

ИЗМЕНЕНИЯ В ЖИРНОКИСЛОТНОМ СОСТАВЕ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Говорин А. В., Ларёва Н. В., Хышиктыев Б. С., Филёв А. П.

Медицинская академия, Чита

Резюме

У 58 больных гипертонической болезнью (средний возраст — $45,1 \pm 9,4$ года) и 22 здоровых лиц была проведена оценка роли изменений жирнокислотного состава липидов плазмы крови в патогенезе артериальной гипертензии и сердечной недостаточности при гипертоническом сердце. Установлено, что при гипертонической болезни наступают закономерные изменения в жирнокислотном составе липидов плазмы крови: увеличение общего содержания насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот при одновременном уменьшении концентрации полиненасыщенных. Изменения внутри вышеуказанных фракций разнонаправлены: в пуле насыщенных жирных кислот отмечается нарастание концентраций миристиновой и пальмитиновой кислот при одновременном снижении содержания стеариновой кислоты; в пуле полиненасыщенных жирных кислот — уменьшение количества линолевой и α -линоленовой кислот при одновременном нарастании концентрации арахидоната. Эти сдвиги находятся во взаимосвязи с основными параметрами суточного мониторинга артериального давления и состоянием кардиогемодинамики.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка, жирные кислоты.

В ряде экспериментальных исследований показано, что при артериальной гипертензии снижается удельный вес ненасыщенных жирных кислот в мембранах различных клеток [1, 2], что сопряжено с изменением жидкостных свойств клеточных мембран [3]. Эти нарушения жирнокислотного состава фосфолипидов мембран эритроцитов влияют на состояние Na-Li противотранспорта [4], играющего определенную роль в становлении и прогрессировании артериальной гипертензии [5, 6]. Однако, О. Olivieri et al. обнаружили, что содержание арахидоновой кислоты в мембранах лейкоцитов, напротив, повышено по сравнению с нормотензивными лицами, что сопровождается увеличением адгезивной способности лейкоцитов [7]. Эти данные согласуются с результатами исследований С. Russo et al., которые установили, что при эссенциальной гипертензии, в отличие от гипертензии “белого халата” и нормотензии, отмечается увеличение активности $\Delta 5$ -десатуразы — фермента, ответственного за конверсию дигомо- γ -линоленовой кислоты в арахидоновую кислоту [8]. Вследствие этого, количество арахидоновой кислоты в мембранах эритроцитов увеличивается, что сопряжено с повышенной продукцией тромбоксана A_2 , простагландина $F_{2\alpha}$ и других прогипертензивных эйкозаноидов.

М. С. Delachambre et al. [1] обнаружили значительное уменьшение удельного веса ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (эйкозапентаеновой и докозгексаеновой) в мембранах различных клеток при артериальной гипертензии в эксперименте [1]. В ряде исследований изучались корреляционные взаимосвязи между концентрацией в плазме отдельных жирных кислот с уровнем артериального давления, однако результаты проведенных исследований противоречивы

[4, 14, 15]. Данных о взаимосвязи уровня отдельных жирных кислот со структурно-функциональным состоянием левого желудочка (ЛЖ) при артериальной гипертензии в литературе практически нет.

Цель исследования — изучение жирнокислотного состава липидов плазмы крови у больных гипертонической болезнью и оценка патогенетического значения выявленных изменений.

Материал и методы

Нами исследованы 58 больных гипертонической болезнью, находившихся на стационарном лечении в клинике факультетской терапии ЧГМА. Возраст больных — от 28 до 61 года (в среднем, $45,1 \pm 9,4$ года). Всем больным проводилось комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное исследование с целью исключения симптоматических артериальных гипертензий. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата “Кардиотехника-4000АД”, разработанного в АОЗТ “ИНКАРТ”, г. Санкт-Петербург, с использованием одноименного программного обеспечения. Средняя длительность мониторирования — $23,4 \pm 1,02$ часа, интервал между измерениями АД — 15 мин днем и 30 мин ночью. Эхокардиографическое исследование проводили в положении пациента на левом боку, из апикального доступа, по стандартной методике с оценкой параметров трансмитрального потока. Определяли показатели структуры левого желудочка: толщину задней стенки ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки, массу миокарда ЛЖ, впоследствии индексированную к площади поверхности тела; показатели систолической функции ЛЖ: фракцию выброса ЛЖ, систолическое укорочение; и пока-

