

ОТЕК ЛЕГКИХ У КРЫС, МОРСКИХ СВИНОК, КРОЛИКОВ, КОШЕК И СОБАК ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА БЛУЖДАЮЩИЕ НЕРВЫ («ВАГУСНЫЙ ОТЕК»)

После разработки нами на разных видах животных модели легочного отека, который закономерно возникал при повреждении дорсальных ядер вагуса и был назван «дорсовагонуклеарным» [9], возникла необходимость выяснить его возможные взаимосвязи с ваготомическим (постваготомическим) отеком, который развивается после пересечения шейных стволов блуждающих нервов. Литературные данные по этому вопросу содержат много противоречий и взаимоисключающих данных [2, 3, 4, 7, 10].

Так называемая ваготомическая модель отека легких, несмотря на частое ее использование в различных лабораториях, оказалась мало изученной: не известна частота, интенсивность, скорость, да и сама возможность возникновения отека легких у разных видов животных; не определено, в каких условиях возникает эдемогенный эффект — при полном пересечении блуждающих нервов, частичном их повреждении или раздражении.

Прочно доказанным последствием пересечения блуждающих нервов на шее можно считать развитие острого отека легких почти у 100 % морских свинок. Результаты же одноименной операции на крысах, кроликах, кошках, собаках до сих пор расцениваются далеко не однозначно. Одни авторы используют ваготомию у крыс как модель для изучения отека легких [6, 11, 12, 14]. Другие [15, 16] отмечают редкое возникновение у крыс этого вида отека. Ряд исследователей воспроизводили у них ваготомический отек легких только в сочетании с дополнительным воздействием: при дополнительном внутривенном введении солевого раствора; интенсивной компрессией головного мозга [1, 13]. Ваготомию у кроликов [5] используют как метод воспроизведения экспериментальной модели легочного отека, а по данным [7, 8], у этих животных после такой операции развивается пневмония. Нет ясности также и относительно характера этой патологии у кошек и собак. В то же время этот, казалось бы, чисто теоретический вопрос экспериментальной патологии в связи с прогрессом торакальной хирургии сохраняет свою практическую важность для клиники.

Мы попытались внести некоторую ясность в эти вопросы путем исследования частоты, скорости и интенсивности отека легких после повреждения и раздражения блуждающих нервов у разных животных.

Методика

Опыты выполнены на 106 морских свинках массой 280—370 г, 60 кроликах массой 1,80—2,60 кг, 302 белых беспородных крысах массой 180—270 г, 39 кошках массой 1,40—2,90 кг, 41 собаке массой 6,0—13,0 кг под эфирным (у крыс и морских свинок) и гексеналовым (у кроликов, кошек и собак) наркозом.

В шейном отделе блуждающих нервов проводили следующие манипуляции: двустороннюю ваготомию тонким лезвием — у морских свинок, кроликов, крыс, кошек и собак; повреждение эпинеуральной оболочки на всем протяжении основного ствола нерва — у морских свинок и крыс; раздельную ваготомию с перерывом в 4 сут — у морских свинок; электрокоагуляцию блуждающих нервов — у крыс; раздражение нерва разволокнением или укалыванием тонкой иглой под бикулярной лупой по краям и в середине нерва при визуальном сохранении его непрерывности — у морских свинок и крыс; билатеральное замораживание основного ствола нерва жидким азотом — у морских свинок и крыс; введение в ствол нерва 0,01 мл аконитина в разведении 1:10³ — у крыс и собак; двустороннюю ваготомию с последующим вырыванием центральных концов нервов — у кроликов. После воздействия животных наблюдали в те-

чение 24 ч, а после гибели или умерщвления токсической дозой гексенала вскрывали. Легкие исследовали макро- и микроскопически в окраске гематоксилин-эозином. Определяли сухой остаток ткани легкого (С. ост.— процентное отношение сухой массы ткани к сырой) и весовой легочный коэффициент (ЛК — процентное отношение сырой массы органа к массе животного). Основным критерием выраженности отека легких служили данные сухого остатка: при С. ост. меньше 18,5 % отек считался сильным, 18,5—19,5 % — слабым, а более 19,5 % — отсутствовал. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Для контроля использовали одноименные показатели у здоровых животных.

