

УДК 615.099.08:616.24-005.98

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn569238>

Научная статья



Влияние экспериментальной терапии на газовый и кислотно-основной состав крови в динамике токсического отека легких

П.А. Торкунов¹, А.В. Земляной², О.В. Торкунова³, П.Д. Шабанов⁴¹ Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия;² Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, г. п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Россия;³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;⁴ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Настоящая работа представляет собой часть расширенного изыскания, состоявшего в поиске способов предотвращения и лечения токсического отека легких.

Цель. Изучение газотранспортной функции, кислотно-основного состояния и газового состава крови в динамике экспериментального токсического отека легких и влияния на них экспериментальной терапии комбинацией лекарственных средств, показавших свою эффективность в предварительных исследованиях.

Материалы и методы. Токсический отек легких моделировали путем ингаляционного отравления мышей фосгеном в затравочной камере в дозе, соответствующей LC_{50} . Определение параметров газового и кислотно-основного состава крови осуществляли при помощи газоанализатора через 3 и 24 ч после отравления. Части животных через 30 мин после отравления осуществляли внутрибрюшинное введение комплекса препаратов, состоящего из димеркаптопропансульфоната натрия (унитиола) 150 мг/кг, диклофенака натрия 35 мг/кг и апротинина (контрикала) 250 ЕД/кг.

Результаты. Через 3 ч после отравления в крови отравленных животных были обнаружены изменения газового состава крови, параметров газотранспортной функции крови, а через 24 часа после отравления — нарушение кислотно-основного состояния. Применение лечебной комбинации препаратов, состоящей из димеркаптопропансульфоната натрия (унитиола), диклофенака натрия и апротинина (контрикала), приводило к частичной нормализации измененных параметров газового состава крови и параметров газотранспортной функции крови, но не сопровождалось нормализацией кислотно-основного состояния крови. Исследование действия самой рецептуры на изучаемые параметры интактных животных продемонстрировало выраженное отрицательное влияние на газовый состав крови. Лечение отека легких препаратом сравнения унитиолом не сопровождалось нормализацией газового состава и кислотно-основного состояния отравленных животных.

Заключение. Лечение токсического отека легких комбинацией лекарственных препаратов приводило к улучшению газового состава и газотранспортной функции крови.

Ключевые слова: отек легких; фосген; отравление; газы крови; кислотно-основной состав крови; экспериментальное лечение; унитиол; диклофенак натрия; апротинин.

Как цитировать

Торкунов П.А., Земляной А.В., Торкунова О.В., Шабанов П.Д. Влияние экспериментальной терапии на газовый и кислотно-основной состав крови в динамике токсического отека легких // Психофармакология и биологическая наркология. 2023. Т. 14, № 4. С. 245–250. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn569238>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn569238>

Research Article

Effect of experimental therapy on the gas and acid–base composition of the blood in the dynamics of toxic pulmonary edema

Pavel A. Torkunov¹, Aleksandr V. Zemlyanoy², Olga V. Torkunova³, Petr D. Shabanov⁴¹ City Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;² Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Federal Medical and Biological Agency, Kuzmolovsky settlement, Leningrad Region, Russia;³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;⁴ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: This study is part of an extended research on finding ways to prevent and treat toxic pulmonary edema. This study aimed to examine the gas transport function, acid–base state, and gas composition of blood in the dynamics of experimental toxic pulmonary edema and the effect on them of experimental therapy with a combination of drugs that have shown effectiveness in preliminary studies.

MATERIALS AND METHODS: Toxic edema of the lungs was modeled in mice by inhalation of toxic doses of phosgene LC_{50} . Gas and acid–base composition parameters of the blood were determined using a gas analyzer 3 and 24 h after poisoning. Thirty minutes after poisoning, parts of the animals were injected intraperitoneally with a complex of drugs consisting of natrii dimercaptopropansulfonate (unithiol) 150 mg/kg, diclofenac sodium 35.0 mg/kg, and aprotinin (contrikal) 250 IU/kg.

RESULTS: The results revealed 3 h after poisoning of animals, changes in the gas composition and parameters of the gas transport function in the blood were detected, and 24 h after poisoning, impaired acid–base balance was noted. The use of a therapeutic combination of drugs consisting of sodium dimercaptopropanesulfonate (unithiol), sodium diclofenac, and aprotinin (kontrikal) led to the partial normalization of the altered parameters of the blood gas composition and parameters of the blood gas transport function but was not accompanied by the normalization of the acid–base state of the blood. The formulation demonstrated a pronounced negative effect on the blood gas composition in intact animals. The treatment of pulmonary edema with the comparison drug unithiol did not result in the normalization of the gas composition and acid–base state of the poisoned animals.