Таблица 1

**Жирнокислотный состав липидов плазмы крови у больных ГБ
в группах с различными типами суточного профиля АД (M±SD)**

ВЖК	Дипперы	Нон-дипперы	Гипер-дипперы	Контроль
C14:0, %	1,39±0,43*	1,56±0,48*	1,45±0,41*	1,13±0,40
C16:0, %	28,76±1,75*	27,46±1,71*	28,73±1,51*	22,92±2,09
C16:1, %	4,31±0,86*	4,45±1,18*	4,56±0,94*	3,22±0,58
C18:0, %	5,71±1,03*	6,52±1,12*	6,11±0,68*	8,39±0,92
C18:1, %	24,69±2,43*	24,58±2,63*	25,99±0,47*	21,64±1,73
C18:2ω6, %	27,52±2,95*	27,71±5,88*	25,94±4,15*	34,10±5,21
C18:3ω3, %	0,44±0,37*	0,56±0,25*	0,27±0,24*, **, ***	3,09±1,30
C18:3ω6, %	0,57±0,42*, ***, &	0,90±0,45*	0,99±0,66*	0,71±0,48
C20:3ω6, %	0,95±0,43*	1,17±0,37*, ***	0,87±0,36*	0,68±0,47
C20:4ω6, %	5,39±1,35*	5,08±1,25*	5,09±0,55*	4,02±1,43
Σнасыщ к-т	35,82±1,87*	35,54±1,93*	36,28±2,48*	32,53±2,12
Σненасыщ к-т	64,18±1,87	64,46±1,93	63,72±2,48	67,47±2,12
Σмоноеновых	29,21±2,78*	29,03±3,60*	30,56±0,72*	24,87±2,10
Σполиеновых	34,97±3,26*	35,43±4,90*	33,16±3,15*	42,60±3,66
Σω3 к-т	0,44±0,37*	0,56±0,25*	0,27±0,24 *, **, ***	3,09±1,30
Σω6 к-т	34,53±2,94*	34,87±4,98*	32,89±3,36*	39,51±4,19
насыщ/ненас, ед	0,56±0,04*	0,55±0,05*	0,57±0,06*	0,48±0,05
поли/моно, ед	1,21±0,22*	1,26±0,40*	1,09±0,13*, **, ***	1,73±0,27
ω3/ω6, ед	0,01±0,009 *, **	0,02±0,010*	0,01±0,008 *, **	0,08±0,035

Примечание: Σ — сумма; * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p < 0,05$ по сравнению с группой дипперов;

*** — $p < 0,05$ по сравнению с группой нон-дипперов; & — $p < 0,05$ по сравнению с группой гипер-дипперов.

затели диастолической функции ЛЖ: Е — кровоток раннего диастолического наполнения ЛЖ, А — кровоток во время систолы предсердий, ВИВР — время изоволюметрического расслабления ЛЖ, ФМН — фракцию медленного наполнения ЛЖ. Диастолической дисфункцией ЛЖ считали случаи с величиной отношения Е/А менее 1 и ВИВР — более 70 мс [9]. Фракционный состав жирных кислот в липидах плазмы крови определяли методом газовой хроматографии на газовом хроматографе "Chrom 4" (ЧССР) с пламенно-ионизационным детектором. Идентификацию пиков и оценку параметров проводили с помощью программно-аппаратного комплекса "Multichrom for Windows" с использованием IBM Pentium 200MMX. Определялось содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой (C14:0), пальмитиновой (C16:0), стеариновой (C18:0), пальмитоолеиновой (C16:1), олеиновой (C18:1), линолевой (C18:2ω6), α-линоленовой (C18:3ω3), γ-линоленовой (C18:3ω6), дигомо-γ-линоленовой (C20:3ω6), арахидоновой (C20:4ω6).

В качестве контроля использовали показатели жирнокислотного статуса 22 здоровых лиц обоего пола в возрасте от 28 до 57 лет.

Полученные результаты статистически обработаны при помощи электронных таблиц EXCEL97 для Windows (Microsoft, USA). При сравнении нескольких групп сначала проводился однофакторный дис-

персионный анализ, а затем группы попарно сопоставлялись путем вычисления критерия Ньюмена-Кейлса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$; в случае множественных сравнений уровень значимости подвергался коррекции с использованием поправки Бонферрони. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона [10].