Результаты и их обсуждение

Морские свинки. Двусторонняя ваготомия вызвала гибель всех свинок от отека легких (табл. 1, гр. 2). После односторонней ваготомии отек легких не развился ни в одном случае, все животные уже на вторые сутки не отличались от здоровых (табл. 1, гр. 3). Перерезка на четвертые сутки второго нерва закончилась развитием интенсивного отека легких, с достоверно меньшей степенью оводнения ткани, увеличения ЛК и продолжительности жизни, чем после двусторонней ваготомии, выполненной за один прием (гр. 4). Повреждение эпинеуральной оболочки у всех пяти свинок закончилось легочным отеком, однако время его развития было в три раза большим, чем после ваготомии (гр. 5). При двустороннем механическом раздражении нерва иглой во многих случаях (в 18 из 26) возник сильный отек легких (гр. 6). Замораживание блуждающих нервов жидким азотом, как и ваготомия (гр. 2), во всех девяти случаях закончилась развитием отека (гр. 7).

Таблица 1. Отек легких у морских свинок после различных воздействий на блуждающие нервы

Группа животных (вид воздействия)	Число свинок	Наличие и сила отека	ЛК, %	С. ост., %	Продолжительность жизни
1. Здоровые	38	—	$0,67 \pm 0,03$	$21,1 \pm 0,23$	—
2. Двусторонняя ваготомия $n=16$	16	сильный p_{1-2}	$1,54 \pm 0,08$ $<0,001$	$13,6 \pm 0,05$ $<0,001$	2 ч 10 мин $\pm$ 14 мин
3. Односторонняя ваготомия, $n=6$	6	(наблюдали 4 сут)			
4. Пересечение 2-го нерва через 4 сут $n=6$	6	сильный p_{2-4}	$0,93 \pm 0,06$ $<0,001$	$16,0 \pm 0,79$ $<0,05$	11 ч 54 мин $\pm$ 4 ч 18 мин
5. Повреждение эпинеурии $n=5$	5	сильный p_{1-5}	$1,20 \pm 0,36$ $<0,001$	$15,9 \pm 0,28$ $<0,001$	10 ч 12 мин $\pm$ 5 ч 18 мин
6. Разволокнение латерально $n=8$	7	сильный p_{1-6} p_{2-6}	$1,48 \pm 0,24$ $<0,001$	$13,9 \pm 1,29$ $<0,001$	11 ч 30 мин $\pm$ 3 ч $<0,01$
медиадно $n=11$	1	—	0,60	23,41	72 ч
	8	сильный p_{1-6}	$1,54 \pm 0,90$ $<0,001$	$14,7 \pm 0,63$ $<0,001$	5 ч 12 мин $\pm$ 2 ч 24 мин
центрально $n=7$	3	—	$0,95 \pm 0,40$	$19,7 \pm 0,42$	24 ч $\pm$ 1 ч
	3	сильный p_{1-6}	$1,85 \pm 0,12$ $<0,001$	$15,0 \pm 0,56$ $<0,001$	15 ч 30 мин $\pm$ 6 ч 30 мин
	4	—	$0,79 \pm 0,10$	$20,0 \pm 0,24$	11 ч 15 мин $\pm$ 7 ч 30 мин
7. Замораживание нервов $n=9$	9	сильный p_{1-7}	$1,63 \pm 0,18$ $<0,001$	$14,8 \pm 0,67$ $<0,001$	2 ч 06 мин $\pm$ 42 мин

Кролики. После двусторонней ваготомии у всех кроликов развился сильный отек легких и они погибли через 5—23 ч.

