

w-resi-
ence of
pendent
area in
blood
nia are
fferent.

УДК 612.273.2:616.12—008.331.1

Т. Мансуров

ПРО СТРУКТУРУ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ЗРУШЕНЬ ПРИ ГІПОКСИЧНІЙ ГІПОКСІЇ У СОБАК З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТОНІЄЮ

Проведені нами раніше дослідження центральної гемодинаміки у собак з експериментальною артеріальною гіпертонією у спокої та під час м'язової діяльності виявили зрушенні досліджуваних показників залежно від форми, строків розвитку артеріальної гіпертонії та інтенсивності навантаження [14—17, 25].

Значний інтерес становлять дослідження з використанням гіпоксичного навантаження, оскільки зменшення вмісту кисню у вдихуваному повітрі істотно впливає на перебіг фізіологічних процесів в організмі. Серцево-судинна система, постачаючи киснем функціональні органи і тканини, зазнає ряд закономірних змін, за характером яких можна оцінити її функціональний стан. Гіпоксичний стан тією чи іншою мірою змінює діяльність окремих ланок апарату кровообігу або всієї системи.

З іншого боку, гіпоксія є важливою ланкою у патогенезі артеріальної гіпертонії. У хворих на гіпертонію різні форми гіпоксії, поєднуючись одна з іншою, призводять до розвитку складного синдрому кисневої недостатності [18, 19, 28, 29]. Для успішної розробки заходів боротьби з кисневою нестачею при артеріальній гіпертонії необхідні знання адаптаційно-компенсаторних реакцій організму в умовах гіпоксичних проб.

Водночас реакції серцево-судинної системи у хворих на гіпертонію та у тварин з експериментальною артеріальною гіпертонією при гіпоксичній гіпоксії недостатньо вивчені. Літературні відомості з цього питання висвітлюють зміни системного артеріального тиску (САТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС) — параметрів, що дають можливість оцінити лише загальний функціональний стан системи кровообігу [13, 21, 22]. За багатьох причин, частково методичного характеру, зміни серцевого виштовху (СВ), загального периферичного опору (ЗПО), роботи серця при кисневій недостатності в умовах артеріальної гіпертонії тривалий час залишались недослідженими. Лише останнім часом в літературі з'явилися поодинокі праці з цього питання [1, 5, 24].

Наше завдання — дослідження динаміки змін СВ та його взаємовідношень з іншими параметрами центральної гемодинаміки у собак з гострою та хронічною формами експериментальної артеріальної гіпертонії при дозованій гіпоксичній гіпоксії.

Методика дослідження

Досліди проведені в хронічних експериментах на ненаркотизованих собаках віком від двох до п'яти років. Гостру артеріальну гіпертензію (АГ) відтворювали інфузією ангіотензину II (фірма «Сіва») в зовнішню яремну вену протягом 15—20 хв в дозах 0,020—0,20 мкг/кг·хв з допомогою приладу АНВ-200, конструкції ЕКМ Інституту фізіології АН УРСР. Хронічну артеріальну гіпертонію викликали перетисканням ниркових артерій шляхом накладання розрізних срібних кілець за Горевим [7]. САТ визначали систематично на протязі всього періоду спостережень безкровним методом у загальній

сонній артерії, виведеній в шкірну петлю за Ван-Леєрсумом. Крім того, САТ вимірювали у собак з експериментальною нирковою гіпертонією (ЕНГ), пунктуючи загальну сонну артерію.

СВ вивчали методом терморозведення [12] в модифікації, що дозволяє проводити досліді на ненаркотизованих собаках [4]. Зміни САТ, ЧСС та криву розведення індикатора реєстрували з допомогою пишучого електронного потенціометра ЕПП-09М. Серцевий і систолічний індекси (СІ, ССІ), робочий індекс та робочий ударний індекс лівого шлуночка (РІЛШ, РУІЛШ) та ЗПО одержували шляхом розрахунків.

Зміни вмісту кисню у вдихуваному повітрі створювали переведенням тварин на дихання газовими сумішами, що містять 7,5–8,0% кисню в азоті. Для кожного собаки індивідуально підбирали щільно прилягаючі спеціальні маски. Основні показники центральної гемодинаміки досліджували при диханні кімнатним повітрям (виходні дані) та через 3 і 5 хв дихання гіпоксичною газовою сумішшю. Результати досліджень оброблені варіаційно-статистичним методом із застосуванням критерію Стьюдента для оцінки достовірності відмінностей.

Результати досліджень та їх обговорення

При диханні атмосферним повітрям безперервна внутрівенна інфузія ангіотензину в дозах 0,02–0,20 мкг/кг·хв приводила через 2–3 хв після її початку до виразної пресорної реакції. Системний артеріальний тиск підвищувався в середньому з $105 \pm 1,0$ до $153 \pm 1,7$ мм рт. ст. тобто, майже в 1,5 раза, і підтримувався на цьому рівні протягом усього періоду інфузії (табл. 1).

Таблиця 1

Зміна гемодинамічних показників при гострій артеріальній гіпертензії, викликаній інфузією ангіотензину у ненаркотизованих собак

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	Вихідні дані	На висоті гіпертензії
Системний артеріальний тиск, мм рт. ст.	$M \pm m$ p	$105 \pm 1,0$	$153 \pm 1,7$ $<0,001$
Серцевий індекс, $\lambda/m^2 \cdot x\text{v}$	$M \pm m$ p	$3,61 \pm 0,11$	$2,86 \pm 0,13$ $<0,001$
Систолічний індекс, $\text{мл}/\text{м}^2$	$M \pm m$ p	$33,3 \pm 1,4$	$31,7 \pm 1,7$ $>0,5$
Частота серцевих скорочень за $x\text{v}$	$M \pm m$ p	$115 \pm 3,2$	$95 \pm 3,0$ $<0,001$
Загальний периферичний опір, $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$	$M \pm m$ p	3330 ± 123	6474 ± 310 $<0,001$
Робочий індекс лівого шлуночка, $\text{kG}/\text{м}^2 \cdot x\text{v}$	$M \pm m$ p	$5,15 \pm 0,16$	$5,88 \pm 0,27$ $<0,05$
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, $\text{Гм}/\text{м}^2$	$M \pm m$ p	$47,1 \pm 2,1$	$65,5 \pm 3,4$ $<0,001$

Гіпертензивний ефект внутрівенної інфузії ангіотензину поєднується з різким підвищенням загального периферичного опору, з 3330 ± 123 до 6474 ± 310 $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$. Водночас відзначалось чітке зменшення серцевого виштовху. Серцевий індекс знижувався в середньому з $3,61 \pm 0,11$ до $2,86 \pm 0,13 \lambda/\text{м}^2 \cdot x\text{v}$, і це було пов'язано, переважно, зі зменшенням частоти серцевих скорочень.