Результаты и обсуждение

С учетом того, что в исследование были включены пациенты, имевшие различные типы суточного профиля АД, было изучено состояние жирнокислотного состава липидов плазмы крови в зависимости от особенностей циркадных колебаний АД. Для этого все больные были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 22 пациента, имевших достаточную величину ночного снижения АД (дипперы), 2-ю группу составили 24 больных, снижение АД в ночное время у которых было недостаточным (20 человек) или отсутствовало (4 человека) — то есть нон-дипперы и найт-пикеры. Третья группа состояла из 12 человек, у которых ночное снижение АД было избыточным (гипер-дипперы). Результаты проведенного исследования представлены в табл. 1.

У больных гипертонической болезнью были выявлены выраженные сдвиги в жирнокислотном обмене — достоверное повышение содержания насы-

щенных кислот в липидах плазмы у больных гипертонической болезнью, по сравнению со здоровыми, в среднем на 11%. Содержание миристиновой кислоты было повышено, в среднем, на 22% ($p < 0,05$), концентрация пальмитата — на 25% ($p < 0,05$), относительное содержание стеарата, напротив, было достоверно снижено и составляло, в среднем, 74% от уровня в группе здоровых.

По общему содержанию ненасыщенных кислот группы больных и здоровых лиц достоверно не отличались, но различие в содержании моноеновых и полиеновых кислот было статистически достоверно: концентрация мононенасыщенных кислот у больных была, в среднем, на 20% выше ($p < 0,05$), а полиненасыщенных — в среднем, на 21% ($p < 0,05$) ниже, чем в контрольной группе.

В группах больных ГБ коэффициент отношения насыщенных кислот к ненасыщенным был на 19% выше, чем в контроле ($p < 0,05$), отношение же количества полиеновых кислот к моноеновым у больных было достоверно ниже — на 33%.

При изучении относительного содержания отдельных ненасыщенных кислот были обнаружены статистически достоверные различия между группой больных и контрольной. Так, содержание пальмитолеината у больных ГБ было на 39% выше, олеината — на 17% выше, чем у здоровых. Количество линолеата в плазме крови больных ГБ было достоверно снижено и составило 78% от уровня контрольной группы. Отмечалось статистически значимое превышение концентрации дигомо- γ -линолената на 60% и арахидоната — на 26%, по сравнению с показателями здоровых лиц.

Наиболее выраженные сдвиги зафиксированы в содержании α -линолената. В группе пациентов, страдающих ГБ, этот показатель был значительно снижен и составил лишь 12,5% от уровня контрольной группы ($p < 0,001$). При этом содержание α -линоленовой кислоты составило в группе дипперов 14,2%, в группе нон-дипперов — 18,1% и в группе гипердипперов — 8,7% от уровня здоровых лиц. Наиболее низкие значения показателя отмечены в группе гипердипперов: 61,2% от уровня группы дипперов и 48,2% от уровня группы нон-дипперов ($p < 0,05$).

Содержание γ -линолената в группах нон-дипперов и гипердипперов было достоверно повышено в сравнении с показателями здоровых лиц (на 27% и 39%, соответственно). Однако в группе дипперов уровень этого показателя достоверно отличался как от контроля, так и от других групп больных ГБ. Концентрация γ -линолената у дипперов составила 63%, 58% и 80% от уровня в группе нондипперов, гипердипперов и здоровых лиц, соответственно ($p < 0,05$).

Коэффициент, характеризующий соотношение ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот, был

значительно снижен во всех группах больных ГБ и составил в группах дипперов и гипердипперов по 12,5%, а в группе нон-дипперов — 25% от уровня контрольной группы. То есть, в группе нон-дипперов указанный коэффициент был в 2 раза выше, чем у всех остальных больных ГБ.

Отношение содержания полиеновых кислот к уровню моноеновых было достоверно снижено во всех группах больных ГБ по сравнению с контролем: в группе дипперов — на 30%, в группе нон-дипперов — на 18%, в группе гипердипперов — на 37%. Наиболее низким был показатель в последней группе: величина его составила 90% — по сравнению с дипперами и 86,5% — по сравнению с нон-дипперами ($p < 0,05$).

