

ANALIZA WŁAŚCIWOŚCI GATUNKOWYCH ZWIERZĄT LABORATORYJNYCH W REAKCJI NA WARUNKI ŚRODOWISKA HIPERBARYCZNEGO

Wojciech Giermaziak ¹⁾, Tadeusz Doboszyński ²⁾

¹⁾ Główna Biblioteka Lekarska, Warszawa

²⁾ Katedra Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Wojskowa Akademia Medyczna

STRESZCZENIE

Praca ma na celu określenie dynamiki saturacji ustroju azotem u małych zwierząt laboratoryjnych. Wybór azotu jako gazu modelowego w omawianych badaniach został dokonany ze względu na dostępność i cechy tego gazu, który nie jest metabolizowany i podlega w ustroju dyfuzji biernej. Celem pracy było określenie przeżywalności zwierząt zbliżonej do 50% w następstwie ostrej choroby ciśnieniowej wywołanej szybką dekompresją po ekspozycji hiperbarycznej, przy najmniejszej wielkości ciśnienia dla każdego gatunku badanych zwierząt.

Podstawowe parametry ekspozycji hiperbarycznych – ciśnienie i czas, umożliwiły opisanie zjawiska saturacji w oparciu o okresy połowicznego nasycenia (ustroju) oraz wykazanie czy ustrój małych zwierząt może być rozpatrywany jako model jednokompartментowy.

Słowa kluczowe: choroba ciśnieniowa, małe zwierzęta laboratoryjne, przeżywalność 50%, odrębności gatunkowe.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2019 Vol. 68 Issue 3 pp. 119 – 138

ISSN: 1734-7009 **eISSN:** 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2019-0016

Strony: 20, rysunki: 5, tabele: 10

page www of the periodical: www.phr.net.pl

Typ artykułu: oryginalny

Opublikowano w Łodzi w 1987

Termin zatwierdzenia do druku w PHR: 08.08.2019 r.

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society



WSTĘP

Dotychczasowe doniesienia dotyczące wydzielania azotu z ustroju człowieka i dużych zwierząt doświadczalnych oparte były na określeniu szybkości wydalania w następstwie podawania tlenu lub mieszaniny gazowej nie zawierającej azotu [1,5,7,10,14,17-19,22,24,26,29,30,31,40]. Ze względu na przebieg procesu dystrybucji obojętnego gazu w ustroju, metody tej nie można zastosować w przypadku małych zwierząt.

Już w XIX wieku używano różnych gatunków zwierząt w badaniach wpływu środowiska hiperbarycznego na reakcję zwierząt i na obniżenie ciśnienia. Badania były prowadzone przy zastosowaniu różnych ciśnień, różnych czasów ekspozycji i sposobów dekompresji, a także różnych mieszanin oddechowych. Mimo to, trudnym okazało się zinterpretowanie wyników uzyskanych nawet na jednym gatunku zwierząt, nie mówiąc już o porównaniu i ocenie stopnia narażenia na chorobę ciśnieniową przedstawicieli różnych gatunków.

Poszczególne badacze posługiwali się najczęściej jednym, bardzo rzadko kilkoma gatunkami zwierząt, nie stawiając za cel badań analizy właściwości gatunkowych w reakcji ustroju na warunki nadciśnienia.

Jednym z częściej używanych w badaniu hiperbarii gatunków jest królik [6,18,24,25,27,28,37,39], także ustrój świnka morska [3,6,7,35], natomiast najczęściej przedmiotem badań były szczury [1,2,4-13,19,29,30,33,34,35,38,39,41,42]. W badaniach stosowano też chomiki i myszy [2,3,5,6,21,25,29,31,32].

Na podstawie przeglądu badań można wyciągnąć wnioski, że wrażliwość omawianych gatunków zwierząt była zbliżona w odniesieniu do toksycznego oddziaływania tlenu [5,7,8,10,14,18,19,21,36] narkotycznego oddziaływania gazów obojętnych [2-4,23,24,31,40], wrażliwości na gęstość mieszaniny oddechowej oraz stężenia CO₂ [28], natomiast znaczne różnice występowały w podatności poszczególnych gatunków zwierząt na chorobę ciśnieniową w następstwie dekompresji nieadekwatnej do ustrojowych możliwości usunięcia gazu.

W opisie objawów choroby ciśnieniowej u zwierząt stosowano nomenklaturę przyjętą w ocenie przypadków dekompresyjnych u ludzi [16-20]. Najczęściej wywoływano typ ostrej postaci choroby ciśnieniowej charakteryzujący się występowaniem objawów neurologicznych oraz postaci płucnej z ostrą niedomogą krążeniowo - oddechową. Natomiast objawy pierwszego typu ChC (ból stawowo - mięśniowy - „bends”) były obserwowane jedynie u dużych zwierząt.

W podsumowaniach autorzy podkreślali, że uzyskane wyniki nie mogą być próbą wyjaśnienia powstawania choroby ciśnieniowej u ludzi, bądź też nie mogą służyć do interpretacji wyników eksperymentów z udziałem ludzi, nie poszukiwali również analogii z innymi gatunkami zwierząt.

Z przedstawionych materiałów wynika, że mimo obszernej bibliografii dotyczącej ekspozycji i hiperbarycznych małych zwierząt doświadczalnych nie zajmowano się określeniem dynamiki saturacji wyrażonej okresami pół nasycenia i analizą wyników różniących te wartości dla poszczególnych gatunków.

CEL PRACY

Badania miały na celu określenie wartości przeżywalności zwierząt zbliżonej do 50% przy najmniejszej wielkości ciśnienia dla każdego gatunku badanych zwierząt.

MATERIAŁ I METODY

Do badań użyto 5 gatunków zwierząt:

- króliki 24 sztuki
- świnki morskie 37 sztuk
- szczury 37 sztuk
- chomiki 41 sztuk
- myszy 47 sztuk

Były to dojrzałe zwierzęta obojga płci. Zwierzęta poddawane były działaniu hiperbarii powietrznej w komorze ciśnieniowej o pojemności 200 dm³ oraz w komorze o pojemności 8 dm³. Ciśnienie podnoszono z prędkością od 1 - 3 atn/min. do zakładanych wartości. Dekompresję prowadzono w sposób ciągły w czasie jednej minuty dla wszystkich badanych zwierząt. W czasie badań temperaturę w komorze utrzymywano w przedziale od 18 do 22°C. Wentylację komory przeprowadzano okresowo, aby w stężenia CO₂ nie przekraczało 1%. Podczas ekspozycji liczba najmniejszych zwierząt w komorze nie przekraczała 4 osobników.

Określano:

- próg przeżywalności (ciśnienie - czas ekspozycji),
- próg przeżywalności dla p=9 atn (czas ekspozycji).

Tab. 1.

Wartości ciśnienia i czasu saturacji ustroju myszy azotem wyznaczające próg przeżywalności przy jedno minutowej dekompresji.

