

1. Айзмин Р. И., Белоусова Н. О роли печени в рефлекторной регуляции калиевого гомеостаза.— В кн.: IV Всесоюз. конф. по водно-солев. обмену и функции почек: Материалы науч. сообщ. Черновцы, 1974, с. 133—134.
2. Белый А. А. Возрастные особенности изменения электролитов крови, ЭКГ и функции почек под влиянием нагрузки хлористым калием.— В кн.: 9 междунар. конгр. геронтологов, 2—7 мая 1972 г., Киев, Киев, 1972, с. 288.
3. Гринкина Г. Ф. Регуляция солевого состава крови при инъекции гипертонического раствора хлористого калия.— В кн.: Материалы 17-й науч. конф. физиологов юга РСФСР. Ставрополь, 1969, т. 1, с. 306—307.
4. Збарский Б. И., Демин Н. Н. Роль эритроцитов в обмене белков.— М.: Изд-во АМН СССР, 1949.— 167 с.
5. Лышко В. К. Натриевый насос биологических мембран.— Киев: Наук. думка, 1977.— 144 с.
6. Наточин Ю. В. Ионрегулирующая функция почки.— Л.: Наука, 1976.— 267 с.
7. Сатпаева Х. К. Внепочечные механизмы осморегуляции. Алма-Ата: Казахстан, 1971.— 151 с.
8. Соколова М. М. Почечные и экстрапочечные механизмы гомеостаза калия при калиевой нагрузке.— Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 3, с. 442—448.
9. Соколова М. М. Роль тканевых депо и калийуретического действия альдостерона в гомеостазе калия.— Физиол. журн. СССР, 1981, 67, № 3, с. 448—453.
10. Adam W. R., Dawborn J. K. Potassium tolerance in rats.— Austral. J. Exp. Biol. and Med. Sci., 1972, 50, N 6, p. 757—768.
11. Berliner R. W. Renal mechanisms for potassium excretion.— The Harvey Lectures, 1961, 55, N 2, p. 141—171.
12. Cadwallader D. E. Isotonic values for intravenous solution.— Amer. J. Hosp. Pharm., 1964, 21, N 1, p. 22—24.
13. Costill D. L., Branam L., Eddy D., Fink W. Alterations in red cell volume following exercise and dehydration.— J. Appl. Physiol., 1974, 37, N 6, p. 912—916.
14. Kwant W. O., Seeman P. The erythrocyte ghost is a perfect osmometer.— J. Gen. Physiol., 1970, 55, N 2, p. 208—219.

Ин-т физиологии Киев. ун-та

Поступила 17.03.83

УДК 612.1:616.132.21

В. П. Дударев

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И АДАПТАЦИИ В СИСТЕМЕ КРОВИ ПРИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

В отличие от других гипоксических состояний гемическая гипоксия, в частности метгемоглобинемия, характеризуется рядом специфических механизмов развития, течения и компенсации кислородной недостаточности, патогенез которых изучен, однако, недостаточно. Принято считать, что в связи с орбитальным переходом электрона, железо гема превращается из закисной формы в окисную, и гемоглобин, превращаясь в метгемоглобин, теряет при этом свою основную, кислородтранспортную функцию, что и является ведущим звеном возникновения патофизиологических сдвигов со стороны других систем организма.

Свойства образующегося метгемоглобина не зависят от рода окислителя, но процесс образования метгемоглобина, условия возникновения и механизмы развития гемической гипоксии могут быть разными, почему и различают врожденную (первичную) и приобретенную (вторичную) метгемоглобинемию [12]. Она может быть эндогенной и экзогенной, острой и хронической. Метгемоглобинообразователи могут окислять гемоглобин непосредственно и опосредованно, повреждая генетически обусловленные эволюционным развитием ферментные системы защиты гемоглобина от окисления или системы, катализирующие восстановление метгемоглобина. Гомеостатическая функция крови сложилась таким образом, что механизмы оксигенации — дезоксигенации гемоглобина, окисления — восстановления глутатиона и других ферментативных и неферментативных путей восстановления метгемоглобина связаны между собой в единую буферную систему, направлен-

ную против избирательного деструктивного действия окислителей, причем, не только на гем, но и его микроокружение, на глобин, вследствие чего гем оказывается как бы «незащищенным» от действия окислителей.