Таким образом, жирнокислотный состав липидов плазмы крови больных ГБ существенно меняется по сравнению со здоровыми лицами. Изменения касаются практически каждой высшей жирной кислоты и не всегда однонаправленны в классах насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот. При ГБ эти изменения находятся во взаимосвязи с циркадными колебаниями АД. Самые неблагоприятные сдвиги — значительное снижение содержания α -линолената, увеличение концентрации γ -линолената, тенденция к увеличению доли насыщенных кислот были отмечены в группе больных, имеющих избыточное ночное снижение АД (гипердипперов).

Возможно, дефицит определенных классов полиненасыщенных жирных кислот связан с их интенсивным использованием в качестве субстратов перекисного окисления липидов [11, 12]. Изменение содержания арахидоната возможно происходит вследствие увеличения активности Δ 5-десатуразы — фермента, ответственного за конверсию дигомо- γ -линоленовой кислоты в арахидоновую кислоту. Подобные изменения были ранее отмечены в исследованиях нескольких авторов [7, 8]. По нашему мнению, такие сдвиги при артериальной гипертензии неблагоприятны, поскольку арахидоновая кислота является предшественником тромбоксана A_2 , простагландина $F_{2\alpha}$ и других прогипертензивных эйкозаноидов. Указанные биологически активные вещества способны повышать агрегационные свойства тромбоцитов и лейкоцитов, вызывать нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и играть роль в быстром развитии атеросклероза при ГБ.

Весьма неблагоприятным для таких больных может оказаться снижение уровня α -линоленовой (ω -3) кислоты в липидах плазмы. В настоящее время одной из теорий патогенеза атеросклероза является теория внутриклеточного дефицита ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [13]. Показано, что основной путь проникновения ω -3 ПНЖК в клетку — это активный рецепторный эндоцитоз. При этом ω -6 и ω -9 ПНЖК переходят в клетку пассивно, при контак-

те мембраны с липопротеидами высокой плотности, которые транспортируют указанные кислоты. Основной причиной внутриклеточного дефицита ω -3 ПНЖК считают блокаду рецептора, ответственного за эндоцитоз этих кислот. Возникший дефицит запускает длительный многостадийный процесс, который в итоге может привести к развитию атеросклероза. При значительно сниженном содержании ω -3 ПНЖК в плазме крови, возникновение внутриклеточного их дефицита возможно даже при условии нормального функционирования всех мембранных рецепторов. С этим механизмом может быть связано раннее развитие атеросклероза у больных ГБ.

Имеющиеся в литературе данные о связи изменений в соотношении отдельных жирных кислот в плазме крови больных ГБ с уровнем артериального давления, противоречивы [7, 14, 15]. В этой связи нами был проведен корреляционный анализ для оценки взаимосвязи изменений в жирнокислотном составе липидов плазмы крови с некоторыми показателями суточного мониторирования АД у больных ГБ. Основные параметры СМАД, характеризующие тяжесть артериальной гипертензии, находились в отрицательной корреляционной взаимосвязи с общим содержанием в плазме ненасыщенных жирных кислот, уровнем линолеата (коэффициенты корреляции — от $-0,30$ до $-0,72$, во всех случаях $p < 0,05$). С уровнем пальмитата, арахидоната, γ -линолената, дигомо- γ -линолената и общим содержанием насыщенных жирных кислот большинство показателей СМАД коррелировали положительно (коэффициенты корреляции — от $0,31$ до $0,72$, $p < 0,05$).

В то же время, не было обнаружено корреляционной взаимосвязи между основными параметрами суточного мониторирования АД и содержанием таких кислот, как пальмитоолеиновая, олеиновая (мононенасыщенных) и полиненасыщенной α -линоленовой кислотой (ω -3 жирной кислотой). Ранее J. A. Simon et al. [15] показали, что увеличение концентрации пальмитоолеиновой (C16:1), эйкозатриеновой (C20:3 ω 9) и дигомо- γ -линоленовой (C20:3 ω 6) кислот сопряжено с повышением АД, а нарастание содержания стеариновой кислоты (C18:0) — с его понижением. Возможно, изменение концентрации этих жирных кислот патогенетически связано не с уровнем АД, а с выраженностью и скоростью прогрессирования поражений органов-мишеней.

Поэтому на следующем этапе исследования, для установления возможной взаимосвязи между жирнокислотным составом липидов плазмы крови и механизмами формирования диастолической дисфункции левого желудочка сердца, мы провели сравнение в группах больных, имевших признаки диастолической дисфункции, как с гипертрофией левого желу-

дочка, так и без неё, и больных с нормальной диастолой.