Ekspozycja	Waga	Waga średnia	Liczba	z Liczba padłych	Iloczyn $f1x' 1$	Odchylenie średniej $x' 1 - M$	Kwadraty odchyień $x' 1 - M2$	Iloczyn kwadratów odchyień liczebności $f1x' 1 - M2$	Ciśnienie saturacji atn	Czas saturacji min	Przeżywalność
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	22,30 25,40 23,80	23,83	3	0	71,50	-1,27	1,61	4,84	13,8	20	
2	26,20 27,00 22,00	25,07	3	0	75,20	-0,03	0,001	0,003	13,6	25	
3	26,30 25,00 24,60	25,30	3	0	75,90	+0,2	0,04	0,12	13,4	30	
4	27,10 25,00 23,20	25,10	3	0	75,30	0,0	0,0	0,0	13,2	25	
5	24,20 23,60 27,20	25,0	3	0	75,0	-0,1	0,01	0,03	13,0	25	
6	22,80 25,60 24,20	24,20	3	0	72,60	-0,9	0,81	2,43	12,8	25	-
7	26,50 25,00 24,50	25,33	3	0	76,0	+0,23	0,053	0,159	12,6	20	-
8	24,40 26,20 26,50	25,70	3	0	77,10	+0,6	0,36	1,08	12,2	30	-

Wartości ciśnienia i czasu saturacji ustroju myszy azotem wyznaczające próg przeżywalności przy jedno minutowej dekompresji.

9	27,00 22,50 26,30	25,27	3	2	75,80	+0,17	0,029	0,087	12,1	35	+-
10	25,60 24,80 26,60	25,66	3	2	77,0	+0,56	0,314	0,941	12,0	35	+-
11	24,60 24,80 25,40	24,93	3	2	74,80	-0,17	0,029	0,087	12,0	30	+-
12	23,80 23,20 26,40	24,46	3	2	73,40	-0,64	0,410	1,229	12,0	25	+-
13	23,40 22,70 27,00	24,37	3	1	73,10	-0,73	0,533	1,599	12,0	40	+-
14	25,60 25,40 25,80 24,40 26,70 26,50 26,20 26,60	25,9	8	5	207,20	+0,80	0,64	1,92	12,4	30	+-

Próg przeżywalności dla myszy charakteryzują wartości ciśnienia i czasu $p=12,4$ atn i $t=30$ minut.

Tab. 2

Wartości ciśnienia i czasu saturacji ustroju chomika azotem wyznaczające próg przeżywalności przy jednoczynowej dekompresji. (oznaczenia kolumn jak tabeli poprzedniej).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	65,25 70,00 68,50 65,00	67,19	4	0	268,75	-1,47	2,16	8,64	7,6	60	+
2	70,20 64,00 65,00 65,20	66,10	4	0	264,40	-2,56	6,55	26,21	7,6	70	+
3	65,30 70,40 68,00 58,80	65,63	4	0	262,50	-3,03	9,18	36,72	7,6	80	+
4	65,50 63,60 65,00 70,20	66,07	4	0	264,30	-2,59	6,71	26,83	7,6	90	+
5	65,70 62,00 68,40 67,20	65,83	4	1	263,30	-2,83	8,01	32,03	7,8	90	+-
6	65,00 68,20 58,20 61,25	63,16	4	1	252,65	-5,50	30,25	121,00	8,0	90	+-
7	68,50 80,00 71,25 68,40	72,04	4	1	288,15	+3,38	11,42	45,70	8,1	80	+-
8	65,20 80,40 81,25 64,50 68,70 80,20 70,00 68,20 70,00 68,80 72,40 80,30 81,20	73,16	13	7	951,15	+4,50	20,25	263,25	8,1	90	+-

Próg przeżywalności dla świnek morskich charakteryzują wartości ciśnienia i czasu $p=6,4$ atn i $t = 160$ minut.

Tab. 3

Wartości ciśnienia i czasu saturacji ustroju królika azotem wyznaczające próg przeżywalności przy jedno minutowej dekompresji (oznaczenia kolumn jak tabeli poprzedniej).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	243 230	236,5	2	0	473,0	10,39	107,95	215,90	6,4	90	+
2	235 246 260	247,0	3	0	741,0	+0,11	0,01	0,03	6,4	120	+
3	265 233	249,0	2	0	498,0	+2,11	4,45	8,90	6,6	90	+
4	250 268 220	246,0	3	0	738,0	-0,89	0,79	2,38	6,6	120	+
5	264 260 258	260,67	3	0	782,0	+13,11	171,87	515,61	6,6	130	+
6	246 254 250	250,0	3	0	750,0	+3,11	9,67	29,01	6,8	90	+
7	220 270 248	246,0	3	0	738,0	-0,89	0,79	2,38	6,4	130	+
8	240 260 238	246,0	3	0	738,0	-0,89	0,79	2,38	6,8	130	+
9	220 225 246	230,33	3	0	691,0	-16,56	274,23	822,70	7,0	130	+
10	220 270	245,0	2	0	490,0	-1,89	3,57	7,14	6,7	120	+
11	238 256	247,0	2	2	494,0	+0,11	0,01	0,02	7,6	130	-
12	220 267 240 250 260 245 248 272	250,25	8	5	2002,0	+3,36	11,29	90,32	7,2	130	+-

Próg przeżywalności dla królików charakteryzują wartości ciśnienia i czasu $p=4,0$ atn i $t = 270$ minut.

Wartości ciśnienia i czasu saturacji ustroju świnki morskiej azotem wyznaczające próg przeżywalności przy jedno minutowej dekompresji (oznaczenia kolumn jak tabeli poprzedniej).

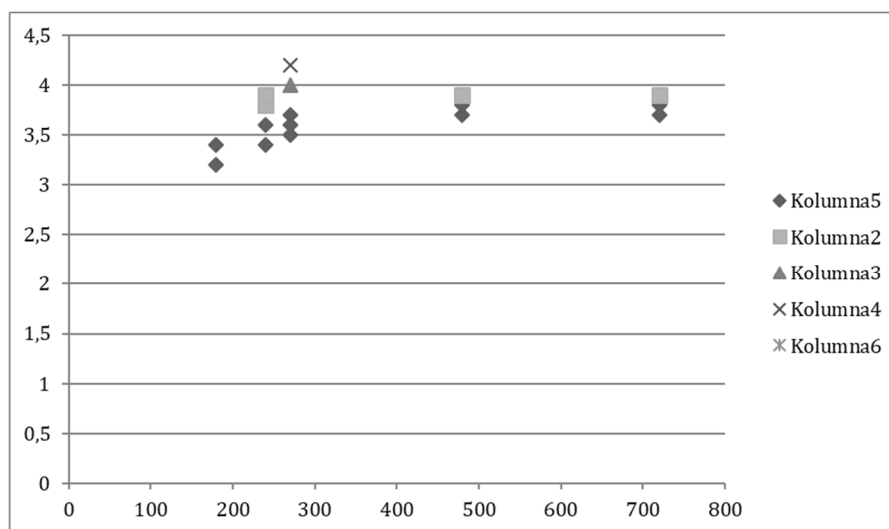
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	372 378 285 292 383	342,0	5	0	1710	-11,37	129,28	646,38	6,2	160	+
2	290 282 374 367 378	338,2	5	0	1691	-15,17	230,13	1150,64	6,3	130	+
3	286 287 358 378	325,0	4	4	1300	-28,37	804,86	3219,43	7,0	180	-
4	380 386 375 350	372,75	4	3	1491	+19,38	375,58	1502,34	7,0	135	+-
5	365 350 358 388	365,25	4	4	1461	+11,88	141,13	564,54	7,0	120	-
6	367 384 366 372	372,25	4	4	1489	+18,88	356,45	1425,82	7,2	140	-
7	373 364 368 372 386 365 280 386 283 375 370 364	357,15	12	7	4286	+3,79	14,36	172,37	6,4	160	+-

Próg przeżywalności dla świnek morskich charakteryzują wartości ciśnienia i czasu $p=6,4$ atn i $t = 160$ minut.

