

УДК 617—089.819.6

Г. Г. ГЕЛЬШТЕИН, Р. А. МЕЙТИНА, Л. З. КАГАН, М. Е. КЛАММЕР,
 И. И. ЛЕПИХОВА, Э. Д. НИСНЕВИЧ

ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (сообщение II)

Сдвиги кривой диссоциации оксигемоглобина в условиях искусственного кровообращения

Работа посвящена исследованию влияния сдвигов кривой диссоциации оксигемоглобина в обеспечении оптимального потребления кислорода организмом при искусственном кровообращении и открывает новый подход к изучению закономерностей транспорта кислорода в организме. В условиях искусственного кровообращения найден сдвиг КДО вправо и вниз в точке вены не только под влиянием температуры и рН крови, но и под влиянием еще не выявленных до конца дополнительных факторов, приводящих к сдвигу кривой не только по направлению, но и главным образом к сдвигу ее по форме.

Между парциальным напряжением кислорода и насыщением им крови существует зависимость, графически выражающаяся в виде s-образной кривой—кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО). В лабораторных условиях для построения КДО прибегают к чрезвычайно сложной и трудоемкой методике, совершенно неприемлемой по затрате времени для нужд экспресс-диагностики.

Как же все-таки решать вопрос о сдвиге КДО?

Сравнивая величины pO_2 , соответствующие величинам насыщения крови кислородом (HbO_2), полученным с помощью аппарата Ван-Слайка или выверенного по нему оксиметра, с величинами истинного pO_2 , определенными полярографически, мы обратили внимание, что последние у подавляющего большинства больных отличаются от величин pO_2 , соответствующих данному насыщению по КДО у здорового человека, впрямь называемым нами «стандартным pO_2 ».

В свете воззрений [4] можно было бы утверждать, что различия между величинами pO_2 на стандартной кривой и полученными нами истинными pO_2 соответствуют сдвигу КДО, обусловленному влиянием температуры (Т), рН и избытка оснований (ВЕ). Если величины истинного pO_2 больше величин стандартного—значит, произошел сдвиг КДО вправо, так как одно и то же насыщение стало достигаться при большем pO_2 . Если величины истинного pO_2 меньше стандартного—произошел сдвиг влево, так как одно и то же насыщение крови кислородом стало достигаться при меньшем pO_2 . При такой постановке вопроса величины истинного pO_2 после внесения поправок на рН и Т должны

были бы совпадать с величинами стандартного pO_2 . Тем не менее даже после внесения поправок между этими величинами сохраняется, как правило, определенное различие. Такое расхождение может быть объяснено тем, что у больных во время искусственного кровообращения (ИК) наблюдается сдвиг КДО, обусловленный не только влиянием T и pH , но и какими-то другими причинами.

По-видимому, во время перфузии, даже при самом оптимальном ее проведении, вследствие развития гипоксии в действие вступают компенсаторные механизмы, обуславливающие более адекватное потребление кислорода.

В свете всего сказанного нам кажется, что различие между стандартным pO_2 и действительными величинами истинного pO_2 должно оцениваться как результат общего—«итогового» сдвига КДО, обусловленного как влиянием T и pH , так и влиянием дополнительных факторов; различие же между стандартным pO_2 и истинным, приведенным путем поправок к нормальным условиям—как сдвиг КДО под воздействием только дополнительных факторов. Для выяснения степени сдвига КДО под влиянием только pH и T необходимо в величину стандартного pO_2 внести соответствующие поправки в зависимости от изменений T , pH и BE .

В полном соответствии с изложенным решается вопрос о сдвиге КДО при сравнении величин HvO_2 . Если HvO_2 у больного оказывается ниже HvO_2 , соответствующего действительным величинам истинного pO_2 , значит, произошел сдвиг КДО вниз, т. е. одно и то же pO_2 обуславливает более низкое насыщение. Если же HvO_2 выше указанных величин—КДО сдвинута вверх, т. е. при одном и том же pO_2 достигается большее насыщение крови кислородом.

Приведем пример предлагаемого нами расчета сдвига КДО. Больная Б., дефект межжелудочковой перегородки, операция в условиях нормотермической перфузии. При анализе венозной крови получены следующие данные: pH —7,23; BE —О экв/л; pO_2 —58 мм рт. ст.; HvO_2 —68%.