CONCLUSION: The treatment of toxic pulmonary edema with a combination of medications led to an improvement in the gas composition and gas transport function of the blood.

Keywords: pulmonary edema; phosgene; poisoning; blood gases; acid–base composition of blood; experimental treatment; unithiol; diclofenac sodium, aprotinin.

To cite this article

Torkunov PA, Zemlyanoy AV, Torkunova OV, Shabanov PD. Effect of experimental therapy on the gas and acid–base composition of the blood in the dynamics of toxic pulmonary edema. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(4):245–250. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn569238>

Received: 12.08.2023

Accepted: 24.10.2023

Published: 25.12.2023

ВВЕДЕНИЕ

Настоящая работа представляет собой часть расширенного изыскания, состоявшего в поиске способов предотвращения и лечения токсического отека легких (ТОЛ). Одним из основных патогенетических звеньев ТОЛ является затруднение диффузии газов через альвеолокапиллярную мембрану [1–3], в результате чего изменяются кислотно-основное состояние и газовый состав крови [4–7].

Цель исследования — изучение газотранспортной функции, кислотно-основного состояния и газового состава крови в динамике экспериментального ТОЛ и влияния на них экспериментальной терапии комбинацией лекарственных средств, показавших свою эффективность в предварительных исследованиях [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили на белых беспородных мышак-самцах массой 18–20 г. Токсический отек легких (ТОЛ) моделировали путем ингаляционного отравления животных фосгеном в затравочной камере в дозе, соответствующей LC_{50} [5]. Животных декапитировали и получали смешанную (преимущественно венозную) кровь. В крови определяли pH, парциальное давление кислорода (pO_2), углекислого газа (pCO_2), содержание общего гемоглобина (tHb), оксигемоглобина (O_2Hb), карбоксигемоглобина (COHb), метгемоглобина (MetHb), восстановленного (редуцированного) гемоглобина (RHb), кислородное насыщение (sO_2m), концентрацию кислорода (O_{2ct}) и кислородную емкость (O_{2cap}), парциальное давление кислорода при 50 % насыщении крови (P_{50}), содержание общего диоксида углерода (tCO₂), содержание истинного (HCO_3^-) и стандартного бикарбоната (SBC), актуальный (BE_b) и стандартный избыток оснований (BE_{ecf}), анионную разницу. Измерение проводили с использованием газоанализатора «Synthesis 45»

(Instrumentation Laboratory, USA), через 30 мин, 3 и 24 ч после начала эксперимента. Через 30 мин после отравления осуществляли внутрибрюшинное введение комплекса препаратов, состоящего из димеркаптопропансульфоната натрия (униитола) 150 мг/кг, диклофенака натрия 35 мг/кг и аprotинина (контрикала) 250 ЕД/кг. Как показали ранее проведенные эксперименты, введение данного комплекса мышам после отравления оксидами азота позволяет увеличить выживаемость отравленных животных и снизить выраженность ТОЛ [8]. В качестве препарата сравнения использовали димеркаптопропансульфонат натрия (униитол) в той же дозе, в которой он применялся в лечебной комбинации препаратов — 150 мг/кг. Контрольным животным вводили эквивалентный объем физиологического раствора. Параллельно оценивали влияние комплекса препаратов на исследуемые показатели крови интактных животных. Статистическую обработку результатов проводили по общепринятому методу с использованием t -критерия Стьюдента и прикладного пакета статистических программ для персонального компьютера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что через 30 мин после инициации токсического отека легких ни один из показателей газового состава и газотранспортной функции крови экспериментальных животных не изменялся. Значимые изменения этих показателей обнаруживались только через 3 часа после отравления пульмонотоксикантом (табл. 1).

Установлено, что через 3 ч после отравления показатель pH крови, характеризующий кислотно-основное состояние и являющийся одним из самых «жестких» параметров крови, сместился в кислую сторону.