Wartości ciśnienia i czasu saturacji ustroju królika azotem wyznaczające próg przeżywalności przy jedno minutowej dekompresji (oznaczenia kolumn jak tabeli poprzedniej).

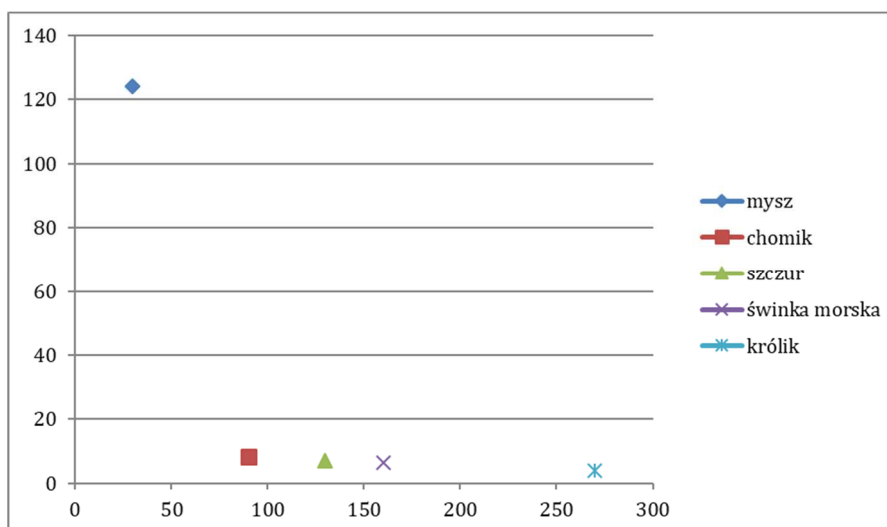
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	3400 3450	3425	2	0	6850	+45,56	2075,71	4151,43	3,2	180	+
2	3200 3500	3350	2	0	6700	-29,44	866,71	1733,42	3,4	180	+
3	3360 3310	3335	2	0	6670	-44,44	1974,91	3949,82	3,4	240	+
4	3280 3510	3395	2	0	6790	+15,56	242,11	484,23	3,6	240	+
5	3420 3460	3440	2	0	6880	+60,56	3667,51	7335,02	3,6	270	+
6	3400 3260	3330	2	0	6660	-49,44	2444,31	4888,63	3,7	270	+
7	3370 3290	3330	2	0	6660	-49,44	2444,31	4888,63	3,8	240	+
8	3400 3380 3420 3280	3405	8	4	13620	+25,56	653,31	2613,24	4,0	270	+/-
9	3380 3360	3370	2	2	6740	+14,44	891,13	1782,26	4,2	270	-

Próg przeżywalności dla królików charakteryzują wartości ciśnienia i czasu $p=4,0$ atn i $t = 270$ minut.



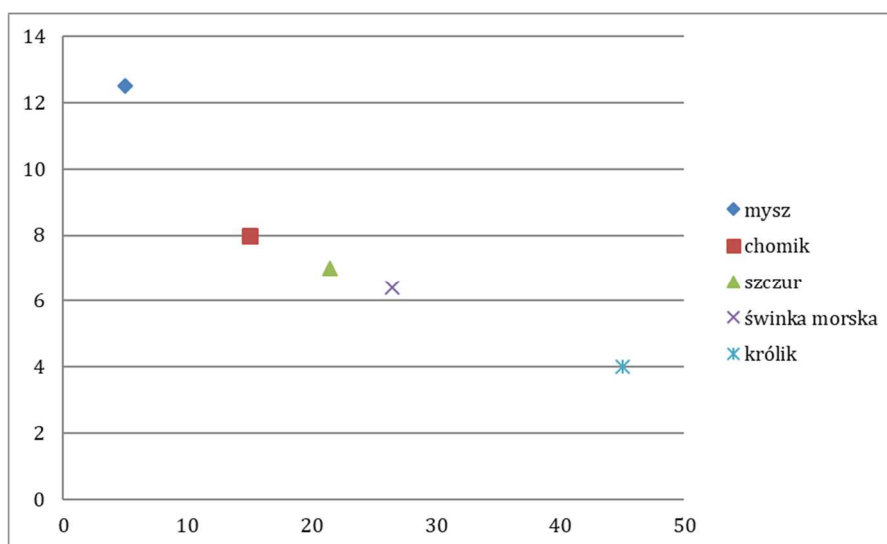
Rys. 1 Zasada określania przeżywalności zwierzęcia zbliżona do 50% przy najdłuższym czasie ekspozycji na przykładzie królika.

Na rysunku 1 przedstawiono na przykładzie królika sposób doświadczalnego wyznaczenia "krytycznych" parametrów powietrznych ekspozycji hiperbarycznych, tj. takich wartości, które odpowiadałyby przeżywalności zwierząt zbliżonej do 50%. "Krytyczne" parametry miały określić przy najniższej wartości ciśnienia najdłuższy wymagany czas ekspozycji, ponieważ jedynie w tym przypadku istnieje możliwość wyznaczenia i porównanie $T_{0,5 \max}$ dla poszczególnych gatunków zwierząt. Ustalenie tej wartości było jednym z podstawowych celów badań. Eksponencjalny charakter zjawiska saturacji skłonił do dużego różnicowania przedziałów czasowych. Prawidłowość wyboru określające jej przeżywalność zwierząt zbliżono do 50% potwierdzał wzrost śmiertelności zwierząt przy ciśnieniu wyższym niż przy progu przeżywalności (50%) przy tym samym czasie ekspozycji i przeżywanie przy niższym ciśnieniu, ale przedłużonym czasie saturacji.



Rys. 2 Rozkład krytycznych wartości ciśnienia i czasu dla poszczególnych gatunków zwierząt.

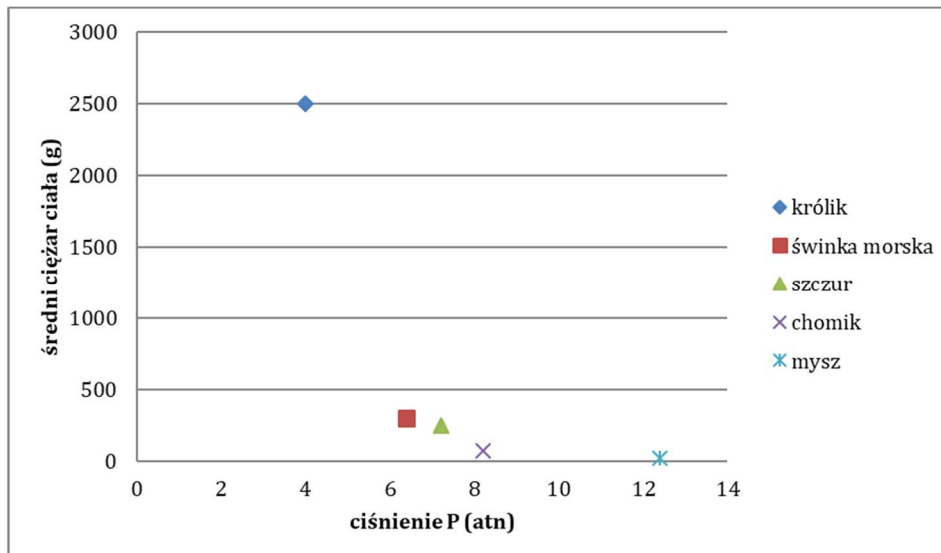
Na rysunku 2 przedstawiono w skali arytmetycznej krytyczne wartości ciśnienia i czasu wyznaczające przeżywalność zbliżoną do 50%. Wynika z niego, że najmniejsze ciśnienie ekspozycji zakończonej jedno minutową dekompresją tolerują królik (4,0 atn), następnie świnka morska, szczur, chomik i mysz - do 12,4 atn. Wymagany czas ekspozycji, przy którym ginie około 50% zwierząt jest najdłuższy dla królika i wynosi 270 minut. Dla pozostałych gatunków zmniejsza się w następującym porządku: świnka morska, szczur, chomik, mysz.