Выраженность метгемоглобинемии зависит не только от вида гемической гипоксии, но и устойчивости самой макромолекулы гемоглобина к окислению, что определяется видовой реактивностью и резистентностью организма к действию метгемоглобинообразователей и, в свою очередь, зависит от интенсивности и характера метаболизма, активности антиоксидантных и редуктазных систем в эритроците. У крыс, например, не 1—2 % как у человека, а около 4 % гемоглобина находится в метформе [7, 11, 12]. С повышением его концентрации до 10 % и более и в связи с понижением кислородной емкости крови (КЕК) наблюдается компенсаторное усиление внешнего дыхания и деятельности сердца [7]. Однако при острых и тяжелых формах метгемоглобинемии, когда содержание метгемоглобина повышается до 30—50 % и более, мощность физиологических и биохимических (эритроцитарных) системных механизмов компенсации гипоксемии оказывается недостаточной, развивается смешанная форма первичной и вторичной тканевой гипоксии [19].

В литературе мало освещен вопрос о возможности адаптации организма к гемической гипоксии, об участии в этом процессе гетерогенной системы гемоглобина и естественных конформаторов его сродства к кислороду, что и послужило причиной изучения этих и других, как бы «вспомогательных» механизмов срочной и длительной компенсации и адаптации со стороны системы крови у крыс при развитии острой и хронической нитритной метгемоглобинемии.

Методика. Проведено три серии опытов на 120 белых крысах обоего пола массой 200 ± 26 г: I серия — контрольные животные; животным II и III серий подкожно, в виде 1 % раствора вводили нитрит натрия соответственно по 30 и 50 мг/кг пять дней в неделю в течение 2 мес. Через 50—60 мин или через 24 ч после инъекции, на 5—7, 10—15, 30 и 60 день декапитировали для определения в крови содержания общего гемоглобина и метгемоглобина по [12] на приборе Спекол-10, ГДР и 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) на этом же приборе неэнзиматическим методом [4] в некоторой модификации. В процессе приготовления трихлоруксусных экстрактов эритроцитов вместо рефрижераторной центрифуги пользовались обычной лабораторной. Вся работа проводилась на холоду. Кровь брали в охлажденные пробирки, которые помещали затем в металлические стаканчики, заполненные мелко измельченным льдом, для центрифугирования и получения экстрактов. Дисковый вертикальный электрофорез гемолизатов эритроцитов, трижды отмытых физраствором, производили по [14] в стеклянных трубочках с 7,5 % полиакриламидным гелем, в системе буферов № 1, на аппарате и с реактивами фирмы «Ренал». Количество гемоглобина в каждой фракции выражали в процентах по величине оптической плотности элюатов. Активность каталазы определяли по [2], карбоангидразы — по [2], концентрацию лактата по [21], пирувата — по [1].

Результаты и их обсуждение. При моделировании нитритной метгемоглобинемии на одном и том же виде животных, применяя одинаковую дозировку препарата, уровень метгемоглобина, по данным разных авторов, не совпадает. Это может быть связано с различной степенью его очистки от примесей, использованием разных методов и приборов измерения. В наших предварительных опытах и по данным литературы [7, 11] следует, что при введении 30—50 мг/кг нитрита натрия развивается компенсируемое гипоксическое состояние средней тяжести. Доза в 25 мг/кг является подпороговой, а при введении 75 мг/кг через 40—60 мин развивается тяжелое гипоксическое состояние с выраженным цианозом видимых слизистых оболочек и кожного покрова. Содержание метгемоглобина достигает при этом в среднем около 65 %.