Істотне підвищення загального периферичного опору було, очевидно, причиною помітного посилення роботи серця. Найбільш значно підвищувався РУІЛШ. Його показники перевищували вихідні дані в середньому на 38%. Помітно меншою мірою, лише на 11%, збільшувався РІЛШ, що, очевидно, пов'язано з виразною супутністю брадикардією.

Про структуру гемодинаміч

На фоні триваючих газовими сумішами при цьому гостра інфузія АГ приводила до підвищувався у середніх

Оскільки ЗПО пропозиція, головним чином збільшувався відповідно на 17%. Підвищувався поєднаним зростанням гіпоксії на 39%, після 5 хв гіпоксії ЧСС підвищувався на 17%.

Істотно збільшувався відповідно на 64%.

Зіставлення гемодинамічних показників при гострій артеріальній гіпертензії, викликаній інфузією ангіотензину у ненаркотизованих собак

Водночас, за числовими результатами проведеної дослідження, яке є наслідком прямування підвищенню тонусу дефіциту кисню в крові, збудливості і до медіаторів нейропептидів.

В другій серії дослідження ниркової гіпертонії у собак з табл. 3 видно, як у строку розвитку експериментальної давністю з ЗПО на 41% та збільшенням статистично недостовідніми змінами ССІ, а також ЧСС у собак з 3–4-місячною інфузією ангіотензину — зниженням систолічного тонусу. Спостерігається зменшення ЧСС при РУІЛШ в цей час виразною супутністю брадикардією.

Дослідження осниковим методом з артеріальною гіпертензією АТ при ЕНГ належить кономірне підвищенню показниками раніше та літературою.

На фоні триваючої інфузії ангіотензину тварин переводили на дихання газовими сумішами, які містять 7,5—8,0% кисню в азоті. Розвинута при цьому гостра гіпоксична гіпоксія у собак із заздалегідь викликаною АГ приводила до розвитку пресорної реакції. На 3 хв гіпоксії САТ підвищувався у середньому на 14%, на 5 хв — на 11,5%.

Оскільки ЗПО при цьому чітко знижалася, пресорна реакція пов'язана, головним чином, зі збільшенням СВ. На 3 і 5 хв гіпоксії СІ збільшувався відповідно на 46 і 41%. Підвищення СВ, в свою чергу, зумовлюється поєднаним зростанням ЧСС і ССІ. ЧСС збільшувалась на 3 хв гіпоксії на 39%, після чого відзначалось відносне її зменшення, і на 5 хв гіпоксії ЧСС перевищувала вихідний рівень на 28%. Менш виразними були зміни ССІ. На 3 хв ССІ збільшувався на 12%, на 5 хв — більш ніж на 17%.

Істотно збільшувались і показники РІЛШ (до 3 і 5 хв гіпоксичної гіпоксії відповідно на 64,8 і 53,1%). Зміни РУІЛШ були не такими істотними.

Зіставлення гемодинаміки реакції на гостру гіпоксичну гіпоксію у здорових (контрольних) тварин і собак з гострою АГ показує, що направліність змін більшості показників гемодинаміки загалом однакова. Спостережувані відмінності переважно кількісного характеру (табл. 2). Так, ступінь збільшення СВ у собак при гіпоксичній гіпоксії з АГ, викликаною інфузією ангіотензину, істотно вищий, ніж у контрольних. Більш різке збільшення СВ при гіпоксії у собак з АГ зумовлене більш виразним почастішанням серцевих скорочень. Незважаючи на це, пресорна реакція при гіпоксичній гіпоксії у собак з АГ помітно менш виразна, ніж у контрольних за тих самих умов. Аналізуючи одержані нами дані, цей факт, очевидно, слід пов'язати з тим, що у собак з АГ ЗПО при гіпоксії істотно знижується, тоді як у контрольних відзначається лише деяка тенденція до зниження загального периферичного опору при незначних і статистично недостовірних відмінностях середніх значень.

Водночас, за численними даними [6, 16, 23, 31, 41], підтвердженими результатами проведених нами дослідів, артеріальна гіпертонія, викликана інфузією ангіотензину, пов'язана, переважно, зі збільшенням ЗПО, яке є наслідком прямого і рефлекторного впливу ангіотензину, що сприяє підвищенню тонусу судинних гладких м'язів. Є відомості про те, що дефіцит кисню в крові і тканинах при гіпоксичній гіпоксії сприяє зниженню збудливості судинних гладких м'язів і зменшенню їх чутливості до медіаторів нейро-м'язової передачі збудження [2, 10, 11].

В другій серії досліджували гемодинаміку при експериментальній нирковій гіпертонії у собак за звичайних умов та при гіпоксичній гіпоксії. З табл. 3 видно, як змінюються гемодинамічні показники залежно від строку розвитку експериментальної ниркової гіпертонії. У собак з 4—5-тижневою давністю гіпертонії виявлене чітке і закономірне підвищення ЗПО на 41% та збільшення РІЛШ і РУІЛШ відповідно на 47 і 37%. Ми не відзначали статистично вірогідних відмінностей між показниками СІ, ССІ, а також ЧСС у контрольних собак та у собак з ЕНГ в ці строки. У собак з 3—4-місячним строком розвитку ЕНГ дещо інші зміни гемодинаміки — зниження ЗПО, рівень якого все ж залишається вище контрольного. Спостерігається статистично достовірне підвищення ССІ та зменшення ЧСС при відсутності істотних змін СІ. Збільшення РІЛШ та РУІЛШ в цей час виразніше, ніж у собак з ЕНГ 4—5-тижневої давності.