Ваготомия с последующим извлечением центральных концов нервов у всех животных закончилась отеком легких, достоверно более интенсивным, чем от пересечения нервов, и почти в два раза быстрее. По-видимому, извлечение служило сильным раздражающим фактором. Эта

манипуляция мож

быстрой модели от

Крысы. После

85 крыс (табл. 3, 1

вотных через 2—2

он не развился, и

большой. 14 крыс

подтверждена полн

Макро- и микро

групп независимо

гемодинамических

Из девяти крыс

нерва (табл. 3, гр.

Таблица 2

Группа животных (вид воздействия)	Наличие и сила отека
-----------------------------------	----------------------

1. Здоровые

2. Ваготомия

3. Ваготомия с изв-

лечением централь-

ных концов

Таблица

Группа животных (вид воздействия)	Наличие и сила отека
-----------------------------------	----------------------

1. Здоровые

2. Ваготомия $n=85$

3. Электрокоа-

гуляция $n=9$

4. Поврежде-

ние эпинеурии $n=9$

5. Укалывание $n=19$

6. Разволокне-

ние $n=21$

7. Введение

аконитина $n=9$

8. Заморажи-

вание $n=6$

манипуляция может быть рекомендована как способ создания более быстрой модели отека легких у кроликов.

Крысы. После двусторонней (в один прием) ваготомии на шее у 85 крыс (табл. 3, гр. 2) сильный отек легких развился только у 33 животных через 2—22 ч. У семи животных наблюдался слабый отек, у 45 он не развился, и продолжительность жизни у них была значительно большей. 14 крыс умертвили через 24 ч. Во время вскрытия была подтверждена полнота пересечения нервов.

Макро- и микроскопическая картина легких и ЛК у крыс всех трех групп независимо от наличия отека свидетельствовали о значительных гемодинамических изменениях в легких.

Из девяти крыс, у которых коагулировали током оба блуждающих нерва (табл. 3, гр. 3), сильный отек развился у двух животных. У семи

Таблица 2. Отек легких у кроликов после различных воздействий на блуждающие нервы

Группа животных (вид воздействия)	Число кроликов	ЛК, %	С. ост., %	Продолжительность жизни
1. Здоровые	36	$0,35 \pm 0,02$	$21,2 \pm 0,20$	
2. Ваготомия	11	$0,97 \pm 0,05$	$17,0 \pm 0,26$	19 ч 20 мин $\pm$ 2 ч 58 мин
	p_{1-2}	$< 0,001$	$< 0,001$	
3. Ваготомия с изв-лением централь-ных концов	13	$1,29 \pm 0,03$	$15,4 \pm 0,46$	10 ч 30 мин $\pm$ 2 ч 40 мин
	p_{1-3}	$< 0,001$	$< 0,001$	
	p_{2-3}	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 3. Отек легких у крыс после различных воздействий на блуждающие нервы