Rys. 3 Rozkład krytycznych wartości ciśnienia i najdłuższego półokresu saturacji.

Na rysunku 3 przedstawiono w skali arytmetycznej rozkład wartości przeżywalności zbliżonej do 50% w funkcji ciśnienia i najdłuższego półokresu saturacji 5 gatunków zwierząt. Wielkości pół okresu saturacji dla poszczególnych gatunków wynoszą od 5 minut dla myszy do 45 minut dla królika.

Oddziaływanie wysokiego ciśnienia podczas oddychania powietrzem powoduje saturację ustroju zwierząt azotem. Saturacja w warunkach transportu biernego ma przebieg eksponencjalny i po sześciu pół okresach uzyskuje wielkość 98,5%. Pozwala to na podstawie uzyskanych czasów ekspozycji na obliczenie $T_{0,5 \max}$ dla poszczególnych gatunków zwierząt. Wartości te zostały przedstawione na rysunku 3, a rozkład wyznaczony wartościami $T_{0,5 \max}$ jest analogiczny jak na rysunku 2, omówionym poprzednio. Uszeregowanie poszczególnych gatunków zwierząt na rysunkach 2 i 3 wskazuje na zależność wielkości wyznaczających przeżywalność zbliżoną do 50% od ciężaru ciała.



Rys. 4 Rozkład średnich wartości ciężaru ciała i krytycznych wartości ciśnienia saturacji.

Na rysunku 4 przedstawiono w skali półlogarytmicznej rozkład tolerowanych ciśnień w funkcji średniego ciężaru ciała poszczególnych gatunków zwierząt. Wynika z niego, że wielkość tolerowanego ciśnienia pozostaje w zależności od masy ciała. Królik o największym średnim ciężarze ciała /3450 g/ toleruje w opracowanym modelu badań najmniejsze ciśnienie/ 4,0 atn/, mysz o najmniejszym średnim ciężarze ciała /24,5 g/ - największe/12,4 atn/. Przedstawiciele pozostałych gatunków badanych zwierząt mieszczą się w wartościach pośrednich rozkładu "liniowego".

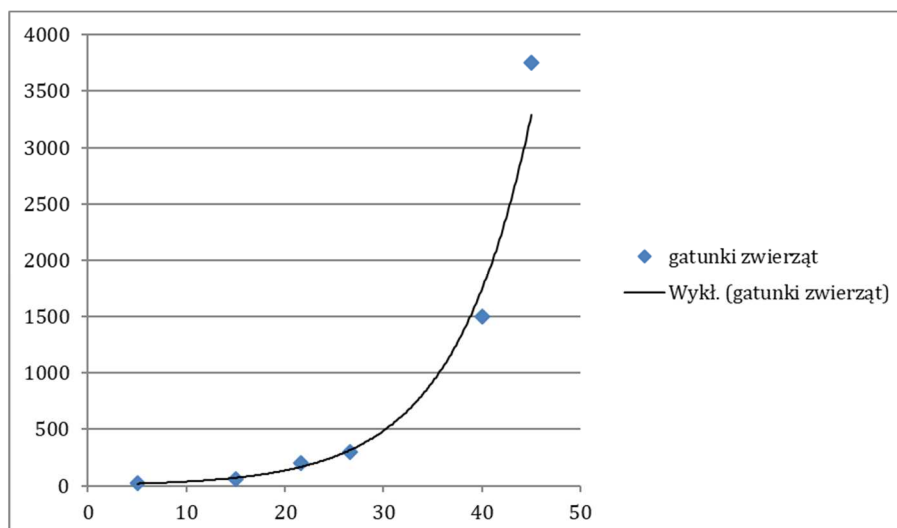


Fig. 5 Distribution of average body weight and longest saturation half-life.

Na rysunku 5 przedstawiono w skali półlogarytmicznej rozkład empirycznie wyznaczonego najdłuższego półokresu saturacji w funkcji ciężaru ciała poszczególnych gatunków zwierząt.

Z wykresu wynika, że wartość najdłuższego półokresu saturacji jest wprost proporcjonalna do masy ciała. Największą wartość półokresu saturacji /45 minut/ ustalono dla królika /3450 g/, natomiast najmniejszą /5 minut/dla myszy/24,5 g/. Pozostałe gatunki badanych zwierząt mieszczą się w wartościach rozkładu "liniowego".

Opierając się na powyższym przedstawiono zależności między średnim ciężarem ciała zwierząt, a "krytycznym" ciśnieniem ekspozycji.

Rysunki 4 i 5 wskazują na wyraźny związek pomiędzy masą ciała a wartościami ciśnienia i czasu wyznaczającymi przeżywalność zbliżoną do 50%.

Critical values of the saturation time of a rabbit's system with nitrogen determining the survival threshold at a constant saturation pressure = 9 atm.

Ekspozycja	Ciężar ciała badanych zwierząt	Średni ciężar ciała	Krytyczne wartości czasu ekspozycji ustalone doświadczalnie	Przeżywalność	Zaobserwowane objawy	Uwagi
1	3370	3388,33	10 minut	-	Pada w ciągu 5 minut	
2	3460		9 minut	-	j.w.	
3	3490		8 minut	-	j.w.	
4	3420		7 minut	-	j.w.	
5	3330		6 minut	+ -	j.w.	Strefa czasu wskazująca na przeżywalność zwierząt zbliżona do 50%

Tab. 7

Krytyczne wartości czasu saturacji ustroju świnki morskiej azotem wyznaczające próg przeżywalności przy stałej wartości ciśnienia saturacji = 9 atn.

Ekspozycja	Ciężar ciała badanych zwierząt	Średni ciężar ciała	Krytyczne wartości czasu ekspozycji ustalone doświadczalnie	Przeżywalność	Zaobserwowane objawy	Uwagi
1	340,0	341,87	40 minut	-	Pada w ciągu 5 minut po zakończeniu ekspozycji	
2	335,0		30 minut	-	j.w.	
3	345,0		25 minut	-	j.w.	
4	350,0		20 minut	-	j.w.	
5	370,0		20 minut	-	j.w.	
6	310,0		16 minut	+ -	Zwierzę przeżywa przy ciężkich objawach choroby ciśnieniowej	Strefa czasu wskazująca na przeżywalność zwierząt zbliżona do 50%
7	325,0		14 minut	+ -	U zwierząt występują objawy typu „chokes”	
8	360,0		10 minut	++	Zwierzęta przeżywają przy objawach choroby ciśnieniowej	

Krytyczne wartości czasu saturacji ustroju szczura azotem wyznaczające próg przeżywalności przy stałej wartości ciśnienia saturacji = 9 atn.