1. Определение расположения избранной нами точки вены на стандартной кривой диссоциации. Для этого мы с помощью калькулятора газов крови (16) или номограммы (3) определяем, что HvO_2 , равное 68% при T 37°C, pH —7,40 и BE , равном 0, соответствует pO_2 , равному 36 мм рт. ст. (точка «а»). На рис. 1, А представлены соотношения между имеющимся у больного HvO_2 и pO_2 в нормальных условиях (точка «А»). Данное соотношение между величиной HvO_2 и pO_2 и является исходной позицией—своеобразным эталоном, с которым должны производиться все последующие сравнения.

2. Определение соотношения между pO_2 и HvO_2 в действительных условиях, при которых HvO_2 , равный 68%, достигается при pO_2 не 36 мм рт. ст., а 58 мм рт. ст. Для этого на оси абсцисс отмечаем полученную нами величину pO_2 (точка «в»). Из этой точки восстанавливаем перпендикуляр до пересечения со стандартной КДО (точка «В»). Опустив с места пересечения перпендикуляр на ось ординат, узнаем, что при

нормальных условиях этой величине pO_2 —58 мм рт. ст. должно было соответствовать 90% HvO_2 . Эту величину можно определить и по калькулятору, номограмме или любой таблице, содержащей нормальные соотношения между HvO_2 и pO_2 . Продлив линию, соединяющую 68%

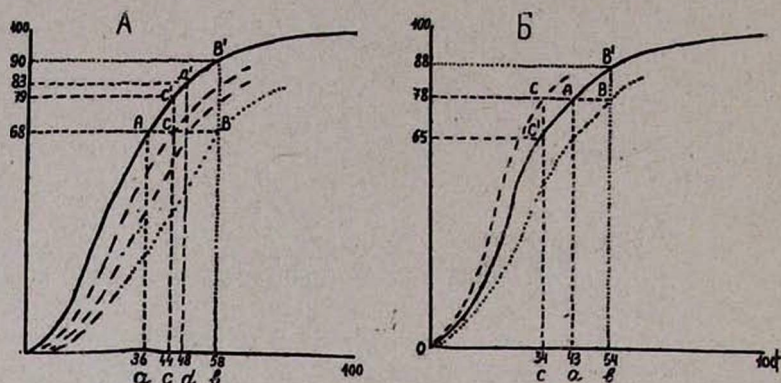


Рис. 1.

HvO_2 (на оси ординат) с точкой «А» до пересечения с перпендикуляром, восстановленным из точки «В», получаем точку «В». Проводя воображаемую S-образную линию от 0 до точки «В», мы можем зрительно представить, что в точке «В» произошло смещение вправо по сравнению с точкой «А» на 22 мм рт. ст. pO_2 и вниз—по отношению к точке «В'» на 22% HvO_2 . Данный сдвиг КДО является итоговым и отражает подлинные соотношения между HvO_2 и pO_2 в данный момент перфузии.

3. Для определения сдвига КДО только под влиянием pH мы с помощью калькулятора вносим поправку в величину стандартного pO_2 на изменение pH и при стандартном pO_2 в 36 мм рт. ст. и $pH=7,23$ получаем новую величину, равную 44 мм рт. ст. pO_2 . Отмечая ее на оси абсцисс, получаем точку «с». Восстанавливая перпендикуляр до пересечения со стандартной КДО и поступая в последующем, как и при определении итогового сдвига, определяем расположение точек «С» и «С'» и находим соответствующую величину HvO_2 , равную 79%. Проводя мысленно S-образную кривую, соединяющую нулевую точку с точкой «С», видим, что и в точке «С» КДО сдвинута вправо и вниз, но только на 8 мм рт. ст. по pO_2 и на 11% HvO_2 . Проведенное вычисление с очевидностью свидетельствует, что сдвиг КДО в данный момент перфузии не может быть обусловлен только влиянием pH .