В изучаемых группах больных ГБ нами выявлено существенное различие в относительном содержании в липидах плазмы α -линоленовой кислоты. Показатель у всех больных был достоверно снижен и составил в 1-й группе 16,5%, во 2-й группе — 16,8%, в 3-й группе — 12,0%, в 4-й группе — 10,4% от среднего уровня контрольной группы (табл. 2). При этом у пациентов с гипертрофией левого желудочка уровень α -линолената был достоверно меньше, чем у пациентов с нормальной массой миокарда ЛЖ, в среднем, на 32%. У больных с увеличением массы миокарда имелась недостоверная тенденция к снижению указанного показателя при наличии диастолической дисфункции, по сравнению с пациентами без таковой, на 14%.

Для выявления возможных взаимосвязей между сдвигами в жирнокислотном составе плазмы крови и показателями структуры, систолической и диастолической функций левого желудочка у больных ГБ, был проведен корреляционный анализ. Обнаружена взаимосвязь между показателями структуры левого желудочка: толщиной межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, относительной толщиной стенки левого желудочка, массой миокарда ЛЖ и относительным содержанием ВЖК в плазме крови. С концентрацией насыщенных кислот и с уровнем каждой из них эти показатели находились в прямой ($r = 0,31$ – $0,54$, $p < 0,05$), а с общим содержанием ненасыщенных кислот и с уровнем линолеата — в обратной корреляционной взаимосвязи ($r = -0,38$ — $-0,54$, $p < 0,05$).

Показатели систолической функции ЛЖ у больных ГБ практически не имели связи с концентрацией различных жирных кислот. Нами была отмечена только одна значимая корреляция средней силы между фракцией выброса ЛЖ и уровнем арахидоновой кислоты ($r = -0,31$, $p < 0,05$).

При изучении взаимосвязи между показателями, характеризующими диастолическую функцию левого желудочка, и биохимическими параметрами у больных ГБ, были выявлены следующие изменения: скорость пика Е положительно коррелировала с уровнем пальмитоолеината, α -линолената, соотношением уровней ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот и общим содержанием ненасыщенных жирных кислот ($r = 0,34$ – $0,44$, $p < 0,05$). Отмечалось наличие отрицательной взаимосвязи этого гемодинамического параметра с общим количеством насыщенных жирных кислот и отношением уровня насыщенных кислот к уровню ненасыщенных кислот ($r = -0,40$, $p < 0,05$). Скорость пика атриального наполнения (А) была положительно взаимосвязана с уровнем дигомо- γ -линолената в липидах плазмы ($r = 0,35$, $p < 0,05$).

Таблица 2

Жирнокислотный состав липидов плазмы крови больных ГБ в группах с наличием гипертрофии и/или недостаточности левого желудочка (M±SD)

Жирные кислоты	Больные без ГЛЖ и без ДД ЛЖ	Больные без ГЛЖ, имеющие ДД ЛЖ	Больные, имеющие ГЛЖ, но без ДД ЛЖ	Больные, имеющие ГЛЖ и ДД ЛЖ	Контроль
C14:0, %	1,47±0,34*	1,42±0,49*	1,58±0,64*	1,47±0,42*	1,13±0,40
C16:0, %	28,74±1,30*	27,70±2,26*	27,65±1,96*	27,71±1,31*	22,92±2,09
C16:1, %	4,70±0,63*	4,32±1,25*	3,97±1,16*	4,61±1,14*	3,22±0,58
C18:0, %	5,65±0,50*	6,03±0,55*	6,50±0,86*	6,29±1,01*	8,39±0,92
C18:1, %	25,11±2,27*	25,39±0,98*	25,44±3,32*	25,53±2,29*	21,64±1,73
C18:2ω6, %	26,65±2,83*	29,02±3,92*	28,41±5,72*	27,54±2,56*	34,10±5,21
C18:3ω3, %	0,51±0,38**, ***	0,52±0,41**, ***	0,37±0,32**	0,32±0,28**	3,09±1,30
C18:3ω6, %	0,96±0,51	0,51±0,26*	0,57±0,33*	0,78±0,50	0,71±0,48
C20:3ω6, %	1,06±0,28*	1,02±0,32*	1,00±0,22*	1,11±0,42*	0,68±0,47
C20:4ω6, %	4,82±0,95	4,05±0,36	4,50±0,54	5,48±1,26*	4,02±1,43
Σнасыщ к-т	35,86±1,65*	35,16±2,51*	35,73±2,32*	36,56±1,56*	32,53±2,12
Σненасыщ к-т	64,14±1,65	64,84±2,51	64,27±2,32	63,44±1,56	67,47±2,12
Σмоноеновых	29,81±2,27*	29,71±1,82*	29,40±3,99*	30,06±2,95*	24,87±2,10
Σполиеновых	34,34±2,42*	35,13±4,04*	34,86±5,34*	33,38±3,21*	42,60±3,66
Σω3 к-т	0,51±0,38**, ***	0,52±0,41**, ***	0,37±0,32**	0,32±0,28**	3,09±1,30
Σω6 к-т	33,82±2,40*	34,60±3,80*	34,49±5,37*	33,06±3,16*	39,51±4,19
насыщ/ненас, ед	0,56±0,04*	0,54±0,06*	0,56±0,06*	0,56±0,06*	0,48±0,05
поли/моно, ед	1,16±0,17*	1,19±0,21*	1,18±0,43*	1,13±0,21*	1,73±0,27
ω3/ω6, ед	0,015±0,013*	0,015±0,010*	0,011±0,010*, &	0,010±0,008*, &	0,080±0,035