Дослідження основних параметрів центральної гемодинаміки у собак з артеріальною гіпертензією вказує на те, що головна роль у підвищенні АТ при ЕНГ належить судинному компоненту. Про це свідчить різке і закономірне підвищення ЗПО. Ці результати узгоджуються з одержаними нами раніше та літературними даними [14, 25, 40]. Про зміни СВ та їх

Зміни основних показників гемодинаміки (в абсолютних величинах та в процентах до вихідного рівня) при гострій гіпоксичній гіпоксії у собак з артеріальним гіпертензією, викликаною інфузією антиотензину (І група) та здорових собак (ІІ група)

Гемодинамічні показники	Група собак	Кількість спостережень	Вихідні дані, $M \pm m$	Гіпоксичне навантаження			
				на 3 хв	на 5 хв	$M \pm m$	$M \pm m$ (в %)
Системний артеріальний тиск, $мм рт. ст.$	I	10	156 ± 3,0	177 ± 3,7	14,0 ± 2,5	<0,001	173 ± 3,1
	ІІ	16	115 ± 6,4	137 ± 6,5	20,6 ± 3,0	<0,02	138 ± 7,1
p_2			<0,001	<0,001	<0,1 > 0,05	<0,001	<0,02
Серцевий індекс, $л/м^2 \cdot хв$	I	10	2,71 ± 0,15	3,89 ± 0,26	46,0 ± 5,4	<0,001	3,69 ± 0,23
	ІІ	16	3,29 ± 0,29	4,07 ± 0,39	26,0 ± 5,9	<0,001	4,09 ± 0,23
p_2			<0,05	>0,5	<0,02	>0,2	>0,2
Систолічний індекс $мл/м^2$	I	10	30,5 ± 2,4	32,2 ± 2,4	12,0 ± 3,6	<0,01	32,8 ± 2,5
	ІІ	16	27,4 ± 1,9	29,5 ± 1,5	11,0 ± 5,0	<0,05	31,1 ± 1,9
p_2			>0,2	>0,2	>0,5	>0,5	>0,5
Частота серцевих скорочень за $хв$	I	10	94 ± 5,0	127 ± 5,3	39,0 ± 10,0	<0,001	119 ± 5,4
	ІІ	16	122 ± 3,9	139 ± 6,1	14,0 ± 3,7	<0,02	129 ± 4,5
p_2			<0,001	>0,2	<0,05	>0,2	>0,1
Загальний периферичний опір $дин.сек \cdot см^{-5}$	I	10	6523 ± 319	5195 ± 394	20,2 ± 2,5	<0,001	5370 ± 359
	ІІ	16	3600 ± 178	3549 ± 190	3,0 ± 4,5	>0,5	3495 ± 159
p_2			<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	<0,02
Робочий індекс лівого шлуночка $кГ \cdot м/m^2 \cdot хв$	I	10	5,76 ± 0,41	9,46 ± 0,72	64,8 ± 12,1	<0,001	8,38 ± 0,61
	ІІ	16	5,27 ± 0,58	7,72 ± 0,78	46,8 ± 7,1	<0,02	7,87 ± 0,77
p_2			>0,5	>0,2	>0,5	>0,5	>0,5
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, $Г \cdot м/m^2$	I	10	64,7 ± 5,5	78,3 ± 7,0	24,7 ± 6,6	<0,001	72,5 ± 6,0
	ІІ	16	43,9 ± 5,2	55,3 ± 4,2	26,0 ± 6,0	<0,001	60,7 ± 5,3
p_2				<0,02	>0,5	>0,2	<0,01

При метка: тут і в табл. 4: p_1 — статистична достовірність відмінностей щодо показників за звичайних умов, p_2 — те саме щодо показників у здорових собак.

Зміни гемодинамічних показників

Гемодинамічні показники

Системний артеріальний тиск, $мм рт. ст.$ Серцевий індекс, $л/м^2 \cdot хв$ Систолічний індекс $мл/м^2$ Частота серцевих скорочень за $хв$ Загальний периферичний опір, $дин \cdot сек \cdot см^{-5}$ Робочий індекс лівого шлуночка, $кГ \cdot м/m^2 \cdot хв$ Робочий ударний індекс лівого шлуночка, $Г \cdot м/m^2$ П р и м і т к а: n — кількість спостережень

співвідношення з іншими показниками, але це суперечливі думки. Так, з одного боку, через один — чотири дні після введення артерію та видалення працюють на 20% в порівнянні з контролем значно. До 10—20 днів розрив хідного рівня. Наші дослідження показали значне зменшення СВ при цьому не змінювався системний артеріальний тиск, але зменшилася відносно зменшення серцевих скорочень за $хв$. Це знову залежить від того, що при хронічній ЕНГ, не залежить від системного артеріального тиску, спостерігається відносне зменшення серцевих скорочень за $хв$, але зменшення мінності якісно нагадують зменшення гіпоксії у собак з гострою АІГ, зв'язку можна гадати, що

за численними даними відіграє головну роль у підтримуванні гіпертонії, тоді як високий підтримується іншими механічними показниками гемодинаміки. АГ, викликаний інфузією антиотензину, що при хронічній ЕНГ, не залежить від системного артеріального тиску, спостерігається відносне зменшення серцевих скорочень за $хв$, але зменшення мінності якісно нагадують зменшення гіпоксії у собак з гострою АІГ, зв'язку можна гадати, що

Таблиця 3
Зміни гемодинамічних показників при експериментальній нирковій гіпертонії у ненаркотизованих собак