Ekspozycja	Ciężar ciała badanych zwierząt	Średni ciężar ciała	Krytyczne wartości czasu ekspozycji ustalone doświadczalnie	Przeżywalność	Zaobserwowane objawy	Uwagi
1	245 260	244,06	40 minut	-	Pada w ciągu 5 minut po zakończeniu ekspozycji	
2	255 220		35 minut	-	j.w.	
3	267 225		30 minut	-	j.w.	
4	240 238		28 minut	-	j.w.	
5	248 254		27 minut	-	j.w.	
6	232 246		26 minut	+/-	Zwierzę przeżywa wśród objawów typu „chokes”	Strefa czasu wskazująca na przeżywalność zwierząt zbliżona do 50%
7	235 243		25 minut	+	Objawy typu „chokes” ustępujące po upływie około godziny od zakończenia ekspozycji	
8	246 250		20 minut	+	Objawy typu „bends” trwające około 45 minut po zakończeniu ekspozycji	

Tab. 9

Krytyczne wartości czasu saturacji ustroju trzech gatunków małych zwierząt laboratoryjnych azotem wyznaczające próg przeżywalności przy stałej wartości ciśnienia saturacji = 9 atn.

Lp.	Gatunek	Liczba zwierząt użytych w doświadczeniu	Średni ciężar ciała zwierząt	Czas saturacji	
				t_1^x	t_2^x
1	Królik	6	3388,33	38	6
2	Świnka morska	21	344,09	45	14
3	Szczur	16	244,06	53,2	20

t_1^x - krytyczne wartości czasu saturacji wynikające z 50% przeżywalności zwierząt uzyskanych przy założeniu przebiegów jednoekspozycyjnych;

t_2^x - wartość czasu saturacji uzyskana doświadczalnie w II części eksperymentu.

W tabelach 6 - 9 przedstawiono rozkład wartości ciężaru ciała i krytycznego czasu saturacji, którego wartość wyznaczono empirycznie przy stałej wartości ciśnienia saturacji = 9 atn dla trzech gatunków spośród badanych zwierząt laboratoryjnych (szczur, świnka morska, królik). Z wykresu wynika, że wartość czasu saturacji jest odwrotnie proporcjonalna do wielkości ciężaru ciała badanych zwierząt i wynosi u szczura $t=20$ min, przy ciężarze ciała 250 g, a u królika $t=6$ min, przy ciężarze ciała 3450 g. Wartość czasu saturacji dla świnki morskiej mieści się w wartościach pośrednich w rozkładzie „liniowym”.

Na podstawie diskutowanych wyników można stwierdzić, że saturację ustroju małych zwierząt doświadczalnych azotem wyznaczają następujące najdłuższe pół okresy $T_{0,5 \max}$: mysz - 21, 6 min., świnka morska - 26, 6 min., królik - 45 min., co obrazują następujące równania dynamiki dystrybucji azotu.

- ✓ królik $AtN_2 = A/1 - e - 0,0154 t/$
- ✓ świnka morska $AtN_2 = A/1 - e - 0,0260 t/$
- ✓ szczur $AtN_2 = A/1 - e - 0,0340 t/$
- ✓ chomik $AtN_2 = A/1 - e - 0,462 t/$

- ✓ mysz $AtN_2 = A/1 - e^{-0,1386 t}$

Przedstawiona w powyższych równaniach wielkość pół okresów pozostaje w ścisłej zależności od średniego ciężaru ciała. Z tego względu przeprowadzono ekspozycję przy stałym ciśnieniu 9 atn. Wyniki badań wskazują, że przy krótkich okresach saturacji posługiwanie się wyłącznie jedną eksponentą nawet w odniesieniu do małych zwierząt laboratoryjnych jest obciążone błędem, ponieważ nie uwzględniono w procesie saturacji (nie dających się oznaczyć jednym rodzajem ekspozycji) okresów krótszych od $T_{0,5}$ max. Z powyższego wynika, że proces saturacji czterech gatunków badanych zwierząt opisują poniższe równania:

- ✓ królik $AtN_2 = A/1 - e^{-kn t} + \dots A/1 - e^{-0,0154 t}$
gdzie $kn = 0,0154$
- ✓ świnka morska $AtN_2 = A/1 - e^{-kn t} + \dots A/1 - e^{-0,260 t}$
gdzie $kn = 0,260$
- ✓ szczur $AtN_2 = A/1 - e^{-kn t} + \dots A/1 - e^{-0,320 t}$
gdzie $kn = 0,320$

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przyjęto założenie, że opracowany model przebiegu wysycenia ustroju azotem małych zwierząt laboratoryjnych powinien uwzględniać saturację (stopień wysycenia) najdłuższego obszaru absorbcyjnego u różnych gatunków badanych zwierząt laboratoryjnych [6,11-13,20,31]. Zgodnie z terminologią stosowaną w piśmiennictwie bądź obszary, nazwano tkankami lub kompartmentami.

Objętość rozpuszczonego gazu jest funkcją ciśnienia i czasu. Przyjmując przebieg tego zjawiska można wykazać, że im ciśnienie saturacji będzie niższe, bez przekroczenia granicy wyznaczonej progiem krytycznym dla danego gatunku, tym wymagany czas saturacji do osiągnięcia stanu wysycenie powinien być dłuższy.

Rozpatrując ustrój badanych zwierząt jako jednostkę, w której gaz rozmieszcza się jednakowo (teoria homogennego wysycenia) w całej objętości, jesteśmy w stanie przewidzieć w jakim czasie udanych zwierząt przy stałym dla wszystkich badanych gatunków ciśnieniu występują objawy choroby ciśnieniowej [1,5,9,15,21,25-27,32-37,41,42].

Objawy przebiegu i nasilenia choroby ciśnieniowej stanowiłyby więc kryterium oceny. Podstawowe założenia modelu badań eksperymentalnych musiały opierać się na najmniejszym, dającym się ustalić ciśnieniu ekspozycji i najdłuższym czasie, po którym u badanych zwierząt wystąpią objawy choroby ciśnieniowej.

Chcąc uzyskać powtarzalność wyników obciążoną możliwie najmniejszym błędem dla poszczególnych gatunków zwierząt ustalono jeden czas dekompresji bez względu na wartości progowe ciśnienia i czasu w poszczególnych gatunkach. Zakładano, że przy jedno minutowej dekompresji będzie możliwe wywołanie objawów choroby ciśnieniowej u najmniejszych zbadanych przedstawicieli zwierząt, czyli chomika i myszy.

Stosując kryterium oceny oparte na objawach choroby ciśnieniowej dokonano wyboru pomiędzy wywołaniem u zwierząt pierwszego lub drugiego typu postaci tej choroby. Pierwszy typ choroby ciśnieniowej był łatwy do wywołania u większych zwierząt, między innymi podczas tak zwanych „miareczkowań dekompresyjnych” [6,17,18,20]. Wywołać ten typ choroby u małych zwierząt jest jednak bardzo trudno. Z tego względu w ocenie stopnia wysycenia zwierząt azotem przyjęto jako wskaźnik oceny porównywalnej pełnej saturacji ustroju ostrą postać choroby ciśnieniowej ze śmiertelnością obserwowanych zwierząt zbliżoną do 50%.