Группа животных (вид воздействия)	Наличие и сила отека	Число крыс	ЛК, %	С. ост., %	Продолжительность жизни
1. Здоровые	—	144	$0,60 \pm 0,04$	$21,2 \pm 0,17$	—
2. Ваготомия $n=85$	а. сильный p_{1-2a}	33	$1,44 \pm 0,05$	$14,8 \pm 0,25$	6 ч 30 мин $\pm$ ± 42 мин
	б. слабый p_{1-2b}	7	$0,98 \pm 0,16$	$19,0 \pm 0,09$	7 ч 54 мин $\pm$ ± 2 ч 24 мин
	в. — $p_{1-2в}$	45	$0,91 \pm 0,04$	$20,8 \pm 0,15$	7 ч 18 мин $\pm$ ± 54 мин
3. Электрокоагуляция $n=9$	а. сильный	2	1,47	14,50	2 ч 48 мин
	б. — $p_{1-3б}$	7	$0,92 \pm 0,10$	$23,0 \pm 0,80$	11 ч 36 мин $\pm$ ± 3 ч 30 мин
	$p_{2б-3б}$		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
4. Повреждение эпиневрия $n=9$	а. сильный	1	1,17	13,3	15 мин
	б. слабый	2	0,71	19,1	4 ч
	в. —	6	$0,83 \pm 0,10$	$21,8 \pm 0,85$	10 ч $\pm$ ± 1 ч 05 мин
5. Укалывание $n=19$	а. сильный p_{1-5a}	7	$1,18 \pm 0,13$	$14,9 \pm 0,78$	1 ч 48 мин $\pm$ ± 42 мин
	p_{2a-5a}		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
	б. слабый	2	1,01	19,3	15 мин
	в. —	10	$0,73 \pm 0,05$	$21,2 \pm 0,35$	7 ч 18 мин $\pm$ ± 1 ч 53 мин
6. Разволокнение $n=21$	а. сильный p_{1-6a}	7	$1,53 \pm 0,13$	$15,7 \pm 0,75$	12 ч 06 мин $\pm$ ± 2 ч 18 мин
	б. —	14	$0,54 \pm 0,04$	$20,5 \pm 0,21$	$< 0,001$ 24 ч (забиты)
7. Введение аконитина $n=9$	а. сильный p_{2a-7a}	5	$1,18 \pm 0,12$	$16,5 \pm 0,99$	11 мин $\pm$ 04 мин
	p_{1-7a}		$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$
	б. слабый	1	0,66	19,0	18 мин
	в. —	3	$0,65 \pm 0,07$	$20,0 \pm 0,16$	16 ч $\pm$ 06 мин
8. Замораживание $n=6$	а. сильный	3	$1,45 \pm 0,13$	$12,3 \pm 1,21$	2 ч $\pm$ 42 мин
	б. —	3	$0,95 \pm 0,25$	$21,19 \pm 0,29$	36 ч $\pm$ 18 мин

крыс при значительно увеличенном ЛК явления отека полностью отсутствовали, более того, сухой остаток их легких достоверно указывал на пониженное содержание в них воды. Отек развивался почти в три раза быстрее, чем после ваготомии, а у животных без отека продолжительность жизни, напротив, была большей. Гистологический анализ показал, что блуждающие нервы в поперечном сечении были полностью разрушены электрокоагуляцией.

При двустороннем повреждении эпинеуральной оболочки на всем протяжении нерва (гр. 4) выраженный отек легких из девяти крыс развился через 15 мин у одной, слабый — у двух и у шести животных отека не наблюдалось, а продолжительность жизни была такой же, как у животных без отека в предыдущих группах опытов. Обратило на себя внимание, что изменения гемодинамики (по ЛК и внешнему виду легких) были меньшими, чем в соответствующих группах после воздействия на сам нерв.

Механическое раздражение нерва укалыванием в ствол или его разволокнением (гр. 5 и 6) привело к развитию отека легких примерно с той же частотой, как и ваготомия. Из 19 опытов с уколами в нерв сильный отек легких развился у семи, слабый — у двух, и не развился у десяти животных. Из 21 крысы после разволокнения интенсивный отек легких развился у 7 и не был обнаружен у 14 животных. Таким образом, достаточно сильный отек от всех воздействий на нервы развился примерно в 1/3 части опытов.

Введение аконитина девяти крысам в блуждающие нервы (гр. 7) вызвало отек несколько быстрее и у большей части крыс, а гемодинамические изменения в легких у них, судя по макро- и микроскопической картине и ЛК, были несколько слабее, чем при других воздействиях на блуждающие нервы.

При замораживании блуждающих нервов жидким азотом (гр. 8) сильный отек легких развился у половины животных, остальные погибли довольно быстро без явлений отека легких, но с признаками значительного кровенаполнения.

Кошки. После билатеральной ваготомии отек легких развился лишь у одной из них через 15 ч (ЛК 1,04, С. ост. 15,5). У девяти кошек ЛК составил $0,78 \pm 0,09$, С. ост. — $21,8 \pm 0,15$. Восемь кошек были умерщвлены через 23—48 ч, одна погибла через 14 ч. У кошки, прожившей 48 ч, развилась пневмония. В качестве контроля использовали 34 кошки (ЛК $0,50 \pm 0,01$; С. ост. — $21,8 \pm 0,17$).