4. При решении вопроса о величине сдвига КДО, обусловленного другими причинами, мы исходим из следующих соображений. Величина полученного нами истинного pO_2 , равная 58 мм рт. ст., является, по существу, результатом внесения в величину стандартного pO_2 поправок, приводящих в комплексе к сдвигу КДО. Один из компонентов комплекса нам известен—это поправка на изменение pH . Остаточная часть комплекса—это поправка на «дополнительный фактор». Естественно, что разделив (также с помощью калькулятора) величину истинного pO_2 на поправку на изменение pH , мы и получили новую величину

pO_2 , являющуюся, с одной стороны, приведенной к нормальным условиям величиной истинного pO_2 и, с другой — величиной стандартного pO_2 , измененной в зависимости от поправки на «дополнительный фактор». При помощи калькулятора и последующего аналогичного построения мы получаем точки «д», «Д» и «Д'» и находим величину pO_2 , равную 48 мм рт. ст. pO_2 и HbO_2 , равную 83%. Легко убедиться, что и в точке «Д» КДО смещена вправо и вниз, но не на 22 мм рт. ст. pO_2 , а на 12 мм и не на 22% HbO_2 , а на 15%.

Таким образом, мы выявили, что под влиянием только рН точка «А» сдвинулась бы вправо только на 8 мм рт. ст., под влиянием дополнительных причин — на 12 мм рт. ст., что и привело к общему — «итоговому» сдвигу КДО на 22 мм рт. ст.

Общее представление о характере сдвигов КДО под влиянием отдельных факторов и комплекса их дано на рис. 1.

Необходимо указать, что благодаря одновременному влиянию рН и других причин величины изменений стандартного pO_2 под влиянием каждой из поправок следует не суммировать, а исходить из тех соображений, что одна из указанных поправок должна вноситься в величину стандартного pO_2 , а другая в величину стандартного pO_2 , уже изменившегося под влиянием первой поправки. И действительно, если величина pO_2 в точке «с» равна $36 \times X$, где 36 — величина стандартного pO_2 , а X — поправка на изменение рН, то X будет равен $\frac{44}{36}$; если величина pO_2 в точке «д» равняется $36 \times Y$,

где Y — поправка на другие причины, то Y будет равен $\frac{48}{36}$. При этом величина pO_2 в результате итогового сдвига будет равна произведению величины стандартного pO_2 на соответствующие факторы (X , Y). Элементарное преобразование показывает, что

$$36 \times \frac{44}{36} \times \frac{48}{36} = \frac{44 \times 48}{36} = 58 \text{ мм рт. ст.}$$

Наиболее характерным для условий искусственного кровообращения является сдвиг КДО вправо и вниз в т. н. «точке вены» (в 80—85% случаев).

В последнее время появился ряд сообщений о существенном влиянии на сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина изменений в концентрации 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) [1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 13] и в меньшей степени аденозинтрифосфорной (АТФ) и аденозиндифосфорной (АДФ) кислот [5, 7]. Интересным является то, что действие указанных веществ, согласно этим сообщениям, становится наиболее выраженным в условиях гипоксии.

Раздельное определение степени сдвига КДО под влиянием различных факторов не является самоцелью. Изменения КДО под влиянием рН, Т и ВЕ, являясь пропорциональными, отражают главным образом сдвиг ее по направлению. Изменения же, возникающие под влиянием 2,3-ДФГ или других факторов, приводят к дополнительным

изменениям и по форме. Можно при этом предположить, что между сдвигом по форме и степенью гипоксии имеется прямая зависимость. Если исходить из общеизвестных представлений, что резкий сдвиг КДО вправо является атрибутом нарастающей сердечной недостаточности, то раздельное определение факторов, под влиянием которых произошел этот сдвиг, приобретает еще большее значение, особенно при динамическом наблюдении.

В работах некоторых авторов [9, 10] было показано наличие точного взаимоотношения между отдачей кислорода гемоглобином и величиной 2,3-ДФГ. При этом сдвиг КДО в точке P_{50} (соответствующей 50% HbO_2) на 1 мм рт. ст. в любом направлении пропорционален изменению в концентрации 2,3-ДФГ на 420 м μ моль/мл эритроцитов ($r = 0,97$; $p < 0,001$).

К сожалению, до сих пор в литературе мы не нашли поправочных коэффициентов на изменения органических фосфатов, влияющих на сдвиг КДО, аналогичных тем, которые были предложены для Т, рН и ВЕ. Нет и экспресс-методик определения концентрации 2,3-ДФГ в клинических условиях.