Наиболее резкие сдвиги изучаемых показателей крови, кроме общего гемоглобина, наблюдались при острой метгемоглобинемии,

после однократного введения нитрита натрия, сохраняя такую же направленность в течение 5—7 сут. Начиная с 10—15 сут проявляется тенденция к нормализации некоторых параметров крови. На рис. 1 показано, что в первые пять дней введения нитрита содержание метгемоглобина через сутки после последней инъекции превышает уровень контрольных животных на 24,7 %. Но уже после десятидневного экспериментального периода уровень метгемоглобина отличается только на

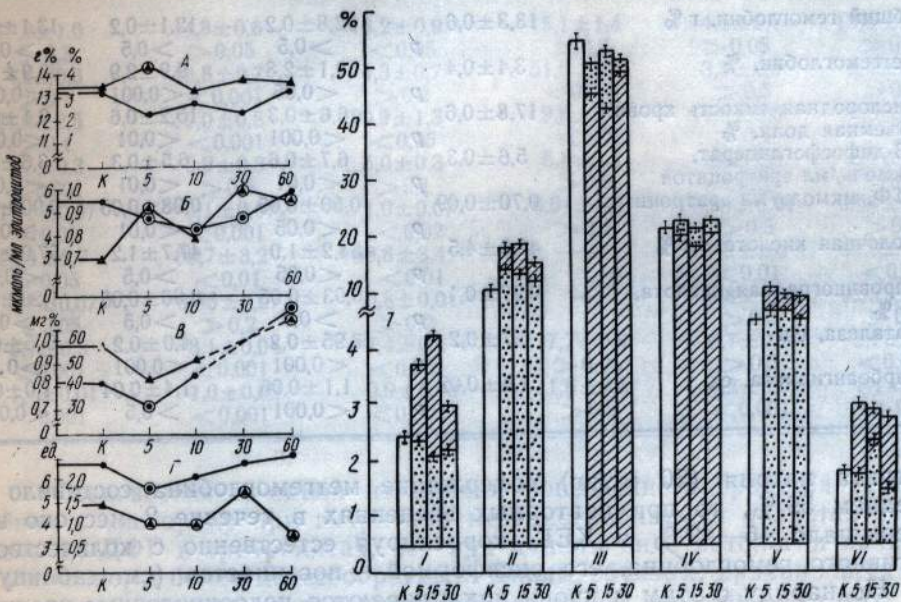


Рис. 1. Влияние нитритной метгемоглобинемии (30 мг/кг) на динамику изменений некоторых параметров крови.

А: кружочки — общий гемоглобин, треугольники — метгемоглобин; Б: кружочки — 2,3-ДФГ, треугольники — АТФ; В: кружочки — лактат, треугольники — пируват; Г: кружочки — каталаза, треугольники — карбоангидраза. Кружочки и треугольники в окружности — статистически достоверные различия. К — контроль, 5—60 — дни исследования.

Рис. 2. Изменения фракционного состава гемоглобина при гемической гипоксии. I—VI — номера фракций гемоглобина, 5—30 — дни обследования. Белые столбики — контроль, косая штриховка — 50 мг/кг, точечная штриховка — 30 мг/кг нитрита натрия.

3—8 %, что статистически недостоверно и может свидетельствовать об усилении компенсаторных механизмов в системе крови. Снижение КЕК в среднем на 10 % не свидетельствует еще о значительно выраженной гипоксемии, хотя другие показатели крови, что будет показано ниже, указывают на гипоксическое состояние организма.

При введении нитрита натрия в дозе 50 мг/кг в начальный период гипоксемия выражена больше, количество метгемоглобина составляет в среднем 32 % с постепенной нормализацией в последующие 30—60 дней (рис. 1). Поскольку к концу суток восстановление метгемоглобина почти заканчивается, метгемоглобинемия и сопутствующая ей тканевая гипоксия носит поэтому интермитирующий характер, причем в сторону снижения гипоксии, почему и не наблюдается существенных изменений в увеличении количества гемоглобина и эритроцитов, как это отмечается при других постоянно действующих гипоксических факторах. Не исключено, что при этом разрушается большее количество относительно «старых» эритроцитов. Только во второй половине 30 сут метгемоглобинизации количество гемоглобина оказалось повышенным в среднем на 14 %.