Teoretycznie istniały dwie możliwości postępowania. Pierwsza polegająca na rozpoczęciu eksperymentu od wysokich wartości ciśnienia, powodujących 100-procentową śmiertelność i stopniowe przechodzenie do wartości niższych w poszukiwaniu wartości ciśnienia i czasu określonych przez przeżywalność zbliżoną do 50%.

Druga to rozpoczęcie eksperymentu niskich ciśnieniach, ze stopniowym podwyższaniem ciśnienia i przedłużaniem czasu ekspozycji. Wybrano sposób drugi ze względu na mniejsze straty zwierząt doświadczalnych.

Uzyskane wyniki wykazały zgodność wartości przeżywalności zbliżonej do 50% w ramach poszczególnych gatunków i znaczne zróżnicowanie międzygatunkowe. Parametry krytyczne (ciśnienie i czas saturacji) wskazują na rozkład liniowy. Wiarygodność uzyskanych wyników potwierdziła analiza statystyczna przeprowadzona metodą najmniejszych kwadratów. Otrzymane na tej drodze krytyczne czasy saturacji dla poszczególnych gatunków badanych zwierząt mogły określać saturację w modelu jednokompartamentowym, przy założeniu, że model ten ma duże cechy prawdopodobieństwa bądź też najdłuższy wysycający się obszar tkankowy w układzie nie jednokompartamentowym. Matematyczny opis powyższego zjawiska uzależniony od funkcji układu krążenia można przedstawić pierwotnym wzorem Haldane'a [14,17].

Ze wzoru wynika, że ustrój osiągnie równowagę w granicach 98,5% po sześciu okresach połowicznego nasycenia. Tok rozumowania przedstawiono na przykładzie królika. Równocześnie prezentowany przykład stanowi wyjaśnienie matematycznego dowodu wartości półokresu saturacji.

Pierwszy sposób:

$$S = (1 - 0,5)^n ; 1 - 0,015 = 0,985 ; S_6 = 270 \text{ min. } n = 6$$

$$0,5^6 = 0,015 ; S_6 = 0,0985 ; 270 : 6 = 45 \text{ min}$$

Drugi sposób:

$$A_t = a/1 - e^{-kt}$$

$$T_{0,5} = \frac{\ln 2}{k}$$

$$k = \frac{0,693}{T_{0,5}}$$

$$0,693 : 45 = 0,0154; k = 0,0154$$

$$A_{45} = A/1 - e^{-0,0154 \times 45} = A/1 - e^{-0,693} = A/1 - 0,5 = 0,5$$

$$A_{270} = A/1 - e^{-1 \times 270}; k = ?$$

$$A_{270} = A/1 - 0,985$$

$$A_{270} = 0,015; \text{ jeżeli wartość } e^{-x} = 0,015 \text{ to } x = 4,2$$

$$\text{stąd } 4,2 : 270 = 0,0154 = k$$

po przekształceniu

$$T_{0,5} = 45 \text{ min.}$$

Pozwala to przeliczyć ustalone doświadczalnie kryteria wartości czasu saturacji dla poszczególnych gatunków zwierząt na porównywalną wielkość jaką jest półokres saturacji.

Tak obliczone wartości zostały przedstawione na rys. 3. Rozkład tych wartości ma charakter liniowy i saturację największego z badanych zwierząt laboratoryjnych – królika charakteryzuje wielkość 45 min., a najmniejszego zwierzęcia – myszy – 5 min.

Tego rodzaju zależność nakłoniła do poszukiwania związków pomiędzy ciężarem ciała a długością półokresu saturacji i tolerowanym ciśnieniem. Dane przedstawione w skali półlogarytmicznej wykazały istniejącą współzależność wynikającą z rozkładu liniowego (rys. 4 i 5). Skłoniło to do dalszych poszukiwań. 24-godzinne ekspozycje królików przy $p=3,8$ atn oraz 8 i 12-godzinne ekspozycje kota przy $p=4,6$ atn potwierdziły prawidłowość wyznaczonego czasu maksymalnego nasycenia – pomimo wielokrotnego przedłużenia czasu ekspozycji, zwierzęta przeżywały. Uzyskane na królikach wyniki po przeprowadzeniu 12-sto godzinnej ekspozycji przy ciśnieniu 3,8 atn wykazały, że po upływie 270 min. tj. maksymalnym czasie zastosowanym w wyznaczaniu progu przeżywalności, ustrój zwierzęcia nie uległ dodatkowemu wysyceniu. Omawiany wynik przeprowadzonego badania weryfikował poprawność wyznaczonego wcześniej maksymalnego półokresu, który u królika wynosił 45 min.

Jak w danym modelu można wykazać to uzależnienie między okresami półnasycenia a wielkościami perfuzji tkankowej? Otóż mała rozpuszczalność azotu w fazie wodnej (woda; wsp., rozp - 0,0145 przy 37°C, krew 0,0141 przy 37°C) pozwala przyjąć istnienie stałej zależności pomiędzy stężeniem rozpatrywanego gazu w mieszaninie oddechowej i "powietrzem pęcherzykowym" bez względu na fazę oddechu.

$$V_i = V_E = V_{tid}$$

Sugeruje to przedstawienie cyklicznej wentylacji pęcherzykowej jako

$$\check{V}_A = N/V_{tid} - V_D$$

przepływu ciągłego, w którym gaz uzyskuje stan równowagi pomiędzy równoległymi strumieniami mieszaniny oddechowej i krwi krążenia płucnego. Równowaga dyfuzyjna i procent klirensu (% C1) wynika z następujących zależności:

$$\%C1 = \frac{\check{V}_{out}}{\check{V}_{in}} = \frac{\check{V}_A * F_a}{\check{V}_A * F_a + \check{Q} * F_A} = \frac{1}{1 + \check{Q}/\check{V}_A + R}$$

$$\frac{\check{Q}}{\check{V}_A} = \frac{5 \text{ l/min}}{4 \text{ l/min}} \quad R = 0,0145$$

$$\%C1 = \frac{1}{1 + 5/4R}$$

Pozwala to (dla $N_2 - 0,98$) to założyć, że prężność azotu w pęcherzykach płucnych i krwi tętniczej krążenia płucnego mogą być uznane za równe.

W oparciu o powyższe w opisie matematycznym procesów kinetycznych 1 rzędu wyrażonych wzorem:

$$T_{0,5} = \frac{\ln 2}{k}$$

Stałą zaniku k należałoby uzależnić od wielkości perfuzji tkankowej [14,17].

$$k = \frac{\check{Q}_{bt} S_b}{V_t S_t}$$

gdzie:

\check{Q}_{bt} - przepływ krwi przez tkankę ($\text{cm}^3/\text{min}/\text{cm}^3$)

S_b - rozpuszczalność gazu we krwi (cm^3/cm^3)

S_t - rozpuszczalność gazu w tkance (cm^3/cm^3)

V_t - objętość tkanki (cm^3)

Podstawiając do wzoru 2.1 otrzymujemy:

$$T_{0,5} = \frac{0,693 V_t S_t}{\check{Q}_{bt} S_b}$$

$$\check{Q}_{bt} = \frac{0,693 V_t S_t}{T_{0,5} S_b}$$

Wartość $\frac{S_{ti}}{S_b}$ jest współczynnikiem podziału gazu tkanka/krew. Od ustalenia wartości perfuzji tkankowej jako obciążonej zbyt dużym błędem odstąpiono, ponieważ w przedziale jednokompartimentowym należałoby użyć wielkości średniej dla współczynnika podziału, natomiast w przypadku modelu chociażby dwukompartimentowego tkankę „dłuższą” charakteryzowałby współczynnik podziału o wyższej wartości.