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	Контрольні дані, n=27 (18)	Строки після операції	
			Через 4—5 тижнів, n=27 (8)	Через 3—4 місяці, n=42 (7)
Системний артеріальний тиск, мм рт. ст.	$M \pm m$ p	$114 \pm 2,7$ $<0,001$	$152 \pm 2,7$ $<0,001$	$160 \pm 1,1$ $<0,001$
Серцевий індекс, $\text{l/m}^2 \cdot \text{хв}$	$M \pm m$ p	$3,04 \pm 0,15$ $>0,5$	$3,38 \pm 0,24$ $>0,5$	$3,22 \pm 0,11$ $>0,5$
Систолічний індекс, $\text{мл}/\text{м}^2$	$M \pm m$ p	$24,3 \pm 1,3$ $>0,5$	$25,7 \pm 1,8$ $<0,05$	$28,5 \pm 1,0$ $<0,05$
Частота серцевих скорочень за хв	$M \pm m$ p	$129 \pm 3,0$ $>0,5$	$136 \pm 7,0$ $>0,5$	$115 \pm 2,8$ $<0,01$
Загальний периферичний опір, $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$	$M \pm m$ p	4047 ± 189 $<0,001$	5718 ± 363 $<0,001$	5191 ± 158 $<0,02$
Робочий індекс лівого шлуночка, $\text{кГм}/\text{м}^2 \cdot \text{хв}$	$M \pm m$ p	$4,71 \pm 0,31$ $<0,001$	$6,94 \pm 0,52$ $<0,001$	$7,00 \pm 0,21$ $<0,001$
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, $\text{Гм}/\text{м}^2$	$M \pm m$ p	$38,2 \pm 2,4$ $<0,01$	$52,2 \pm 3,5$ $<0,01$	$61,6 \pm 2,2$ $<0,001$

При метка: n — кількість спостережень; в дужках вказана кількість тварин.

співвідношення з іншими параметрами центральної гемодинаміки існують суперечливі думки. Так, за даними Олмстеда та ін. [40], у собак з ЕНГ через один — чотири дні після накладання затискача на ліву ниркову артерію та видалення правої нирки спостерігали зменшення СВ та ЧСС на 20% в порівнянні з контролем. Ударний об'єм крові змінювався незначно. До 10—20 дня розвитку ЕНГ СВ та ЧСС відновлювались до вихідного рівня. Наші дослідження на собаках з ЕНГ три-четиритижневої давності показали значне зростання загального периферичного тиску. СВ при цьому не змінювався, ССІ був зниженим, а ЧСС зростала. Протягом двох-трьох місяців ЕНГ супроводжувалась збільшенням СІ при деякому зниженні ЗПО судин, який все ж залишався вище вихідного рівня [14, 25]. Деякі автори [8] спостерігали своєрідні зміни СВ та його співвідношень з іншими параметрами гемодинаміки в розвитку ЕНГ у тварин різного віку. Отже, співвідношення між змінами головних гемодинамічних показників при ЕНГ складні і визначаються залежно від строків розвитку гіпертензії, віку досліджуваних тварин та інших факторів.

За численними даними [20, 26, 32], система ренін — ангіотензин відіграє головну роль у патогенезі початкової стадії розвитку ниркової гіпертонії, тоді як високий рівень АГ при хронічній нирковій гіпертонії підтримується іншими механізмами. Це було передумовою для зіставлення показників гемодинаміки у собак з ЕНГ з одержаними при гострій АГ, викликаній інфузією ангіотензину (рис. 1), що привело до висновку, що при хронічній ЕНГ, незважаючи на високий і стійкий артеріальний тиск, спостерігається відносне зниження ЗПО, підвищення СВ, почастішання серцевих скорочень, посилення роботи лівого шлуночка. Ці відмінності якісно нагадують гемодинамічні зрушения при гіпоксичній гіпоксії у собак з гострою АГ, викликаною інфузією ангіотензину. В цьому зв'язку можна гадати, що зниження ниркового кровотоку після накла-

дання затискача на ниркову артерію посилює синтез і секрецію реніну [20, 26, 27, 32, 35]. Збільшений вміст реніну та ангіотензину в плазмі крові веде до значного наростання ЗПО. СВ зменшується, в результаті чого порушується кровопостачання тканин і поступово розвивається киснева недостатність. Симпатична нервова система впливає на зміни гемодинаміки при гіпоксії [3, 30, 33, 34]. Підвищення тонусу симпатичної

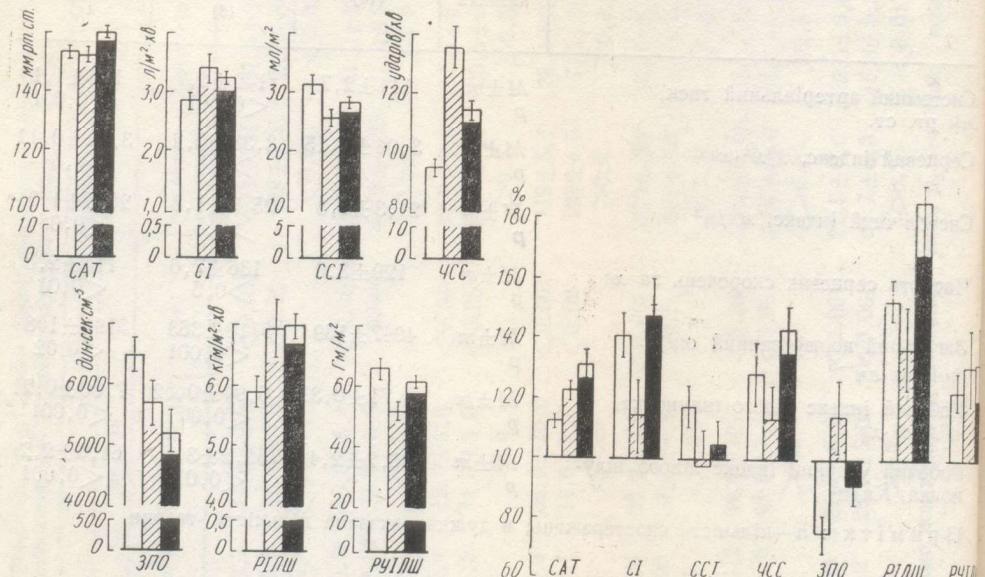


Рис. 1. Зіставлення гемодинамічних показників у собак з гострою артеріальною гіпертензією, викликаною інфузією ангіотензину (білі стовпці), та у собак з експериментальною нирковою гіпертонією 4–5-тижневої давності (заштриховані стовпці) і 3–4-місячної давності (чорні стовпці).