Однако уже сегодня мы можем выяснить степень их влияния на величину pO_2 в каждом отдельном случае. При этом расчет величины поправки на влияние дополнительных факторов производится нами из следующих соображений. Величина истинного pO_2 , как известно, равна величине стандартного pO_2 , умноженного на коэффициенты, сущностью которых является внесение поправок на влияние рН и других известных и неизвестных факторов. Исходя из этого, при наличии сдвига КДО в той или иной точке в условиях нормальной температуры величину истинного pO_2 мы можем представить как произведение величины стандартного pO_2 на поправочные коэффициенты для рН и дополнительных факторов, т. е. $pO_2 \text{ ист.} = pO_2 \text{ станд.} \times \Phi. \text{ рН} \times \Phi. X$, где $pO_2 \text{ ист.}$ — pO_2 при данных условиях; $pO_2 \text{ станд.}$ — pO_2 , соответствующее насыщению крови по стандартной КДО; $\Phi. \text{ рН}$ — поправочный коэффициент для рН; $\Phi. X$ — поправочный коэффициент для дополнительных факторов. Путем преобразования получаем

$$\frac{pO_2 \text{ ист.}}{\Phi. \text{ рН}} = \frac{pO_2 \text{ станд.} \times \Phi. \text{ рН} \times \Phi. X}{\Phi. \text{ рН}}; \quad \frac{pO_2 \text{ ист.}}{\Phi. \text{ рН}} = pO_2 \text{ станд.} \times \Phi. X;$$

отсюда $\Phi. X = \frac{pO_2 \text{ ист.}}{\Phi. \text{ рН}} : pO_2 \text{ станд.}$, где $\frac{pO_2 \text{ ист.}}{\Phi. \text{ рН}}$ соответствует величине истинного pO_2 , приведенного к нормальным условиям.

Следовательно, $\Phi. X$ равен величине истинного pO_2 , приведенного к нормальным условиям, деленной на величину стандартного pO_2 .

Как показали наши предварительные данные, величина коэффициента для дополнительных факторов, как правило, больше единицы и в большинстве случаев превышает величину его для рН и Т.

По нашим представлениям сдвиг КДО в точке артерии и в точке вены имеет различный физиологический смысл. Наиболее оптимальным

является сдвиг влево и вверх в точке артерии и вправо и вниз в точке вены. В этом случае достигается максимальное насыщение крови кислородом (в легких или в оксигенаторе) и максимальная отдача кислорода тканям. Физиологически нецелесообразным представляется сдвиг вправо и вниз в точке артерии и влево и вверх в венозной точке. В этом случае ограничивается как насыщение крови кислородом в легких, так и отдача его тканям. В условиях гипероксии, может быть, и этот вариант имеет определенное компенсаторное значение; при гипоксии он способствует ее углублению.

Сопоставление сдвигов КДО в точке артерии и в точке вены приобретает особо важное значение при изучении взаимосвязей между характером сдвига и величиной АВР, отражающей потребление кислорода тканями.

В этом отношении решающим является анализ сдвига КДО не по pO_2 , а по HbO_2 . Обусловлено это тем, что вследствие S-образной формы КДО сдвиг по насыщению дает прямое впечатление о величине АВР на любом участке кривой, в то время как сдвиг по pO_2 по-разному влияет на величину АВР на различных ее участках. Так например, сдвиг по pO_2 с 80 до 90 мм рт. ст. соответствует разнице всего в 1% HbO_2 , а сдвиг с 30 до 40 мм рт. ст. pO_2 —в 17% HbO_2 . Кроме того, в условиях перфузии при искусственной подаче кислорода в оксигенатор под высоким давлением определение степени сдвига кривой диссоциации по pO_2 в точке артерии крайне затруднено.

При сопоставлении сдвигов кривой диссоциации по HbO_2 с величиной АВР становится очевидным, что увеличению ее способствует сдвиг вверх в точке артерии и вниз в точке вены. Это исходное положение является только канвой, на фоне которой следует рассматривать самые разнообразные сочетания сдвигов КДО в точках артерии и вены. Основных таких вариантов или сочетаний имеется девять (рис. 2).

Легко понять, что второй, третий и шестой варианты способствуют увеличению АВР и в соответствии с этим увеличению отдаче кислорода тканям. Четвертый, седьмой и восьмой варианты способствуют уменьшению АВР и соответственно меньшей отдаче O_2 тканям. Более сложное решение вопроса при однонаправленном сдвиге (1, 5 и 9 варианты). Каждый из них, в свою очередь, подразделяется на три варианта. Так, если при первом варианте сдвиг вверх в точке артерии больше сдвига вверх в точке вены, то АВР увеличивается. Если этот сдвиг равный—АВР не изменяется; если же сдвиг вверх в точке вены больше сдвига вверх в точке артерии—АВР уменьшается. При девятом варианте возникают противоположные соотношения: если сдвиг в артерии больше чем в вене—АВР уменьшается; если меньше—увеличивается. При равном сдвиге, как и при первом варианте, АВР не изменяется. Несколько особняком стоит пятый вариант, при котором нет сдвига КДО ни в точке артерии, ни в точке вены. Теоретически можно предположить, что и при этом варианте АВР может увеличиваться, уменьшаться или оставаться неизменной. Мы в своей практике этого не наблюдали.