В группе отравленных фосгеном животных обнаружено достоверное повышение парциального давления углекислого газа (параметр pCO_2). При нормальных значениях

Таблица 1. Газовый состав крови мышей через 3 ч после отравления фосгеном в токсической дозе LC_{50} ($M \pm m$, $n = 6$)

Table 1. Blood gas composition of mice 3 h after phosgene poisoning at a toxic dose of LC_{50} ($M \pm m$, $n = 6$)

Группа животных	Параметры					
	pH	pCO_2 , мм рт. ст.	pO_2 , мм рт. ст.	tHb, г/л	O_2Hb , %	COHb, %
Интактные	$7,366 \pm 0,024$	$32,2 \pm 6,2$	$57,0 \pm 6,0$	$96,0 \pm 14,0$	$72,5 \pm 4,8$	$6,3 \pm 2,0$
Отравленные	$7,272 \pm 0,068^*$	$42,0 \pm 3,9^*$	$53,0 \pm 14,0$	$92,0 \pm 30,0$	$56,6 \pm 9,5^*$	$6,5 \pm 3,0$
Отравленные и получившие лечение комбинацией препаратов	$7,250 \pm 0,040^*$	$41,1 \pm 6,0$	$58,0 \pm 6,0$	$89,0 \pm 9,0$	$63,3 \pm 3,6$	$7,0 \pm 1,6$
Отравленные и получившие лечение униитолом	$7,249 \pm 0,013^*$	$46,5 \pm 3,3^*$	$53,0 \pm 7,0$	$74,0 \pm 17,0$	$53,1 \pm 9,9^*$	$9,7 \pm 3,4$
Интактные, получившие лечебную комбинацию препаратов	$7,300 \pm 0,024^*$	$35,6 \pm 2,4$	$47,0 \pm 6,0$	$78,0 \pm 6,0^*$	$53,3 \pm 7,6^*$	$4,9 \pm 1,7$

Примечание: * различие с интактными животными значимо при $p < 0,05$; pCO_2 — парциальное давление углекислого газа; pO_2 — парциальное давление кислорода; tHb — содержание общего гемоглобина; O_2Hb — содержание оксигемоглобина; COHb — содержание карбоксигемоглобина.

Note: * The difference with intact animals was significant at $p < 0.05$; COHb — carboxyhemoglobin content; O_2Hb — oxyhemoglobin content; pCO_2 — partial pressure of carbon dioxide; pO_2 — partial pressure of oxygen; tHb — total hemoglobin content.

концентраций истинного бикарбоната и стандартного бикарбоната (параметры HCO_3^- и SBC, табл. 3), это указывает на развитие респираторного ацидоза, причиной которого может быть альвеолярная гиповентиляция. При этом обнаружено повышение парциального давления кислорода при 50 % насыщении крови (параметр P_{50}), т. е. сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что можно рассматривать как один из компенсаторных механизмов, который приводит к облегчению высвобождения кислорода в тканях. Кроме того, в группе отравленных фосгеном животных обнаружено уменьшение содержания оксигемоглобина (параметр O_2Hb , см. табл. 1) и кислородного насыщения крови (параметр $s\text{O}_2\text{m}$, табл. 2), являющиеся, как нам представляется, следствием происходящих изменений в крови и легких экспериментальных животных. При этом парциальное давление углекислого газа ($p\text{CO}_2$, см. табл. 1) достоверно и логично повышалось. Кроме того, у этих животных в крови обнаруживался метгемоглобин, которого не наблюдалось у интактных животных. Через 24 ч после отравления все исследованные параметры газового состава и газотранспортной функции крови выживших животных в основном возвращались к уровню интактных животных.

Исследование кислотно-основного состава крови показало следующее. Через 30 мин и 3 ч после инициации токсического отека легких ни один из исследованных показателей не изменялся. Существенные изменения по сравнению с интактными животными возникали только через 24 ч наблюдения.

Показатели кислотно-основного состояния крови мышей через 24 ч после отравления представлены в таблице 3. Установлено, что на фоне нормализации pH происходило повышение содержания истинного бикарбоната (параметр HCO_3^-), стандартного бикарбоната (параметр SBC). Помимо этого, изменялись показатели актуального (параметр BE_b) и стандартного (параметр BE_{ecf}) избытка

оснований, что свидетельствовало об уменьшении недостатка оснований в крови. Данные изменения, видимо, носят компенсаторный характер. Обнаружено также повышение содержания общего диоксида углерода (параметр $t\text{CO}_2$) крови, что также укладывается в логику происходивших изменений.