Рис. 2. Зміни показників центральної гемодинаміки (виражені в процентах до вихідних значень) при гіпоксичній гіпоксії у собак через 5 хв після початку впливу. Умовні показники див. рис. 1.

нервової системи сприяє збільшенню СВ внаслідок зростання ЧСС і підвищення скоротливої властивості міокарда [37]. ЧСС більш лабільний показник, ніж систолічний виштовх, він збільшується навіть при помітному підвищенні симпатичного тонусу [37]. Таким чином, СВ, знижений в початковій фазі ЕНГ, в хронічній стадії завдяки підвищенню активності симпатичної нервової системи відновлюється до вихідного рівня, що, можливо, сприяє відновленню ниркового кровотоку та зменшує утворення нирками реніну [26, 35].

Відносне зниження ЗПО у собак з хронічною ЕНГ може бути зумовлене, по-перше, ослабленим впливом на судинний тонус ангіотензину при дефіциті кисню, по-друге, при достатній величині СВ у початкових стадіях ЕНГ створюється потік крові і внутрісудинний тиск, які, незважаючи на тонічне скорочення гладкої мускулатури артеріол, сприяють збільшенню їх просвіту. ЗПО відносно знижиться і кровопостачання органів деякою мірою відновиться.

Отже, високий артеріальний тиск у хронічній стадії ЕНГ частково пов'язаний з активацією симпатичної нервової системи. Такий висновок узгоджується з даними Гуревича [9]. Відомо, що перерізання аортальних нервів, що викликає підвищення активності симпатичної нервової системи, потенціює розвиток ЕНГ, хоч сама деafferentaciya receptorів зони ду-

ги аорти сприяє незначування гіпоксичної приводів апарату кровотонією (табл. 4).

Дослідження показає САТ підвищується незначно 22%. Майже така реакція п'ятитижневим стривипадків ЕНГ (особливі гіпоксія викликала більших параметрів центра тварин з ЕНГ також від чому залежать від строку).

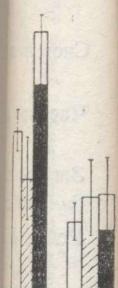
У собак з ЕНГ чотири достовірно не змінювали реакції на гіпоксію у крізь РІЛШ та РУЛШ у собачів, тобто співпадають. В останніх 34% дослідження давності на ЗПО змінювалася, що було зумовлено не змінювалася, а з

у тварин з три-четвертими спостерігали закономання СІ у гіпертензивних та проте, з більш значним, ЗПО при гіпоксичній прислідуваннях тварин, на відповідь на гіпоксичну на З хв гострої гіпоксії відно на 11 і 14%, то у СЧС (на 38%). Зміни збереження нормальної норму збільшенні ЧСС по достатні адаптаційні можуть.

Отже, пристосування більш чітко виражені у ЕНГ. Очевидно, система тарів у собак з ЕНГ прис

Великого значення, міку розвитку адаптації ЕНГ, набувають зіставлення показників при гіпоксії при тій же пробі ангіотензину (рис. 2). Гіпоксії формами ЕНГ веде до схожо, гемодинамічних зруш гострою АГ незначне у п'язано з різким зниженням у собак з гострою АГ мів, що підтримують кровоток. При гіпоксичній проблемі розвитку ЕНГ ЗПО не зменшується при гіпоксії у собак адаптивного характеру [3]

реніну
плазмі
результаті
вся кис-
ніни ге-
матичної



рілш руцілш
ю гіпер-
щеримен-
ші) і 3—
до вихід-
ливу.

С і під-
більний
и поміт-
зниже-
о актив-
рівня,
шую ут-

зумов-
тензину
аткових
незва-
риють
ння ор-

астково
исновок
тальніх
ї систем-
зони ду-

ги аорти сприяє незначному і нестійкому підвищенню САТ [20]. Застосування гіпоксичної проби сприяло кращому вивченю резервних можливостей апарату кровообігу у тварин з хронічною артеріальною гіпертонією (табл. 4).

Дослідження показали, що у здорових тварин при гострій гіпоксії САТ підвищується незначно, у середньому на 5 хв гострої гіпоксії на 22%. Майже така реакція була виявлена у невеликої групи собак з чотири-п'ятитижневим строком розвитку ниркової гіпертонії. В більшості ж випадків ЕНГ (особливо через три-чотири місяці після операції) гостра гіпоксія викликала більш значне підвищення САТ (на 31%). Зміни інших параметрів центральної гемодинаміки при гіпоксичній гіпоксії у тварин з ЕНГ також відрізняються від контрольних. Ці відмінності де в чому залежать від строку розвитку АГ.

У собак з ЕНГ чотири-п'ятитижневої давності гіпоксична гіпоксія достовірно не змінювала СВ чи ЗПО. Але при розгляді гемодинамічної реакції на гіпоксію у кожної тварини в 66% дослідів показники СІ, РІЛШ та РУЛШ у собак з нирковою гіпертонією при гіпоксії збільшуються, тобто співпадають з контрольними. ЗПО цих тварин не змінюється. В останніх 34% дослідів показник СВ у собак з ЕНГ чотири-п'ятитижневої давності на 3 хв гіпоксії співпадав з вихідним, а на 5 хв — зменшувався, що було зумовлене зменшенням ССІ. Робота серця за цих умов не змінювалась, а ЗПО значно підвищувався.

