r=−0,96), с концентрационным индексом калия (r=−0,94). Известно, что колебания в содержании ЛФХ сдвигают точку плавления жидкокристаллических структур, меняя микровязкость бислоя, что, очевидно, сказывается на трансмембранном транспорте электролитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные продемонстрировали изменения липидного слоя плазматической мембраны эритроцитов и фосфолипидного состава плазмы крови у больных с ХГН. Эти изменения зависят от активности нефрита, однако сохраняются значительно дольше, чем клинико-лабораторные проявления активного воспаления. Изменение состава липидного слоя мембраны сказывается на работе мембрановстроенных энергозависимых ферментов, таких как Na, K-АТФаза. Складывается впечатление, что при ХГН энергозависимый трансмембранный транспорт электролитов снижается и гомеостаз поддерживается другими механизмами. Ранее нами было показано, что мембрана эритроцита отражает функциональную активность Na, K-АТФазы в ткани почки животных с экспериментальным нефритом [5].

Разумеется, предположения, высказанные при обсуждении результатов данной работы, не претендуют на категоричность. Они лишь позволяют ориентироваться в многочисленных структурно-функциональных характеристиках клеточных мембран, определяющих работу органа — почки — и гомеостаз организма в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.А. Транспортные АТФазы // Серия «Биофизика» (Итоги науки и техники ВИНИТИ АН СССР).—М., 1985.—241 с.

2. Грибанов Г.А. Особенности структуры и биологическая роль лизофосфолипидов // Вопр. мед. химии.—1991.—Т. 37, № 4.—С. 2—10.

3. Зубер В.Л. Интенсивность обмена отдельных фракций фосфолипидов головного мозга растущих и взрослых животных // Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Л., 1971.

4. Казеннов А.М., Маслова М.Н., Шалабодов А.Д. Исследование активности Na, K-АТФазы в эритроцитах млекопитающих // Биохимия.—1984.—Т. 49, вып. 7.—С. 1089—1094.

5. Казеннов А.М.,Сергеева К.М.,Смирнова Н.Н. и др. Активность Na, K-АТФазы в почечной ткани крыс в динамике экспериментального нефрита // Пат. физиол.—1991.—№ 5.—С. 37—39.

6. Крылов В.И., Жмуров В.А., Морозова А.К. Особенности структуры и функции мембран эритроцитов у здоровых детей, проживающих в приполярных районах Севера // Вопр. охр. мат.—1981.—№ 2.—С. 38—41.

7. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты.—Л.: Наука, 1974.—57 с.

8. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. Руководство для врачей.—М.: Медицина, 1995.—640 с.

9. Смирнова Н.Н., Маслова М.Н., Казеннов А.М., Сергеева К.М. Активность Na, K-АТФазы в эритроцитах у детей при остром гломерулонефрите // Статья деп. в ВИНИТИ. № 8013-84.—11 с.

10. Соколова Г.П. Метилирование липидов как один из способов регуляции функциональной активности мембран // Доминантные механизмы поведенческих адаптаций.—Л., 1990.—С. 50—51.

11. Флеров М.А. Особенности метаболизма фосфолипидов нейронов и нейроглии при различных функциональных состояниях центральной нервной системы // Автореф. дис.... докт. биол. наук.—СПб., 1992.

12. Baggio B.,Cambaro Y.,Marcini F. Anomaliedi transport erytrocitaire de membrane de l oxalate dans la lithogenese oxalo-calcique // Nephrologie.— 1984.—T. 5.—P. 173—174.

13. Bartlett J. Phosphorus assay in column chromatography // Biol. Chem.— 1959.—Vol. 234.—P. 466—473.

14. Folch J., Zees M., Stanley S. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem.— 1957.—Vol. 226.—P. 497—506.

15. Fourcaus B., Jain N.K. Role of phospholipids in transport and ensyme reactions // Adv. Lipid Res.— 1974.—Vol. 12.—P. 147—215.

16. Malone M., Szoke M. Neurochemical studies in aging brain. 1. Structural changes in myelin lipids // J. Gerontol.—1982.—Vol. 37, № 3.—P. 262—267.

17. Singer S. Structure of biological membranes / Ed. S.Abrahamson, J.Pascher.— Nobel Foundation Symposium.—N.Y., London: Plenum Press.— 1976.—P. 443—461.

18. Swann J. Free fatty acids and Na, K-ATPhase: effects on cation regulation ensyme conformation and interaction with ethanol // Arch. Biochem. Biophys.— 1984.—Vol. 233, № 2.—P. 354—361.