Таким образом, во время скрытого периода отравления фосгеном (через 30 мин после отравления) никаких достоверных изменений со стороны газового состава и газотранспортной функции крови не выявлялось. На этапе выраженных клинических проявлений отека легких (через 3 ч после отравления) в крови обнаруживалось снижение pH, содержания оксигемоглобина и кислородного насыщения крови, а также повышение парциального давления углекислого газа, т. е. признаки дыхательной недостаточности и компенсированного респираторного ацидоза. Через 24 ч после отравления у выживших животных происходила нормализация кислородного статуса с сохраняющимися признаками разбалансировки, а также изменение параметров кислотно-основного состояния крови, носившие компенсаторный характер. Применение лечебной комбинации препаратов, состоящей из димеркаптопропансульфоната натрия (унитиола), диклофенака натрия и апротинина (контрикала), приводило к частичной нормализации измененных параметров. Так, в группе леченных животных обнаружена нормализация содержания оксигемоглобина, парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$) (см. табл. 1) и парциального давления кислорода при 50 % насыщении крови (P_{50}) (см. табл. 2) по сравнению с показателями отравленных животных. Кроме того, у получивших лечение животных, по сравнению с отравленными, в крови не обнаруживался метгемоглобин. Следует также отметить некоторую, хоть и недостоверную, нормализацию у получивших лечение животных уровня восстановленного (редуцированного) гемоглобина (RHb)

Таблица 2. Газотранспортная функция крови мышей через 3 ч после отравления фосгеном в токсической дозе LCt_{50} ($M \pm m$, $n = 8$)

Table 2. Gas transport function of blood of mice 3 h after phosgene poisoning at a toxic dose LCt_{50} ($M \pm m$, $n = 8$)

Группа животных	Параметры					
	MetHb, %	RHb, %	$s\text{O}_2\text{m}$, %	O_2ct , об.% O_2	O_2cap , об.% O_2	P_{50} , мм рт. ст.
Интактные	0	22,5 ± 5,2	77,3 ± 5,7	9,7 ± 1,9	12,5 ± 1,7	37,4 ± 1,4
Отравленные	0,4 ± 0,2	37,9 ± 16,2	60,6 ± 7,4*	7,3 ± 3,2	12,1 ± 4,0	44,8 ± 3,8*
Получившие лечение комбинацией препаратов	0	30,2 ± 2,1*	68,1 ± 2,7*	7,8 ± 1,2	11,5 ± 1,3	43,6 ± 3,0
Получившие лечение унитиолом	0,2 ± 0,1	40,1 ± 9,4	57,3 ± 8,9*	5,6 ± 2,2	9,5 ± 1,9	46,9 ± 1,6*
Интактные, получившие лечебную комбинацию препаратов	0	42,8 ± 8,8*	56,1 ± 8,7*	5,8 ± 0,6*	10,3 ± 0,8*	42,6 ± 1,0

Примечание: * различие с интактными животными значимо при $p < 0,05$; MetHb — содержание метгемоглобина; RHb — содержание восстановленного (редуцированного) гемоглобина; $s\text{O}_2\text{m}$ — кислородное насыщение крови; O_2ct — концентрация кислорода крови; O_2cap — кислородная емкость крови; P_{50} — парциальное давление кислорода при 50 % насыщении крови.

Note: * The difference with intact animals was significant at $p < 0.05$; MetHb, methemoglobin content; O_2cap , blood oxygen capacity; O_2ct — blood oxygen concentration; P_{50} — partial pressure of oxygen at 50% blood saturation; RHb — reduced (reduced) hemoglobin content; $s\text{O}_2\text{m}$ — blood oxygen saturation.

Таблица 3. Кислотно-основной состав крови мышей через 24 ч после отравления фосгеном в токсической дозе LC_{50} ($M \pm m$, $n = 6$)**Table 3.** Blood acid-base composition of mice 24 h after phosgene poisoning at a toxic dose LC_{50} ($M \pm m$, $n = 6$)