У тварин з три-чотиримісячним строком розвитку ЕНГ при гіпоксії ми спостерігали закономірне і значне збільшення СВ. Ступінь підвищення СІ у гіпертензивних тварин співпадав з контрольним. Це поєднується, проте, з більш значним, ніж у здорових собак, посиленням роботи серця. ЗПО при гіпоксичній пробі у собак з ЕНГ істотно не змінювався. У досліджуваних тварин, на відміну від нормотензивних, зростав ще й СІ у відповідь на гіпоксичну пробу. Так, якщо у контрольній групі зростання на 3 хв гострої гіпоксії СІ дорівнювало підвищенню ССІ та ЧСС відповідно на 11 і 14%, то у собак з ЕНГ СІ збільшувався завдяки зростанню ЧСС (на 38%). Зміни ССІ були статистично недостовірні. Водночас збереження нормальної величини ССІ при високому рівні ЗПО та значному збільшенні ЧСС посилює скорочення міокарда, що свідчить про достатні адаптаційні можливості серцевого м'яза у собак з ЕНГ.

Отже, пристосувальні можливості серцево-судинної системи найбільш чітко виражені у собак на третьому-четвертому місяці розвитку ЕНГ. Очевидно, система кровообігу до впливів змінних зовнішніх факторів у собак з ЕНГ пристосовується повільно.

Великого значення, особливо, коли розглядають питання про динаміку розвитку адаптаційних можливостей серцево-судинної системи при ЕНГ, набувають зіставлення характеру і виразності змін гемодинамічних показників при гіпоксичній пробі у собак з ЕНГ зі змінами гемодинаміки при тій же пробі у собак з гострою АГ, викликаною інфузією ангіотензину (рис. 2). Гіпоксична проба у собак з гострою і хронічною формами ЕНГ веде до схожих за напрямленістю, але відмінних кількісно, гемодинамічних зрушень. Підвищення САТ при гіпоксії у собак з гострою АГ незначне у порівнянні з собаками з ЕНГ, що, очевидно, поєднується з різким зниженням ЗПО за цих умов. Зниження ЗПО при гіпоксії у собак з гострою АГ є, очевидно, одним з пристосувальних механізмів, що підтримують кровопостачання тканин і полегшують роботу серця. При гіпоксичній пробі у собак вже з чотири-п'ятитижневим строком розвитку ЕНГ ЗПО не змінюється. Можна припустити, що зниження ЗПО при гіпоксії у собак з ЕНГ заважають структурні зміни судин адаптивного характеру [36, 38, 39].

Таблиця 4
Зміни основних параметрів центральної гемодинаміки (в абсолютних величинах та в процентах до вихідного рівня) при гострій гіпоксичній гіпоксії у собак з експериментальним нирковим гіпертенсією та у здорових собак

Гемодинамічні показники		Група сасок	Кількість спостережень	Вихідні дані, $M \pm m$	На 3 хв		На 5 хв		Гіпоксичне навантаження			
					$M \pm m$	p_1	$M \pm m$ (в %)	$M \pm m$	p_1	$M \pm m$ (в %)		
Систолічний артеріальний тиск, $mm\text{ рт. ст.}$	I	9	152 ± 3,3	191 ± 5,4	<0,001	27,0 ± 2,5	184 ± 4,0	<0,001	22,0 ± 2,7	>0,5		
	p_2	11	160 ± 3,6	200 ± 3,7	<0,001	>0,2	<0,001	208 ± 4,2	<0,001	33,0 ± 3,0		
	p_2	16	115 ± 6,4	137 ± 6,5	<0,001	>0,1	<0,001	138 ± 7,1	<0,02	22,5 ± 3,6	<0,05	
	I	9	3,35 ± 0,32	3,84 ± 0,31	>0,05	17,0 ± 7,6	3,72 ± 0,33	>0,2	14,5 ± 11,7	>0,2		
	p_2	11	3,18 ± 0,23	4,56 ± 0,37	>0,5	>0,5	>0,5	4,64 ± 0,37	<0,001	47,5 ± 12		
	p_2	16	3,29 ± 0,29	4,07 ± 0,32	>0,5	>0,05	>0,2	4,09 ± 0,23	<0,02	31,0 ± 6,4	>0,05	
	I	9	27,5 ± 2,9	26,1 ± 2,1	>0,5	>0,5	5,0 ± 10,3	26,7 ± 1,9	>0,5	3,0 ± 8,6		
	p_2	11	30,1 ± 2,0	32,3 ± 2,8	>0,5	>0,2	4,6 ± 6,6	29,9 ± 2,3	>0,5	4,6 ± 6,6		
	p_2	16	27,4 ± 1,9	29,5 ± 1,5	>0,05	>0,2	>0,5	31,1 ± 1,9	<0,01	20,5 ± 6,4	>0,05	
	I	9	130 ± 9,7	150 ± 8,3	>0,05	19,0 ± 9,3	142 ± 9,0	>0,2	13,2 ± 10,	>0,5		
Частота серцевих скорочень за χ^2	p_2	11	108 ± 8,2	148 ± 6,0	>0,5	>0,5	>0,5	157 ± 6,0	<0,001	43,5 ± 7,8		
	p_2	16	122 ± 3,9	139 ± 6,1	>0,5	<0,01	<0,01	14,0 ± 4,5	<0,02	<0,001	<0,001	
											7,0 ± 3,3	