Собаки. Из семи собак после ваготомии ни у одной отека легких не развился (ЛК $0,92 \pm 0,28$; С. ост. — $21,0 \pm 0,46$). Введение пяти животным 0,01 мл аконитина в разведении 1:10³ в неповрежденные нервы у четырех из них, проживших 54 мин — 2 ч 46 мин, закончилось развитием отека легких (ЛК $1,48 \pm 0,09$; С. ост. — $17,2 \pm 0,62$). У одной собаки отек не развился (ЛК 1,01; С. ост. — 20,0) и она была умерщвлена через 24 ч. Для контроля использовали 29 собак (ЛК $0,86 \pm 0,03$; С. ост. — $21,0 \pm 0,22$). Введение аконитина в блуждающие нервы может быть рекомендовано для моделирования отека легких у собак.

Таким образом, после двусторонней ваготомии отек легких развивается у всех морских свинок и у всех кроликов, менее чем у половины крыс, совсем редко — у кошек и не возникает у собак. Поэтому ваготомия у крыс нерациональна, а у кошек и собак нельзя использовать для моделирования отека легких. Лучшими экспериментальными животными для этой цели могут служить морские свинки и кролики, особенно свинки, у которых отек развивается в восемь раз быстрее и с большей интенсивностью.

После ваготомии и разных способов раздражения нервов обнаруживается одинаковый по силе и частоте отек легких, что позволяет трактовать эдемогенный эффект в обоих случаях преимущественно как результат раздражения. Следовательно, данную модель отека легких было бы правильнее называть «вагусной», а не «ваготомической» («постваготомической»).

При раздражении быстрее, чем после ваготомии, гемодинамики. Это может быть вторичным, т. е. в результате сочетания ваготомии с раздражением периферических концов нервов. Отек, гибель наступают в значительной мере уже после травмы. У части животных, забитых через 2 ч, явлены признаки пневмонии.

L. Z. T.

PULMONARY EDEMA IN CATS AND DOGS AFTER DIFFERENT METHODS OF VAGOTOMY

Experiments were carried out on 41 cats and 41 dogs to study the intensity and rate of its development. In the case of partial impairment of the vagus nerves by bilateral vagotomy the pulmonary edema was less than in a half of the rats, and different methods of stimulation and frequency is found, the result of nerve stimulation of the nerve trunks.

Medical Institute, Tselinograd.

1. Бландинская Н. Ф. Влияние ваготомии на отек легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Я. 1971. — 319 с.
2. Коган Э. М., Островский В. И. О патогенезе отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
3. Косицкий Г. И., Смирнов В. И. О патогенезе отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
4. Лазарис Я. А., Серебряков В. В. Изменения в мозге при развитии отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
5. Маркевич В. Э. Изменения в мозге при развитии отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
6. Михайлов В. П. О путях развития отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
7. Монастырская Б. И. Экспериментальные данные о патогенезе отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
8. Рабинович Л. А. О патогенезе отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
9. Тель Л. З. Отек легких у животных. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
10. Тонких А. В. Гипотеза о функциях организма. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
11. Фафурина М. Л. Влияние ваготомии на развитие отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
12. Чижов П. А. О путях развития отека легких. — В кн.: Патология органов дыхания. — М.: Медицина, 1971. — 319 с.
13. Chen H. J., Linn D. M. The centrogenic pulmonary edema. — Microvasc. Res. 1975, 12, 115.
14. Goldenberg V. E., Blandin N. F. Vagotomized rats. — J. Pathol. 1971, 134, 345—350.
15. Maire F. W., Patton J. Pulmonary edema, gas exchange, and hemodynamics. — J. Pathol. 1971, 134, 345—350.
16. Wiberg T. Development of pulmonary edema in pigs and rats. — Microvasc. Res. 1975, 12, 115.