№ № вариантов	Характеристика сдвига	
	точка артерии	точка вены
1	вверх	вверх
2	вверх	нет сдвига
3	вверх	вниз
4	нет сдвига	вверх
5	нет сдвига	нет сдвига
6	нет сдвига	вниз
7	вниз	вверх
8	вниз	нет сдвига
9	вниз	вниз

Рис. 2.

Таким образом, можно различать 15 вариантов сочетаний сдвигов КДО в точке артерии и точке вены.

Мы считаем наиболее целесообразным сдвиг вверх в артерии и вниз в вене отмечать знаком +, а сдвиг вниз в артерии и вверх в вене — знаком —. При таком подходе алгебраическая сумма полученных величин не только позволяет выявить влияние того или иного варианта на величину АВР, но и его степень.

Проведенные нами наблюдения показали, что в условиях ИК решающим и определяющим является сдвиг вправо в точке вены. По своей величине этот сдвиг перекрывает очень незначительный сдвиг вправо в точке артерии, что и приводит к увеличению АВР.

В дальнейших своих исследованиях мы считаем необходимым раздельное сопоставление сдвигов КДО в точке артерии и вены не только по итоговому сдвигу, но и по сдвигу под влиянием рН и Т и под влиянием 2,3-ДФГ, АТФ и АДФ и других факторов. Это позволит выявить истинную роль каждого из компонентов в увеличении или снижении потребления кислорода.

Получив возможность оценки сдвига КДО, мы, естественно, постарались выяснить, а как же влияет на него появление декомпенсированного дыхательного алкалоза или метаболического ацидоза.

При декомпенсированном дыхательном алкалозе нами в 88% случаев был обнаружен сдвиг КДО не влево, а вправо. При декомпенсированном метаболическом и дыхательном ацидозе сдвиг вправо наступал практически во всех без исключения случаях.

Чем же объяснить такую направленность сдвига КДО?

Мы не имеем основания отрицать роль дыхательного алкалоза в возникновении сдвига КДО влево у практически здорового человека или при исследованиях крови *in vitro*.

В условиях же перфузии, даже при самом адекватном ее проведении, роль факторов, компенсирующих почти неминуемо возникающую гипоксию тканей, столь велика, что обусловленный под их влиянием сдвиг КДО вправо, как правило, превышает сдвиг влево под влиянием дыхательного алкалоза и в связи с этим вызывает итоговый сдвиг вправо.

Приводим для иллюстрации схему сдвига КДО у больного, у которого в ходе перфузии наблюдался декомпенсированный дыхательный алкалоз. Больная К. Недостаточность аортального клапана. Операция в условиях нормотермической перфузии. Насыщение венозной крови кислородом 78% НвО₂, рН—7,61, ВЕ+3,0, рСО₂—26 мм рт. ст. Истинное рО₂ равно 54 мм рт. ст., стандартное—43 мм рт. ст. Стандартное рО₂ с поправкой на рН 7,61 соответствует 34 мм рт. ст. рО₂. Как видно из приведенной схемы (рис. 1, Б), сдвиг КДО влево, соответственно точке вены, под влиянием дыхательного алкалоза был равен 9 мм рт. ст., а итоговый сдвиг—11 мм рт. ст. вправо.

Тем не менее, мы не считаем возможным игнорировать влияние компенсированного дыхательного алкалоза на сдвиг КДО. В ряде случаев в зависимости от состояния больного и характера итогового сдвига его необходимо регистрировать или изменением режима работы аппарата ИК, или режима вентиляции. При этом мы исходим из положения, что декомпенсированный алкалоз не столько вызывает сдвиг КДО влево, сколько может препятствовать необходимому для адекватного потребления О₂ сдвигу КДО вправо.