	P_2	III	16	$>0,2$	$27,4 \pm 1,9$	$29,5 \pm 1,5$	$>0,05$	$11,0 \pm 5,5$	$31,1 \pm 1,9$	$<0,01$	$20,5 \pm 6,4$	$>0,05$
Частота серцевих скорочень за хв	I	9	130±9,7	$>0,5$	150±8,3	$>0,5$	$>0,05$	19,0±9,3	142±9,0	$>0,2$	$13,2 \pm 10,8$	$>0,5$
	P_2	II	11	108±8,2	148±6,0	$>0,5$	$<0,001$	38,0±5,3	157±6,0	$<0,001$	$43,5 \pm 7,8$	$<0,001$
	P_2	III	16	122±3,9	139±6,1	$>0,5$	$<0,02$	14,0±3,7	129±4,5	$<0,02$	$7,0 \pm 3,3$	
Загальний периферичний опір, дін.сек.см^{-5}	I	9	5576±395	6146±564	$>0,5$	$>0,5$	$>0,5$	11,2±10,1	6390±479	$>0,5$	$14,0 \pm 12,3$	$>0,2$
	P_2	II	11	5321±350	4820±388	$>0,5$	$<0,001$	$>0,5$	$>0,2$	$<0,001$		
	P_2	III	16	3600±178	3549±190	$<0,02$	$>0,5$	$>0,5$	$>0,5$	$<0,01$	$-9,0 \pm 6,1$	$>0,5$
						$>0,02$	$>0,5$	$>0,5$	$>0,5$	$<0,01$		
						$>0,02$	$>0,5$	$>0,5$	$>0,5$	$<0,01$		
						$>0,02$	$>0,5$	$>0,5$	$>0,5$	$<0,01$		
Робочий індекс лівого шлуночка, $\kappa\Gamma/\text{м}^2 \cdot \text{х}^2$	I	9	6,81±0,64	9,89±0,83	$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	48,0±10,6	9,15±0,68	$<0,05$	$37,0 \pm 14,0$	$>0,2$
	P_2	II	11	7,00±0,78	12,57±1,14	$>0,05$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,2$	$<0,001$	$86,0 \pm 17,6$	$>0,1$
	P_2	III	16	5,27±0,58	7,72±0,78	$<0,01$	$<0,02$	$>0,05$	$>0,2$	$<0,001$	$57,9 \pm 9,5$	
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, $\Gamma M/M^2$	I	9	55,4±3,7	66,2±3,6	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$	29,0±12,5	65,6±3,3	$<0,05$	$31,0 \pm 13,0$	$>0,5$
	P_2	II	11	65,1±4,4	86,2±8,0	$>0,05$	$<0,01$	$>0,05$	$>0,2$	$<0,05$	$32,4 \pm 12,3$	$>0,5$
	P_2	III	16	43,9±5,2	55,3±4,2	$<0,01$	$<0,001$	$>0,05$	$>0,2$	$<0,05$	$15,8 \pm 9,3$	$>0,5$

I група—собаки з нирковою гіпертонією 4—5-тижневої давності, II—група—собаки з нирковою гіпертонією 3—4-місячної давності, III група—здорові (контрольні) собаки.

Література

1. Алифанов В. Н. Специальные функционально-диагностические исследования сердечно-сосудистой системы и дыхания во врачебной экспертизе летного состава гражданской авиации. Автореф. дис., М., 1968.
2. Берштейн С. А. Влияние изменений напряжения кислорода на электрические и сократительные свойства гладких мышц сосудов.—ДАН СССР, 1969, 189, 3, 670.
3. Берштейн С. А. О механизмах гемодинамических реакций на изменения кислородного баланса организма. Автореф. дис., Киев, 1973.
4. Берштейн С. А., Ильчевич М. В. Застосування методу терморозведення для дослідження гемодинаміки у ненаркотизованих собак.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, 14, 3, 419.
5. Буянов П. В. Гемодинамика при гипоксической пробе у здоровых и больных с начальной стадией гипертонической болезни. Военно-мед. журнал, 1964, 4, 12, 47.
6. Глезер Г. А. Динамика кровообращения при артериальной гипертонии, М., 1970.
7. Горев Н. Н. очерки изучения гипертонии, Киев, 1959.
8. Горев Н. Н., Стroganova Н. П. Сердечный выброс у животных разного возраста в условиях нормального и измененного сосудистого тонуса.—В кн.: Физиология сердечного выброса, Киев, 1970, 111.
9. Гуревич М. И. К вопросу о нейрогуморальных сдвигах при экспериментальной гипертонии. Автореф. дис., Киев, 1948.
10. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Сосудистые гладкие мышцы и регуляция органного кровотока.—В кн.: Реф. докл. на симпоз. XI съезда Всесоюзн. физиол. об-ва, Тбилиси, 1970, 254.
11. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Гладкие мышцы сосудов и сосудистый тонус, Киев, 1972.
12. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А. и др. Определение сердечно-го выброса методом термодилатации.—Физiol. журн. СССР, 1967, 53, 3, 350.
13. Гуревич М. И., Квитницкий М. Е. Об изменениях функционального состояния сердца у собак с экспериментальной гипертонией в условиях гипоксии.—В кн.: Физиол. и патол. дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, Киев, 1958, 156.
14. Гуревич М. И., Мансуров Т. Исследование основных гемодинамических параметров при экспериментальной артериальной гипертонии.—В кн.: Гемодинамика и периферическое кровообращение, Киев, 1968, 88.
15. Гуревич М. И., Мансуров Т. Про зміни гемодинаміки при м'язовій діяльності у гіпертензивних тварин.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1971, 17, 3, 371.
16. Гуревич М. И., Мансуров Т. Про вплив фізичного навантаження на гемодинаміку у собак з гострою артеріальною гіпертензією.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1972, 18, 1, 50.
17. Гуревич М. И., Мансуров Т. О структуре гемодинамических сдвигов при физической нагрузке у собак с экспериментальной почечной гипертонией.—Патол. физiol. и экспер. терапия, 1973, 4, 25.
18. Дембо А. Г. Недостаточность функции внешнего дыхания, Л., 1957.
19. Заноздра Н. С., Дроздов Д. Л., Козинцева П. В. и др. Гипоксия у больных гипертонической болезнью пожилого, старческого возраста и долгожителей.—Врачебное дело, 1971, 6, 74.
20. Зотов Ю. А., Пинелис В. Г., Иванова И. В. и др. Влияние денервации дуги аорты на развитие экспериментальной реноваскулярной гипертонии.—Кардиология, 1971, 8, 1, 100.
21. Ильчевич Н. Н., Квитницкий М. Е., Кондратович М. А. Влияние высокогорного климата на функциональное состояние сердца животных с экспериментальной гипертонией и экспериментальной коронарной недостаточностью.—Врачебное дело, 1960, 11, 75.
22. Ильчевич М. В., Кондратович М. А. Про вплив високогірного клімату на серцево-судинну систему.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1961, 7, 5, 626.
23. Катунский А. Я., Хаютин В. М. Усиление констрикторной реакции сосудов при повышении миогенного тонуса ангиотензином.—Физiol. журн. СССР, 1964, 50, 10, 1239.
24. Кондратков В. М. Гемодинамические показатели у лиц летного состава при гипертонической болезни и атеросклерозе коронарных артерий. Военно-мед. журн., 1972, 4, 57.
25. Мансуров Т. Исследования гемодинамич. сдвигов при экспер. артер. гипертонии. Автореф. дис., Киев, 1965.
26. Марков Х. М. Патофизиология артериальной гипертонии, София, 1970.
27. Некрасова А. А., Соколова Р. И., Серебровская Ю. А. К вопросу о патогенезе реноваскулярной гипертонии.—Кардиология, 1974, 14, 8, 47.
28. Могилевская А. Я. Газы крови при гипертонической болезни.—Терапев. архив, 1950, 22, 1, 62.