Dla określenia jaki model saturacyjny prezentują badane zwierzęta przeprowadzono ekspozycje hiperbaryczne królika, świnki morskiej i szczura przy stałym ciśnieniu 9 atn, tj. wielkości wykraczającej poza wartość ciśnienia krytycznego wymienionych gatunków zwierząt. Nie można było natomiast przeprowadzić tego typu badań na chomiku i myszy.

W przypadku tych zwierząt niemożliwym było znaczne przekroczenie krytycznej wartości ciśnienia, ze względu na nieobojętne w tych warunkach działanie wysokiego ciśnienia cząstkowego tlenu, azotu oraz dużej gęstości mieszaniny oddechowej. Zwierzęta byłyby narażone na ośrodkową postać zatrucia tlenowego, narkozę azotową oraz hiperkapnię, co nie pozostawałoby bez wpływu na wyniki badań [2-4,7,8,10,18,19,21,22-24,27,30,35,38,39,41].

Uzyskane wartości krytycznych czasów saturacji królika, świnki morskiej, i szczura były kilkukrotnie krótsze od czasów wyliczonych przy założeniu, że ustrój małego zwierzęcia odpowiada modelowi jednokompartimentowemu.

Ze względu na proste zależności w relacji ciśnienie-czas ekspozycji w modelu jednokompartimentowym pominięto uzasadnienie rozbieżności pomiędzy czasem wyliczonym a rzeczywistym [15].

Ekspozycje przy ciśnieniu 9 atn wskazują jednoznacznie, że szybsza saturacja ustroju była warunkowana udziałem conajmniej jednego, innego obszaru absorbcyjnego (kompartimentu) osiągniętego znacznie wcześniej stan równowagi aniżeli wskazywałyby na to ustalone i omawiane w pierwszej doświadczenia wartości półokresów.

Na podstawie uzyskanych wyników saturację ustroju małych zwierząt doświadczałnych azotem, przy zastosowaniu metody opracowanych ekspozycji hiperbarycznych przedstawiono w tabeli 10.

Tab. 10

Saturacja ustroju małych zwierząt.

Królik	$AtN_2 = A/1 - e^{-kn^t} / + \dots A/1 - e^{-0,0154t} /$, gdzie $kn > 0,0154$
Świnka morska	$AtN_2 = A/1 - e^{-kn^t} / + \dots A/1 - e^{-0,0260t} /$, gdzie $kn > 0,0260$
Szczur	$AtN_2 = A/1 - e^{-kn^t} / + \dots A/1 - e^{-0,0320t} /$, gdzie $kn > 0,0320$
Chomik	$AtN_2 = A/1 - e^{-kn^t} / + \dots A/1 - e^{-0,0462t} /$, gdzie $kn > 0,0462$
Mysz	$AtN_2 = A/1 - e^{-kn^t} / + \dots A/1 - e^{-0,1386t} /$, gdzie $kn > 0,1386$

Stosując metodę powietrznych ekspozycji hiperbarycznych dla określenia dynamiki procesu wysycenia ustroju azotem stwierdzono, że podczas dekompresji przeżywalność poszczególnych gatunków zwierząt użytych do badań w zależności od ustalonych półokresów saturacji. Wynika to z następujących uwarunkowań; wytworzenie pęcherzyków gazowych/ wydzielanie fazy gazowej/ i dalszy wzrost pęcherzyków przebiega w określonym czasie. Równocześnie nadmiar gazu w tkankach uwarunkowany różnicą ciśnień jest odprowadzany przez krew i usuwany z ustroju.

Im więc półokres wysycenia jest krótszy, tym perfuzja tkankowa większa i skuteczniejsze wyrównywanie stężenia gazu rozpuszczonego w tkance. Stan taki stwarza możliwość tolerowania przez zwierzę większych ciśnień przy analogicznym czasie dekompresji (1 min.).

WNIOSKI

- Zinterpretowane wyniki badań wskazują na fakt, że wysycenie ustroju królików, szczurów i świnek morskich azotem nie przebiega zgodnie z modelem jednokompartimentowym.
- Zależność półokresu saturacji (T_{0,5}) ustroju królika, świnki morskiej, szczura, chomika i myszy od masy ciała przedstawione w skali pół logarytmicznej mają charakter liniowy.
- Podczas szybkiej dekompresji (w ciągu jednej minuty) po powietrznej ekspozycji hiperbarycznej tolerowane przez zwierzę spadek ciśnienia jest tym większy, im mniejszy jest ciężar ciała charakterystyczny dla danego gatunku.
- Oznaczone parametry krytyczne tak dalece się różnią od wielkości określonych dla człowieka, że podczas ustalania schematów dekompresyjnych dla nurków są nieprzydatne.

LITERATURA

1. Abidin B.I., Kustov V.V. et al, Effect of a high oxygen content Bombay in ncvt of formation and elimination of some gaseous products of vital functions by rats. Space Med. Biol., 6; 7-11, Sept. 1972;
2. Abe S. Sasaki, Chromosome aberration and sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells exposed to various chemicals. J. Nat. Canc. Inst. 58; 1635-1641, 1977;
3. Balouet G., Barthelemy L., Leroy J.P., Michaud A. and Parc J., Study of lesions induced by the use of respiratory oxygen - hydrogen mixtures under hyperbaric conditions. Animal experiments, C. R. Soc. Biol. /Paris/ 195; 1750-1753;
4. Bennett P.B., Physiological problems of deep-sea diving, Meerestechnik 3: 177 - 185, Oct. 1972;
5. Bennett P.B. and Dossset A.N., EEG activity of rats compressed by inert gases to 700 ft and oxygen-helium to 400 ft. Aerosp. Med. 44: 239-244, March 1973;
6. Berghage T.E., Conda K.J. and Armstrong F.W., The synergistic effect of pressure and oxygen and its relationship to decompression sickness in mice, U.S. Nav. Med. Res. Inst. and U.S. Navy Exp. Diving Unit, Res., Rep. 22-73, pg. 18, Dec. 31, 1973;
7. Berghage T.E., Daavid T.D., Dyson C.V., Species differences in decompression, Undersea Biomedical Res. v. 6, 1-13, 1979;
8. Banister E.W., Davison A.J. et al, Biochemical effects of oxygen at high pressure in rats, Can. J. Physiol. Pharmacol. 51/9/673-678, 1973;
9. Broussolle B., Stoltz J.F., Mainart C. et al, Blood platelets in decompression accidents: countand measurement of filtration pressure of platelet rich plasma /PRP/ in the rat, J. Physiol. 67 / Suppl. 1/ 181 A, 1973;