С увеличением сроков экспериментального моделирования метгемоглобинемии образование метгемоглобина несколько затрудняется, а восстановление его облегчается, что может свидетельствовать об адаптивных изменениях как самой молекулы гемоглобина, так и внутренней среды эритроцита. Так, если через 1 ч после однократного введения

Изучаемые показатели	Контроль <i>n</i> =30	Часы после введения окислителя			и числ
		1		7	
		Дл			
		1 (12)	24 (12)	1 (6)	
Общий гемоглобин, г %	13,3±0,6	12,8±0,2	12,1±0,2	13,1±0,7	13,3
Метгемоглобин, %	3,4±0,4	<i>p</i> 12,8±0,2 >0,5	12,1±0,2 >0,5	13,1±0,7 >0,5	13,3
Кислородная емкость крови, объемная доля, %	17,8±0,6	<i>p</i> 59,1±2,8 <0,05	9,9±2,9 <0,001	46,9±1,5 <0,001	4,5
2,3-дифосфоглицерат, мкмоль/мл эритроцитов	5,6±0,3	<i>p</i> 6,6±0,3 <0,001	15,2±0,6 <0,01	9,1±0,5 <0,001	21,5
АТФ, мкмоль/мл эритроцитов	0,70±0,09	<i>p</i> 6,7±0,6 <0,01	6,5±0,3 <0,01	3,6±0,1 <0,001	3,7
Молочная кислота, мг %	42,8±4,5	<i>p</i> 0,50±0,05 <0,05	0,98±0,05 <0,01	0,90±0,14 >0,5	1,17
Пировиноградная кислота, мг %	0,97±0,1	<i>p</i> 54,2±1,0 <0,05	47,7±1,2 >0,5	57,0±2,5 <0,01	52,1
Каталаза, ед.	6,7±0,2	<i>p</i> 0,93±0,05 >0,5	0,86±0,06 >0,5	1,20±0,08 >0,5	0,7
Карбоангидраза, ед.	1,4±0,02	<i>p</i> 3,95±0,2 <0,001	4,0±0,2 <0,001	6,5±0,3 >0,5	5,7
		<i>p</i> 1,1±0,06 <0,001	1,4±0,04 >0,5	1,0±0,03 <0,001	1,17

нитрита натрия (50 мг/кг) содержание метгемоглобина составило в среднем 59 %, то при повторных введениях в течение 2 мес оно не превышало 46—49 % и КЕК, коррелируя естественно с количеством активного гемоглобина, его оксиформой — повышается (см. таблицу).

Но наряду с этим в крови накапливаются недоокисленные продукты обмена — лактат и пируват, что свидетельствует о гипоксическом состоянии организма. Содержание лактата оказывается повышенным в среднем на 60 % (см. таблицу) (рис. 1). В литературе описано снижение рН крови и лактатемия при метгемоглобинемии [5, 10 и др.]. Есть данные о том [5], что нитрит натрия не только окисляет гемоглобин в метгемоглобин, но и угнетает дыхание митохондрий печени на участке НАД-флавопротеидов, разобщает процесс эндогенного дыхания и окислительного фосфорилирования. Торможение же дыхательной цепи устраняет действие дыхания на гликолиз (пастеровский эффект), который поэтому активируется, что и проявляется в нарастании концентрации лактата.

С усилением гликолиза повышается содержание в крови и 2,3-ДФГ, как естественного регулятора сродства гемоглобина к кислороду. Повышенное содержание 2,3-ДФГ при гипоксической и постгеморрагической гипоксии ведет к снижению сродства гемоглобина к кислороду, что представляет собою один из важных и срочных механизмов адаптации к кислородной недостаточности [8, 9].

Гемическая же гипоксия (метгемоглобинемия) характеризуется повышенным сродством гемоглобина к кислороду, что связывают с наличием в крови частично окисленных молекул гемоглобина, хотя причина, по-видимому, не только в этом. В наших исследованиях небольшое, но статистически достоверное повышение уровня 2,3-ДФГ отмечалось через 1 и 24 ч после однократного введения окислителя. Однако в последующем, особенно в первые 2 нед, содержание 2,3-ДФГ снижалось ниже уровня контрольных животных. Затем проявляется тенденция к нормализации. В дальнейшем содержание 2,3-ДФГ превышает контрольный уровень на 6,4 % при введении нитрита натрия в дозе 30 мг/кг и на 19,5 % — при введении 50 мг/кг, что связано, по-видимому, с «омоложением» крови, выбросом в циркуляцию незрелых форм эритроцитов, содержанием органических фосфатов в которых более низкое, чем в зрелых безъядерных эритроцитах.