On Structure of Hemodynamic

29. Примак Ф. Я. Значени В кн.: Гипоксия, Киев, 194
30. Филистович В. М. изменених уровня кров 1956, 109.
31. Фролькис В. В. Регу
32. Шхвабая И. К. аральная прессорно-депреси нальных гипертоний.—Кар
33. Astg öm C., Cräfoga cats.—Acta Physiol. Scand.
34. Aviado D. M. The effe cardiovascular control.—J.
35. Brown T., Davis J., C balance and arterial press 1966, 18, 475.
36. Folkow B. From physi of regulation.—Acta Physiol.
37. Guyton A. Cardiac outpu
38. Lundgren Y. Adaptive hypertension. Hemodynam N 408, 62, p. ill.
39. Lundgren Y. et al. Rai Acta Physiol. Scand., 1974,
40. Olmsted F., Page I. Htal renal hypertension.—Ci
41. Page I. H., Olmsted F bradykinin continuously me 201, 1, 92—96.

Інститут фізіології ім. О. О.
АН УРСР, Кіїв
Ташкентський обласний педагог

ON STRUCTURE HYPERTONIC EXPERIMENTAL

Hypoxic hypoxia in the (AH) induced by angiotensin direction, but different by the and heart rate under hypoxia control ones. In spite of this, considerably less pronounced fact is supposed to be connected with tension infusion which increases arterial hypoxia.

Under hypoxic hypoxia hypertension development a certain hypertension of 3-4-month remains to the same extent as in the heart of cardiac output than in the control essentially. Evidently, adaptative changing factors in the dogs w

The A. A. Bogomoletz Institute
Academy of Sciences, I
Regional Pedagogical Institut

On Structure of Hemodynamic Shifts

29. Примак Ф. Я. Значение гипоксии в клинике сердечно-сосудистых заболеваний.— В кн.: Гипоксия, Киев, 1949, 175.
30. Филистович В. М. Эфферентная импульсация в симпатических нервах при изменениях уровня кровяного давления.— В кн.: Ежегодник ИЭМ АМН СССР, 1956, 109.
31. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение, Л., 1970.
32. Шхвабая И. К., Некрасова А. А., Серебровская Ю. А. Гуморальная прессорно-депрессорная функция почек в патогенезе экспериментальных нарушений гипертонии.— Кардиология, 1971, 11, 25.
33. Aström C., Gräföord J. Afferent and efferent activity in the renal nerves of cats.— Acta Physiol. Scand., 1968, 74, 69.
34. Aviado D. M. The effects of a new sympathetic blocking drug (bretylum) on cardiovascular control.— J. Pharmacol. Exp. Therap., 1960, 129, 329.
35. Brown T., Davis J., Olihney M. J. et al. Relation of plasma renin to sodium balance and arterial pressure in experimental renal hypertension.— Circulation Res., 1966, 18, 475.
36. Folkow B. From physiology to pathophysiology primary hypertension, a disorder of regulation.— Acta Physiol. Scand., 1973, 89, Suppl. N 396, 37.
37. Guyton A. Cardiac output and its regulation. Phylad., 1963.
38. Lundgren Y. Adaptive changes of cardiovascular design in spontaneous and renal hypertension. Hemodynamic studies in rats.— Acta Physiol. Scand., 1974, 92, Suppl. N 408, 62, p. ill.
39. Lundgren Y. et al. Rate and extant cardiovascular changes renal hypertension.— Acta Physiol. Scand., 1974, 91, N 1, 103—115.
40. Olmsted F., Page I. H. Hemodynamic changes in trained dogs during experimental renal hypertension.— Circulation Res., 1965, 16, 2, 134—139.
41. Page I. H., Olmsted F. Hemodynamic effects of angiotension, norepinephrine, and bradykinin continuously measured in unanesthetized dogs.— Amer. J. Physiol., 1961, 201, 1, 92—96.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Ташкентський обласний педагогічний інститут

Надійшла до редакції
13.VIII 1975 р.

T. Mansurov

ON STRUCTURE OF HEMODYNAMIC SHIFTS UNDER
HYPOXIC HYPOXIA IN DOGS WITH
EXPERIMENTAL ARTERIAL HYPERTENSION

Summary

Hypoxic hypoxia in the control animals and dogs with the arterial hypertension (AH) induced by angiotensin infusion resulted in the hemodynamical shifts similar by direction, but different by the amount. A degree of increase in the cardiac output (CO) and heart rate under hypoxia is essentially higher in the dogs with AH than in the control ones. In spite of this, the pressor reaction under hypoxia in dogs with AH is considerably less pronounced than in the control ones under the same conditions. This fact is supposed to be connected with the essential relaxation of the effect of angiotension infusion which increases the peripheral vascular tonus under conditions of arterial hypoxia.

Under hypoxic hypoxia in a part of dogs with the 4-5 week period of the renal hypertension development a certain increase of CO is observed. In the dogs with the renal hypertension of 3-4-month remoteness the acute hypoxia is accompanied by a rise of CO to the same extent as in the healthy dogs. It is accompanied by a more considerable effect of cardiac output than in the control animals. The total peripheral resistance is unchanged essentially. Evidently, adaptation of circulation system to the effects on the environment changing factors in the dogs with the experimental renal hypertension occurs slowly.

The A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Kiev,
Regional Pedagogical Institute, Tashkent

К вопросу
о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу

о гемо-

артопатии

и гипертонии.

1. К вопросу