Целиноград. мед. ин-т

Физиол. журн., 1985, т. 31, № 6

При раздражении блуждающих нервов отек легких развивается быстрее, чем после ваготомии, но с менее выраженными изменениями гемодинамики. Это говорит о том, что изменения гемодинамики могут быть вторичными, т. е. возникают уже после оводнения легких. У кроликов сочетание ваготомии с сильным раздражением — извлечением центральных концов нервов — ускоряет развитие отека и делает его более интенсивным. После воздействия на блуждающие нервы, не вызвавшего отека, гибель наступает явно позднее. Следовательно, отек легких в значительной мере укорачивает продолжительность жизни после нервной травмы. У части животных, у которых не был воспроизведен отек легких, забитых через 24 ч, при гистологическом исследовании были выявлены признаки пневмонии.

L. Z. Tel, S. P. Lysenkov, A. N. Velichko

PULMONARY EDEMA IN RATS, GUINEA PIGS, RABBITS, CATS AND DOGS AFTER DIFFERENT EFFECTS ON VAGUS NERVES («VAGUS EDEMA»)

Experiments were carried out on 106 guinea pigs, 60 rabbits, 302 white rats, 30 cats and 41 dogs to study the possibility of pulmonary edema arising, frequency, intensity and rate of its development in case of complete intersection of vagus nerves, partial impairment of the nerve or its stimulation. It is established that in case of the bilateral vagotomy the pulmonary edema develops in all guinea pigs and rabbits, less than in a half of the rats, rarely in cats and does not appear in dogs. After vagotomy and different methods of nerve stimulation pulmonary edema with similar intensity and frequency is found, that permits interpreting edemogenous effect in both cases as a result of nerve stimulation, including that in dogs after injection of aconitine into nerve trunks.

Medical Institute, Tselinograd

Список литературы

1. Бландинская Н. Ф. Влияние гипербарической оксигенации на развитие нейрогенного отека легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Ярославль, 1980.—25 с.
2. Коган Э. М., Островерхов Г. Е. Нервные дистрофии легких.— М.: Медицина, 1971.—319 с.
3. Косицкий Г. И., Смирнов В. М. Нервная система и «стресс».— М.: Наука, 1970.—200 с.
4. Лазарис Я. А., Серебровская И. А. Отек легких.— М.: Медгиз, 1962.—370 с.
5. Маркевич В. Э. Изменение функционального состояния различных отделов головного мозга при развитии острого отека легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Черновцы, 1975.—27 с.
6. Михайлов В. П. О путях влияния ваготомии и перевозок спинного мозга на развитие отека легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Ярославль, 1972.—19 с.
7. Монастырская Б. И. Патогенез и морфологическая картина пневмоний в свете экспериментальных данных.— М.: Медгиз, 1959.—200 с.
8. Рабинович Л. А. О нейродистрофических процессах в легких.— Арх. биол. наук, 1940, вып. 2, с. 84—85.
9. Тель Л. З. Отек легких при повреждении продолговатого мозга у разных видов животных.— В кн.: Нарушения гомеостаза при экстремальных и терминальных состояниях. Новосибирск, 1981, с. 64—67.
10. Тонких А. В. Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиологических функций организма.— М.; Л.: Наука, 1965.—330 с.
11. Фафурина М. Л. Влияние гипотермии на развитие отека легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Ярославль, 1971.—21 с.
12. Чижов П. А. О путях повышения резистентности организма к отекаанию легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Ярославль, 1975.—19 с.
13. Chen H. J., Linn D., Liao J. F. Participation of regional sympathetic outflows in the centrogenic pulmonary pathology.— Amer. J. Physiol., 1981, 240, N 1, p. 109—115.
14. Goldenberg V. E., Buckingham G., Sommers S. R. Pulmonary alveolar lesions in vagotomized rats.— J. Lab. Invest., 1967, 16, p. 693—705.
15. Maire F. W., Patton H. D. Neural structures involved into the genesis of «preoptic pulmonary edema», gastric erosions and behavior changes.— Amer. J. Physiol., 1956, 184, N 2, p. 345—350.
16. Wiberg T. Development of pulmonary edema after cervical vagotomy on guinea pigs and rats.— Microvasc. Res., 1979, 17, N 2, p. 214—220.

Целиноград. мед. ин-т

Поступила 16.04.84