некоторые параметры крови у крыс ($M \pm m$)						
Дл	обследования					
7	7	15	30	60		
кислителя	и число животных (в скобках)					
1 (6)	24 (6)	1 (6)	24 (6)	1 (6)	24 (12)	24 (6)
$3,1 \pm 0,7$	$13,2 \pm 1,0$	$14,8 \pm 0,6$	$16,2 \pm 0,9$	$15,1 \pm 1,4$	$14,5 \pm 0,7$	$13,4 \pm 0,7$
$>0,5$	$>0,5$	$>0,05$	$<0,05$	$>0,2$	$>0,05$	$>0,5$
$6,9 \pm 1,5$	$4,5 \pm 0,6$	$46,8 \pm 2,7$	$4,3 \pm 0,7$	$51,9 \pm 9,6$	$3,3 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,2$
$<0,001$	$>0,1$	$<0,001$	$>0,2$	$<0,001$	$>0,5$	$>0,5$
$9,1 \pm 0,5$	$21,9 \pm 2,5$	$10,0 \pm 0,8$	$20,9 \pm 1,3$	$9,9 \pm 2,1$	$18,9 \pm 0,6$	$17,5 \pm 0,9$
$<0,001$	$>0,1$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,01$	$>0,2$	$>0,5$
$3,6 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,3$	$5,8 \pm 1,1$	$4,6 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,9$
$<0,001$	$<0,001$	$>0,5$	$>0,1$	$>0,5$	$<0,05$	$>0,2$
$90 \pm 0,14$	$1,17 \pm 0,07$	$2,1 \pm 0,07$	$1,0 \pm 0,07$	$0,54 \pm 0,1$	$0,64 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,08$
$>0,5$	$<0,01$	$<0,001$	$<0,02$	$>0,2$	$>0,5$	$>0,1$
$7,0 \pm 2,5$	$52,1 \pm 2,7$	$59,7 \pm 3,2$	$58,8 \pm 3,4$	—	$57,9 \pm 2,0$	$63,0 \pm 6,0$
$<0,01$	$>0,05$	$<0,01$	$<0,01$	—	$<0,01$	$<0,02$
$20 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,07$	$0,85 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,01$	—	$0,8 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,2$
$>0,5$	$<0,05$	$>0,2$	$>0,2$	—	$>0,5$	$>0,5$
$5,5 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,3$	$8,1 \pm 0,04$	$7,4 \pm 0,1$	$7,7 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,2$	$8,7 \pm 0,5$
$>0,5$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$	$>0,5$	$<0,001$
$1,0 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,02$	$1,4 \pm 0,1$
$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,5$	$<0,001$	$>0,5$

Следовательно, одной из причин повышенного сродства гемоглобина к кислороду при нитритной метгемоглобинемии является снижение 2,3-ДФГ в эритроцитах, что при данном виде патологии является, возможно, и более целесообразным. Таким образом, причина всех этих изменений состоит не только в избирательном действии нитрита натрия на отдельные участки дыхательной цепи митохондрий [5], но и на отдельные звенья углеводного обмена.

При моделировании хронической нитритной метгемоглобинемии отмечаются волнообразные сдвиги в содержании АТФ (см. таблицу и рис. 1). В течение первого месяца, в отличие от гипоксической гипоксии, содержание АТФ не понижено, а повышено, что обусловлено, по-видимому, более интенсивным гемолизом «старых» эритроцитов и активацией, в связи с этим, АТФазы, что также способствует повышению сродства гемоглобина к кислороду. Однако в дальнейшем синтез макроэргических соединений также снижается.

Рассматривая повреждение гемоглобина оксидантами, следует отметить, что гемоглобин, будучи субстратом окисления, превращаясь в метгемоглобин, сам становится катализатором окислительных процессов, а в мембране эритроцитов усиливается процесс перекисного окисления липидов. Известно, что природным антиоксидантом при этом является каталаза, которая вместе с глутатионпероксидазой и метгемоглобинредуктазой препятствует значительному накоплению метгемоглобина в физиологических условиях как путем защиты гемоглобина от окисления, так и посредством восстановления метгемоглобина по мере его образования. Есть данные о том [17], что добавление каталазы замедляет скорость окисления гемоглобина за счет разрушения образующейся при этом перекиси и препятствует дополнительному переходу гемоглобина в метгемоглобин. Каталаза и пероксидаза легко образуют при этом комплексные соединения с нитритами и нитратами [6]. Поэтому при введении их в небольших дозах, когда содержание метгемоглобина находится еще в пределах физиологической нормы, активность каталазы снижается [6].