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой; *** — $p < 0,05$ по сравнению с группами 3 и 4; & — $p < 0,05$ по сравнению с группами 1 и 2

Время изоволюметрического наполнения левого желудочка было также положительно взаимосвязано с общим количеством насыщенных ($r=0,40$, $p < 0,05$), и отрицательно — с общим содержанием ненасыщенных жирных кислот ($r = -0,41$, $p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, у больных ГБ наблюдаются выраженные изменения в жирнокислотном составе липидов плазмы крови: увеличение общего содержания насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот при одновременном уменьшении концентрации полиненасыщенных жирных кислот. Однако эти изменения во

фракциях были разнонаправленны: в пуле насыщенных жирных кислот отмечалось нарастание концентрации миристиновой и пальмитиновой жирных кислот при одновременном снижении содержания стеариновой кислоты. В пуле полиненасыщенных жирных кислот обнаружено уменьшение количества линолевой и α-линоленовой кислот при одновременном нарастании концентрации арахидоната. Вышеуказанные сдвиги находились во взаимосвязи с основными параметрами СМАД и состоянием кардиогемодинамики. С уровнем различных жирных кислот коррелировали, в большей степени, показатели структуры миокарда и преимущественно диастолической функции ЛЖ.

Литература

1. Delachambre M. C., Narse M., Asdrubal P. et al. Changes in tissue polyunsaturated fatty acids with age, in spontaneously hypertensive rats // *Lipids*. — 1998. — Vol. 33, N 8. — P. 795-801.
2. Chi Y., Gupta R. K. Alterations in membrane fatty acid unsaturation and chain length in hypertension as observed by 1H NMR spectroscopy // *Am. J. Hypertens.* — 1998. — Vol. 11, Suppl 3 Pt 1. — P. 340-348.
3. Caimi G. Erythrocyte, platelet and polymorphonuclear leukocyte membrane dynamic properties in essential hypertension // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* — 1997. — Vol. 17, N 3. — P.199-208.
4. Simon J. A., Fong J., Bernert J. T. Serum fatty acids and blood pressure // *Hypertension*. — 1996. — Vol. 27. — P. 303-307.
5. Постнов Ю. В. К истокам первичной гипертензии: подход с позиций биоэнергетики // *Кардиология*. — 1998. — № 12. — С. 41-48.
6. Постнов Ю. В. К развитию мембранной концепции патогенеза первичной гипертензии (нарушенная функция митохондрий и энергетический дефицит) // *Кардиология*. — 2000. — С. 4-12.
7. Olivieri O., Lombardi S., Russo C. et al. Neutrophil arachidonic acid level and adhesive capability are increased in essential hypertension // *J. Hypertens.* — 1998. — Vol. 16, N 5. — P.585-592.
8. Russo C., Olivieri O., Girelli D. et al. Increased membrane ratios of metabolite to precursor fatty acid in essential hypertension // *Hypertension*. — 1997. — Vol. 29. — P. 1058-1063.
9. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митькова В. В., Сандрикова В. А. / М.: ВИДАР. — 1998. — том 5. — С. 119-128.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М: Практика, 1999. — 459с.