10. Broussolle B., Stoltz J.F., Mainart G. et al, Changes in blood platelets during decompression accidents in rats. II Measurement of platelet aggregation, *Cent. Etud. Rech. Bio-physiol. Appl. Mar. Rep.* 73-94, pg. 12, 1973;
11. Broussolle B., Brue F., Chaumont A. et al, Affinity of hemoglobin for oxygen in rats exposed to pure oxygen at atmospheric pressure. In: Hesser C.M. and Linnarsson D. et al, *Proceedings of the first annual scientific meeting of the European Undersea Biomedical Society, Stockholm, 13-15 June 1973*, *Forsvarsmedicin* 9: 287-292, July 1973;
12. Broussolle B. et al, Blood platelet changes in decompression accidents in rats. III. Trials of platelet antiaggregants used preventively, *Cent. Atud. Rech. Biophysiol. Appl. March Rep.* 73-14, pg. 15, July 1973;
13. Broussolle B., Hyancinthe R., Mainart G. et al, Blood platelets and decompress accidents in the rat. In: Hesser C.M. and Linnarsson D., et al, *Proceedings of the first annual scientific meeting of the European Undersea Biomedical Society, Stockholm, 13-15 June 1973*, *Forsvarsmedicin* 9: 514-519, July 1973;
14. Bove A.A., Hallenbeck J.M. and Elliott D.H., Circulatory responses to venous air embolism and decompression sickness in dogs, *J. Appl. Physiol. Resp. Env. Exercise Physiol.*, 47/2: 385-391, 1979;
15. Chryssanthou C.P., Rubin L., and Graber B., Amelioration of decompression sickness in mice by pretreatment with cyproheptadine, *Undersea Biomedical Research, Vol. 7, No 4, Dec. 1980*;
16. Doboszyński T., Orłowski T. /praca zbiorowa/, *Podstawy terapii hiperbarycznej*, WAM Gdynia 1977, s. 355;
17. Doboszyński T., *Model przebiegu dekompracji dla nurków na mieszaninach tlenowo-azotowych*, WAM Gdynia 1968;
18. Doboszyński T., *Wstęp do terapii dekompracji*. W: *Zarys fizjopatologii nurkowania pod red. A. Dolatkowskiego i K. Ulewicza*, PZWL, Warszawa 1973;
19. Doboszyński T. i wsp., *Badania nad wpływem hiperbarii tlenowej na indeks opsoninowy oraz obraz hematologiczny krwi królików*. *Roczn. Śl. Zdr. Mar. Woj.*, 1967, ss. 14-20;
20. Doboszyński T., Łokucijewski B., *Badania eksperymentalne nad wpływem hiperbarii tlenowej*, *Roczn. Śl. Zdr. Mar. Woj.*, 1965, s.98;
21. Dolatkowski A., Doboszyński T., Łokucijewski B., *Badania doświadczalne nad stresującym wpływem hiperbarii*. W: A. Dolatkowski, *Zbiór prac /własnych i zespołowych/*, 1967-1977, t.III, Wyd. przez Dowództwo Marynarki Wojennej, Gdynia, 1978;
22. Fagraeus L., Performance of the isolated guinea-pig heart in hyperbaric environment. In: *Abstracts of the Twenty-fifth Congress of Physiological Science Satellite Symposium. Recent progress in fundamental physiology of diving*. Marseille, France, July 1971, pg. 39-40;
23. Greenbaum L.J., jr. and Evans D.E., Inert gas narcosis in unanesthetised cats. In: *Abstracts of the Twenty-fifth Congress of Physiological Science Satellite Symposium. Recent progress in fundamental physiology of diving*. Marseille, France, July 1971, pg. 45-46;
24. Groom A.C., Song S.H., Ohta Y., and Farhi L.E., Effect of anesthesia on the rats on N₂ washout from body stores, *J. Appl. Physiol.* 37: 219-223, 1974;
25. Giller R., Couteau H. et al, Study of oxygen partial pressure in the rabbit while breathing normoxic breathing mixtures in a hyperbaric environment / O₂N; O₂Ar; O₂Ne; O₂He/. *Bull. Medsubhyp.* 10: 19-27, 1973;
26. Hlastala M.P., and Farhi L.E., Absorption of gas bubbles in flowing blood, *J. Appl. Physiol.*, 35: 311-316, Sept, 1973;
27. Jackey M.J., Tappan D.V. and Rithler K.R., Hematologic responses to severe decompression stress. *U.S. Nav. Submar. Med. Res. Lab. Rep. NSMRL 744*, pg. 12, May 4, 1973;
28. Jackey M.J., Tappan D.V. and Wojtowicz J.J., A compression-decompression schedule for producing dysbaric stress in mature rats, *U.S. Nav. Submar. Med. Res. Lab., Rep. NSMRL, 749*, pg.7, Aug. 1973;
29. Lambertsen C.J. and Flynn E.T., Jr., calibration of inert gas exchange in the mouse. In: *Proceeding of the fourth symposium of underwater physiology*, /ed/, C.J. Lambertsen, 1971;
30. Lever M.J., Miller K.W., Paton W.D.M., Smith E.B., Experiments on the genesis of bubbles as a result of rapid decompression, *J. Physiol.*, v. 184, 964, 1966;
31. Miller K.W. Paton W.D.M. and Smith E.B., Experiments on animals at ultra-high pressures. In: *Fructus X., /ed./ Third international conference on hyperbaric and underwater physiology*, p. 31-44, Paris, Doin, 1972;
32. Miller K.W., Inert gas narcosis and animals under high pressure. In: *The effects of pressure on organisms*, Symposium of the Society for Experimental Biology, No 26, p. 363-377, Cambridge, University Press, 1972;
33. Philp R.B., Blood-bubble interaction hypothesis in decompression sickness. *Hyperbaric Med. Newsletter*, p. 3, March/April 1973;
34. Philp R.B., Historical evolution of the blood-bubble interaction hypothesis in the pathogenesis of decompression sickness. In: *Acles K.N. /ed./, Blood-bubble interaction in decompression sickness. Proceedings of an international symposium held at Defense and Civil Institutes of Environmental Medicine, Downsview, Ontario, Canada*, pg. 5-18, Dec. 1973;
35. Powell M.R. Gas phase separation following decompression in asymptomatic rats; visual and ultrasound monitoring, *Aerosp. Med.* 43; 1240-1244, Nov. 1972;
36. Powell M.R., Hamilton R.W. jr and Doebbler G.F., Mechanism and detection of decompression sickness, *Aerosp. Med.* 43; 1280-1283, Nov. 1972;
37. Reschke M.F., Parker D.E., and von Gierke H.E., Stimulation of the vestibular apparatus in the guinea-pig by static pressure changes; head and eye movements, *J. Acoust. Soc. Am.* 48; 913-923, Oct. 1970;
38. Rucci F.S., Grosso G. and Consorti, The effects of hyperbaric oxygen on acid phosphatase in the rat, *Biull. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 47/23; 785-787, 1971;
39. Reeves E. and Beckman E.L., The incidence of decompression sickness in dogs following 7, 12, 18 and 24 – hour saturation dives with “non-stop” decompression. Research report No 4, 1966. Naval Medical Research Institute, Bethesda, Maryland;
40. Smith K.H., and Stegal P.J., The etiology and pathogenesis of decompression sickness; evaluation of decompression profiles in animals and man. In: *Proceedings of the 5th Symposium on Underwater physiology*, Freeport, British Bahamas, 1972, e. by C. Lambertsen, Bethesda, Md; Fed. Am. Soc., Exptl. Biol. 1976;
41. Troshin G.V., Respiration in an atmosphere under high pressure, *Fizjol. Żm. SSSR*, 57/12/; 1808-1812, 1972;
42. Troshin G.V., Thermoregulation reactions of rats in the nitrogen and helium hypoxic atmospheres. *Meditsina* 6; 23-27, Dec. 1972.

dr n. med. Wojciech Giermaziak

Główna Biblioteka Lekarska
ul. Chocimska 22
00-791 Warszawa