В наших опытах активность каталазы в первые 2 нед тоже оказалась сниженной (см. таблицу) (рис. 1), но затем повышалась и на 60 день метгемоглобинемии оказалась выше контрольных данных на 29 %. Снижение активности каталазы отмечалось у человека и живот-

ных под влиянием гипоксической [15, 20] и гипероксической гипоксии [20]. Но в отличие от гипоксической гипоксии, в наших опытах обнаружено не повышение, а понижение активности карбоангидразы крови, чем объясняется, (помимо утраты значительной частью гемоглобина, в связи с переходом в метгемоглобин, CO_2 -транспортной функции), уменьшение выведения углекислого газа при острой нитритной метгемоглобинемии [13].

В процессе оксидативной денатурации глобина димеры больше, чем тетрамеры гемоглобина подвержены аутоокислению кислородом воздуха [17] и распадаются на мономеры, в результате взаимодействия которых между собою образуются гибридные, промежуточные гемоглобиновые комплексы [18].

Результаты анализа фракционного состава гемоглобина в наших опытах представлены на рис. 2. Как и в контроле, выделено шесть основных фракций, но количественное соотношение их нарушено. В основном оно сводится к снижению содержания гемоглобина, мигрирующего в составе III фракции и повышению — в I—II и V—VI фракциях. Гемоглобин V—VI фракций проявляет повышенную устойчивость и к денатурирующему действию кислот и щелочей, но пониженную — к спонтанному аутоокислению в метгемоглобин [16]. Содержание этих фракций повышается также при гипоксической гипоксии [8] и фенилгидразиновой анемии [16]. Наиболее резистентной и стабильной оказалась IV фракция, гемоглобин которой у крыс проявляет повышенную реактивность в комплексовании с органическими фосфатами. Поскольку все фракции гемоглобина крыс обладают приблизительно одинаковой величиной сродства гемоглобина к кислороду, кроме III фракции, P_{50} которой сдвинуто в сторону низких P_{O_2} [16], обнаруженные изменения гетерогенности гемоглобина, не отличаясь специфичностью от изменений при других видах гипоксических состояний, направлены на увеличение суммарной кислородной емкости крови, на поддержание оптимальных функциональных свойств гемоглобина и его структуры. В осуществлении этого процесса происходят определенные изменения в молекулярных механизмах регуляции синтеза его отдельных цепей, благодаря более ранней и ускоренной пролиферации и дифференциации предшественников эритроцитов вследствие гипоксии тканей, в том числе и костного мозга.

Таким образом, компенсация кислородной недостаточности при нитритной метгемоглобинемии и адаптации к ней в системе крови осуществляется комплексом сложных механизмов быстрого и медленного реагирования, в частности таких, как изменение сродства гемоглобина к кислороду под влиянием конформаторов и его фракционного состава. Хроническая гемическая гипоксия протекает стадийно. В ее течении можно выделить начальный период, 10—15 дней — это период дестабилизации функций и процессов и период нормализации, адаптации, длящийся 30—60 дней. Однако для некоторых систем и механизмов даже за этот длительный период не наступает полной нормализации функций.

V. P. Dudarev

CERTAIN COMPENSATION AND ADAPTATION MECHANISMS IN THE BLOOD SYSTEM UNDER HEMIC HYPOXIA

Rats were subcutaneously injected by 30 or 50 mg/kg of sodium nitrite in water solution five times a week for two months. By the end of the experiment 1 h and 24 hrs after the oxidizer injection the methemoglobin amount was less than at the initial period of methemoglobinemia. First 5-10 days the amount of 2,3-DPG, lactate and pyruvate decreased as well as the blood catalase and carboanhydrase. Then a tendency to normalization of certain blood indices with retained lactatemia and decreased ATP amount was observed. Changes in the fractional composition of hemoglobin were more pronounced