Группа животных	Параметры						
	pH	HCO_3^- , ммоль/л	SBC, ммоль/л	tCO_2 , ммоль/л	BE_b , ммоль/л	BE_{ef} , ммоль/л	Anion Gap, ммоль/л
Интактные	$7,335 \pm 0,021$	$18,9 \pm 1,4$	$18,6 \pm 1,0$	$20,2 \pm 1,5$	$-7,3 \pm 1,2$	$-8,6 \pm 1,2$	$23,0 \pm 1,0$
Контрольные	$7,294 \pm 0,068$	$23,7 \pm 3,0^*$	$21,8 \pm 1,5^*$	$25,4 \pm 3,2^*$	$-3,0 \pm 2,3^*$	$-3,5 \pm 2,7^*$	$22,0 \pm 2,0$
Отравленные и получившие лечение комбинацией препаратов	$7,406 \pm 0,040$	$23,4 \pm 1,6^*$	$22,3 \pm 1,3^*$	$24,9 \pm 1,6^*$	$-2,5 \pm 1,7^*$	$-3,3 \pm 1,8^*$	$19,0 \pm 2,0$
Отравленные и получившие лечение унитиолом	$7,299 \pm 0,013$	$24,4 \pm 3,4$	$21,7 \pm 2,1$	$26,1 \pm 3,6$	$-2,9 \pm 2,7$	$-3,5 \pm 3,0$	$21,0 \pm 1,0^*$
Интактные, получившие лечебную комбинацию препаратов	$7,342 \pm 0,071$	$21,4 \pm 2,4$	$20,9 \pm 2,8$	$23,1 \pm 4,6$	$-2,9 \pm 2,7$	$-4,5 \pm 3,6$	$21,8 \pm 1,5$

Примечание: $*p < 0,05$ в сравнении с интактными животными; tCO_2 — содержание общего диоксида углерода, HCO_3^- — содержание истинного бикарбоната, SBC — содержание стандартного бикарбоната, BE_b — актуальный избыток оснований, BE_{ef} — стандартный избыток оснований, Anion Gap — анионная разница.

Note: $*p < 0.05$ in comparison with intact animals; BE_b — actual base excess; BE_{ef} — standard base excess; HCO_3^- — concentration of true bicarbonate; SBC — concentration of standard bicarbonate; tCO_2 — concentration of total carbon dioxide.

и кислородного насыщения крови (sO_2m) (см. табл. 2). При этом установлено, что лечение пораженных животных комбинацией препаратов и унитиолом не оказывало влияния на изменение кислотно-основного состояния (см. табл. 3).

Исследование действия самой рецептуры на изучаемые параметры интактных животных продемонстрировало ее способность снижать pH, содержание общего гемоглобина, фракции оксигемоглобина, кислородное насыщение крови, концентрацию общего кислорода, кислородную емкость крови, и значительно, почти в 2 раза, повышать содержание восстановленного, т. е. отдавшего кислород, гемоглобина [9, 10]. Выраженное отрицательное влияние комбинации препаратов на газовый состав крови интактных животных может свидетельствовать о ее самостоятельном токсическом действии. Лечение же отравленных животных препаратом сравнения унитиолом сопровождалось некоторым ухудшением газового состава крови даже по сравнению с не получавшими лечение животными. Унитиол способствовал и появлению в крови отравленных животных метгемоглобина.

ВЫВОДЫ

Изучение кислородного статуса и кислотно-основного состояния отравленных фосгеном животных показало, что на этапе выраженных клинических проявлений отека легких (через 3 ч после отравления) в крови обнаруживались признаки дыхательной недостаточности и компенсированного респираторного ацидоза. Лечение отравленных животных комбинацией препаратов приводило к нормализации некоторых параметров газового состава крови на фоне сохраняющегося респираторного ацидоза

и дыхательной недостаточности. Лечение отека легких препаратом сравнения унитиолом не сопровождалось нормализацией измененных при отравлении параметров крови.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: А.В. Земляной, О.В. Торкунова — написание статьи, анализ данных; П.А. Торкунов, П.Д. Шабанов — разработка общей концепции статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contribution of each author: A.V. Zemlyanoy — manuscript drafting, writing and pilot data analyses; P.A. Torkunov, P.D. Shabanov — paper reconceptualization and general concept discussion.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. Москва: Медицина, 1994. 368 с.
2. Томчин А.Б., Кротов А.В. Производные тиомочевина и тиосемикарбазида. Строение и фармакологическая активность. Защитное действие производных 1,2,4-тиазиноиндола при отеке легких // Химико-фармацевтический журнал. 1998. № 1. С. 22–26.
3. Кротов А.В. Экспериментальный отек легких и его фармакопрофилактика антигипоксантами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 1996. 44 с.
4. Kaare E. Lundstrom. The blood gas handbook. Bronshoj, 1997. 58 p.
5. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Ленинград: Медицина, 1981. 408 с.
6. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. Учебник для медицинских вузов. Санкт-Петербург: Специальная литература, 1998. 569 с.
7. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. Москва: Наука, 1998. 366 с.
8. Торкунов П.А., Земляной А.В., Варлашова М.Б., и др. Экспериментальная терапия токсического отека легких, вызванного ингаляционным отравлением оксидами азота // Психофармакология и биологическая наркологи. 2023. Т. 14, № 1. С. 62–69. DOI: 10.17816/phbn321622
9. Топунов А.Ф., Космачевская О.В. Множественные функциональные формы гемоглобина в организме человека: современный взгляд и практическое использование // Биомика. 2018. Т. 10, № 3. С. 251–267. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2018-34
10. Сусликова М.И., Губина М.И., Александров С.Г., и др. Избранные вопросы физиологии крови. Учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2021. 102 с.