При оценке роли сдвигов КДО в обеспечении оптимального потребления кислорода следует придавать значение величинам истинного рО₂ венозной крови. Мы только в единичных случаях наблюдали его падение ниже 35 мм рт. ст. Однако обращаем самое серьезное внимание на это обстоятельство, так как даже повышенная утилизация О₂ тканями при низком парциальном давлении может, тем не менее, обуславливать скрытую тяжелую гипоксию тканей.

Таким образом, для характеристики снабжения организма больного кислородом в условиях искусственного кровообращения чрезвычайно важное значение приобретает изучение истинного положения КДО. Выявленный нами преимущественный сдвиг КДО вправо в точке вены способствует оптимальному обеспечению тканей кислородом.

Лаборатория функциональной диагностики
Института сердечно-сосудистой хирургии
им. А. Н. Бакулева АМН СССР

Поступила 21/III 1972 г.

Գ. Գ. Գելշտեյն, Ռ. Ա. Մեյտինա, Լ. Զ. ԿԱԳԱՆ, Մ. Ե. ԿԼԱՄՄԵՐ, Ի. Ի. ԼԵՊԻՆՈՎԱ,
Է. Գ. ՆԻՍՆԵՎՈՅ

**ԹԹՎԱԾՆԻ ՏՐԱՆՍՊՈՐՏԸ ԵՎ ՕԲՍԵԶԻՎՈՐԻՆԻ ԴԻՍՈՑԻԱՑԻԱՑԻ
ԿՈՐԱԳԾԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ԱՐԶԵՍՏԱԿԱՆ ԱՐՅԱՆ
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ա մ փ ո ւ ի ո լ մ

Աշխատանքը նվիրված է արհեստական արյան շրջանառության ժամանակ թթվածնի օպտիմալ օգտագործման ապահովման գործում օբսեզիվոզիվոզի և դիսոցիացիայի կորագծի տեղաշարժերի ազդեցության հետազոտմանը, որը հնարավորություն է տալիս նոր ձևով մոտենալ օրգանիզմում թթվածնի տրանսպորտի օրինաչափությունների ուսումնասիրմանը։ Արհեստական արյան շրջանառության պայմաններում դիտվել է ՕԴԿ-ի տեղաշարժ դեպի աջ ու ներքև ոչ միայն ջերմաստիճանի և արյան ՌՆ-ի, այլև դեռևս մինչև վերջ չհատնաբերված այլ լրացուցիչ գործոնների հաղեցության տակ, որոնք փոխում են կորագծի ուղղությունը և հատկապես ձևը։ Այդ գործոնների ուսումնասիրությունն ունի խոշոր գործնական նշանակություն պերֆուզիայի և հետվիրահատական շրջաններում հիպոթիայի առաջացման հայտնաբերման համար։

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Розенберг Г. Я., Андреев В. П., Дмитриев М. Г. Материалы II Всесоюзной конференции: «Современные проблемы биохимии дыхания». Иваново, 1971.
2. Черняк Н. Б. Там же.
3. Astrup P., Engel K., Severinghaus Y. W. and Munson E. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1965, 17, 517.
4. Astrup P., Garby L., de Verdler C. H. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1969, 23, 171.
5. Benesch R. and Benesch R. S. Biochem. biophys. Res. Commun., 1967, 26, 162.
6. Benesch R., Benesch R. S. a. Chl Ing. In Proc. nat. acad. Sci., 1968, 59, 526.
7. Chanutlin A. a. Curnish R. Arch. Biochem. Biophys., 1967, 121, 97.
8. Luls R. M., Oel Guercio M. D. Problems of Onygen Transport in Postoperative Period, 1971 (in press).
9. Miller L. D., Oski F. A., Dlaco S. F., Sugerman H. S., Gottlieb A. S., Davidson D. Surgery, 1970, 681, 187.
10. Miller W. W., Daltvaria Papadopolos M., Miller L., Oski F. A. J. A. M. A., 1970, 211, 11, 1824.
11. Mulhausen R., Astrup P. a. Mellemgaard K. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 22, 103.
12. Mulhausen R., Astrup P. a. Kjeldsen K. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1967, 19, 291.
13. Rörth M. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 22, 208.
14. Schröfer W. a. Winter P. Klin. Wochenschr., 1967, 45, 255.
15. Severinghaus J. W. J. Appl. Physiol., 1958, 12, 485.
16. Severinghaus J. W. J. Appl. Physiol., 1966, 21, 33.