after injection of 50 mg/kg of sodium nitrite and were reduced to an increase of fractions I-II and V-VI with a decreased content of fraction III.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Бабаскин П. М. Метод определения пировиноградной кислоты в крови.— Лаб. дело, 1976, № 8, с. 497.
2. Бах А. Н., Зубкова С. Р. Количественное определение каталазы, протеазы, пероксидазы и эстеразы в капле крови.— В кн.: Сборник избранных трудов акад. А. Н. Баха. Л., 1937, с. 411—420.
3. Вендт В. П., Кондрар Г. Д., Елисеєва Ф. А. Катализаторы реакции гидратации и дегидратации двуокиси углерода.— Тр. Кирг. филиала АН СССР, 1943, 1, вып. 1, с. 117—126.
4. Виноградова И. Л., Багрянцева С. Ю., Дервиз Г. В. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах.— Лаб. дело, 1980, № 7, с. 424—426.
5. Волкова Н. В., Деркачев Э. Ф. К вопросу о механизме действия нитритов и нитратов натрия.— В кн.: Санитарная охрана внешней среды. Л., 1974, с. 102—108. (Тр. Ленингр. сан.-гигиен. мед. ин-та; Т. 105).
6. Волкова Н. В. Исследование активности некоторых ферментов при воздействии нитрата натрия на животных.— Там же, с. 111—112.
7. Гарбуз А. М. Санитарная охрана водоемов в связи с профилактикой водно-нитратной метгемоглобинемии.— Там же, с. 113—116.
8. Дударев В. П. Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гипероксии.— Киев: Наук. думка, 1979.— 150 с.
9. Дударев В. П. Роль дыхательной функции крови в компенсации вторичной тканевой гипоксии.— В кн.: Вторичная тканевая гипоксия. Киев: Наук. думка, 1983, с. 104—119.
10. Ещенко Н. Д., Голубев А. Г., Осадная Л. М. Содержание пиридиннуклеотидов и активность изоцитрат-малатдегидрогеназ в головном мозге и печени после воздействия гипоксии.— В кн.: Биохимия гипоксии. Горький: Волго-Вят. кн. изд-во, 1975, с. 55—58.
11. Иващенко Н. Ф. Методика получения разных стадий гемической гипоксии у крыс введением нитрита натрия.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1976, № 3, с. 69—71.
12. Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина.— Л.: Медицина, 1968.— 384 с.
13. Маньковская И. Н., Филиппов М. М. Некоторые механизмы транспорта кислорода и его утилизация в скелетной мышце при острой гемической гипоксии.— Физиол. журн., 1983, 29, № 3, с. 327—331.
14. Маурер Г. Диск-электрофорез.— М.: Мир, 1971.— 247 с.
15. Рокотова Н. А. Изменение активности некоторых ферментов крови при измененном барометрическом давлении.— В кн.: Гипоксия. Киев: Изд-во АН УССР, 1949, с. 59—62.
16. Стародуб Н. Ф., Крикливый И. А., Артюх и др. Молекулярные механизмы регуляции кислородтранспортной активности крови при анемии, гипо- и гипероксии.— В кн.: Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний.— Киев: Наук. думка, 1979, т. 2, с. 94—98.
17. Штамм Е. В., Пурмаль А. П., Скурлатов Ю. М. О переходе оксигемоглобина в метгемоглобин.— Биофизика, 1970, 15, № 6, с. 1122—1123.
18. Akiy T., Masayoshi I., Yoshimasa Y. Mechanism of methemoglobin reduction by human erythrocytes.— Biochem. J., 1980, 188, N 2, p. 535—540.
19. Gerginova M., Huchev D., Ovanessian M., Hristeva K. Blood gas, erythropoietic and pathohistological changes in rat chronic methemoglobinemia models.— Folia Med., 1970, 21, N 2, p. 39—43.
20. Florio R., Lombardi S., Scotto P. et al. Sulla possibilita di ossigenare cani asfittici conflebotomi di peridolo. VII. II, comportamento della catalasi nei tessuti.— Rass. med. sper. 1966, 13, N 5, p. 216—219.
21. Ström G. The influence of anoxia on lactate utilization in man after prolonged muscular work.— Acta physiol. scand., 1949, 17, N 1/4, p. 440—451.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 21.06.83