REFERENCES

1. Ryabov GA. *Sindromy kriticheskikh sostoyanii*. Moscow: Meditsina; 1994. 368 p. (In Russ.)
2. Tomchin AB, Kropotov AV. *Proizvodnye tiomocheviny i tiiosemykarbazida. Stroenie i farmakologicheskaya aktivnost'*. *Zashchitnoe deystvie proizvodnykh 1,2,4-tiazinoindola pri oteke legkikh. Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 1998;(1):22–26. (In Russ.)
3. Kropotov AV. *Ehksperimental'nyi otek legkikh i ego farmakoprofilaktika antigipoksantami* [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 1996. 44 p. (In Russ.)
4. Kaare E. Lundstrom. *The blood gas handbook*. Bronshoj; 1997. 58 p.
5. Komarov FI, Korovkin BF, Men'shikov VV. *Biokhimicheskie issledovaniya v klinike*. Leningrad: Meditsina; 1981. 408 p. (In Russ.)
6. Shanin VYu. *Klinicheskaya patofiziologiya. Uchebnik dlya meditsinskikh vuzov*. Saint Petersburg: Spetsial'naya literatura; 1998. 569 p. (In Russ.)
7. Motavkin PA, Gel'tser BI. *Klinicheskaya i ehksperimental'naya patofiziologiya legkikh*. Moscow: Nauka; 1998. 366 p. (In Russ.)
8. Torkunov PA, Zemlyanoy AV, Varlashova MB, et al. Experimental therapy for toxic pulmonary edema caused by inhalation poisoning with nitrogen oxides. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(1):62–69. (In Russ.) DOI: 10.17816/phbn321622
9. Topunov AF, Kosmachevskaya OV. The multiplicity of hemoglobin functional forms in human organism: the modern view and practical applications. *Biomics*. 2018;10(3):251–267. (In Russ.) DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2018-34
10. Suslikova MI, Gubina MI, Aleksandrov SG, et al. *Izbrannye voprosy fiziologii krovi. Uchebnoe posobie*. Irkutsk: IGMU; 2021. 102 p. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Павел Анатольевич Торкунов**, д-р мед. наук, клинический фармаколог СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»; адрес: Учебный пер., д. 5, Санкт-Петербург, 194354, Россия; ORCID: 0000-0003-0491-2237; eLibrary SPIN: 3656-7755; e-mail: tpa4@mail.ru

Александр Васильевич Земляной, канд. мед. наук, ст. научн. сотр., заведующий лабораторией; ORCID: 0000-0001-8055-2291; eLibrary SPIN: 2114-1375; e-mail: al-zem@yandex.ru

Ольга Владимировна Торкунова, канд. биол. наук, преподаватель; ORCID: 0000-0002-8471-3854; e-mail: ovt4@mail.ru

Петр Дмитриевич Шабанов, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры фармакологии; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Pavel A. Torkunov**, Dr. Sci. (Med.), Clinical Pharmacologist, City Multidisciplinary Hospital No. 2; address: 5, Uchebnyy alley, Saint Petersburg, 194354, Russia; ORCID: 0000-0003-0491-2237; eLibrary SPIN: 3656-7755; e-mail: tpa4@mail.ru

Aleksandr V. Zemlyanoy, Cand. Sci. (Med.), senior research associate, head of Laboratory; ORCID: 0000-0003-0491-2237; eLibrary SPIN: 3656-7755, e-mail: al-zem@yandex.ru

Olga V. Torkunova, Cand. Sci. (Biol.), lecturer; ORCID: 0000-0002-8471-3854; e-mail: ovt4@mail.ru

Petr D. Shabanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Pharmacology Department; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author