

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Анна Александровна Попова^{1*}, Светлана Дмитриевна Маянская², Ирина Аркадьевна Гребёнкина¹, Елена Борисовна Лукша¹, Любовь Сергеевна Лебедева¹

¹Новосибирский государственный медицинский университет,

²Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Сравнительное комплексное исследование вазомоторной и метаболической функций сосудистого эндотелия у пациентов различного возраста с артериальной гипертензией.

Методы. Были обследованы 98 молодых людей и 60 человек пожилого возраста с артериальной гипертензией I и II степени. В группы контроля вошли практически здоровые 44 молодых человека и 45 пожилых мужчин. Функции эндотелия оценивали с помощью доплерометрического измерения диаметра плечевой артерии в покое и во время пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином, а также путём определения сыровоточного уровня суммарного количества оксида азота. Определение вторичных, стабильных продуктов перекисного окисления липидов проводили по уровню малонового диальдегида. Антиоксидантную активность крови определяли по оценке спонтанного хемилуминесцентного ответа. Общий диаметр сонных артерий и ширину комплекса интима/медиа оценивали в состоянии покоя ультразвуковым сканером.

Результаты. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов молодого и пожилого возраста с артериальной гипертензией I и II степени сопровождается значительным снижением образования оксида азота эндотелием. Выраженность дисфункции эндотелия сосудов у больных с артериальной гипертензией I и II степени различного возраста находится в тесной корреляции с показателями дисбаланса между прооксидантной и антиоксидантной активностью крови, проявившегося в повышении концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови и уменьшении коэффициента «антиоксидантная активность крови/содержание малонового диальдегида в сыворотке крови» по сравнению с группами здоровых в ответ на патологическое сужение сосудов.

Вывод. Артериальная гипертензия сопровождается прогрессирующей дисфункцией эндотелия сосудов, более выраженной в пожилом возрасте, чему способствуют снижение образования оксида азота эндотелием и дисбаланс системы прооксиданты-антиоксиданты.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, прооксидантная и антиоксидантная активность.

AGE-RELATED COMPARATIVE EVALUATION OF LABORATORY-FUNCTIONAL PARAMETERS OF VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION. A.A. Popova¹, S.D. Mayanskaya², I.A. Grebenkina¹, E.B. Luksha¹, L.S. Lebedeva¹. ¹Novosibirsk State Medical University, ²Kazan State Medical Academy. **Aim.** To conduct a comparative complex evaluation of the vasomotor and metabolic functions of the vascular endothelium in patients of different age groups with arterial hypertension. **Methods.** Examined were 98 young men and 60 elderly people with arterial hypertension of the I and II degree. The control group included 44 practically healthy young men and 45 elderly men. The endothelial function was assessed by Doppler measurements of brachial artery diameter at rest and during the test with reactive hyperemia and nitroglycerin, as well as by determining serum levels of the total amount of nitric oxide. Secondary stable products of lipid peroxidation were determined by the level of malondialdehyde. Antioxidant activity of blood was determined by evaluating the spontaneous chemiluminescence response. The diameter of the common carotid artery and the width of the intima/media complex was evaluated at rest using an ultrasound scanner. **Results.** Disturbance of the endothelium-dependent vasodilation in young and elderly patients with arterial hypertension of the I and II degree was accompanied by a significant decrease in production of endothelial nitric oxide. The expression of vascular endothelial dysfunction in patients of different ages with arterial hypertension of the I and II degree was in close correlation with the indicators of imbalance between the prooxidant activity and the antioxidant activity of blood, which manifested in an increase in the concentration of malondialdehyde in blood serum and in the decrease of the «antioxidant activity of blood/malondialdehyde content in blood serum» coefficient compared to groups of healthy individuals in response to pathological vasoconstriction. **Conclusion.** Arterial hypertension is accompanied by a progressive dysfunction of the vascular endothelium, which is more pronounced in the elderly due to reduced production of nitric oxide by the endothelium and due to the imbalance of the prooxidant-antioxidant system. **Keywords:** arterial hypertension, endothelial dysfunction, nitric oxide, prooxidant and antioxidant activity.

Один из ведущих механизмов артериальной гипертензии (АГ) и её осложнений — нарушение функционирования эндотелия сосудов. Экспериментальные и клинические исследования подтвердили концепцию причинно-следственной взаимосвязи между эндотелиальной дисфункцией и прогрессированием и/или развитием АГ [12, 13].

Эндотелий сосудов поддерживает сосудистый гомеостаз, осуществляя ряд важнейших функций: модулирование тонуса сосудов, регуляцию транспорта растворённых веществ в сосудистую стенку и хемотаксиса, воспалительных и репаративных процессов в ответ на локальное повреждение и пр. [3, 7, 9]. Один из базовых механизмов развития дисфункции эндотелия — изменение синте-

за и высвобождения эндотелиального оксида азота (NO), одного из наиболее значимых регуляторов вазодилатации. Ведущей причиной дефицита NO при АГ считают разрушение или захват NO свободными радикалами [2, 5, 8]. Избыток свободных радикалов запускает ряд химических реакций, в том числе перекисное окисление липидов, интенсивность которого в биологических системах отражает малоновый диальдегид (МДА) [3, 4, 9]. Образование свободных радикалов кислорода в организме находится под постоянным контролем антиоксидантной системы [10]. В условиях оксидативного стресса усиливается локальное высвобождение ангиотензина II, оказывающего не только сосудосуживающее действие, но и стимулирующего образование свободных радикалов, которые инактивируют оксид азота и тем самым запускают механизм дисфункции эндотелия [10, 11]. Следовательно, дисфункция эндотелия — важная предпосылка АГ, в результате которой формируется сразу несколько тесно взаимосвязанных патологических процессов, часто создающих порочный круг, усиливающий патологические изменения в организме и провоцирующий развитие осложнений в клиническом течении заболевания.

Цель настоящей работы — сравнительное комплексное обследование больных АГ молодого и пожилого возраста с использованием оценки биохимических и функциональных параметров, характеризующих степень дисфункции эндотелия у данных пациентов.

Были обследованы 98 мужчин молодого возраста (средний возраст $19,0 \pm 3,2$ года) с АГ I и II степени (риск 0, 1, 2) и 60 человек пожилого возраста (средний возраст $72,5 \pm 2,7$ года) с АГ I и II степени (риск 2, 3). Длительность заболевания составляла в среднем $2,38 \pm 0,2$ и $8,17 \pm 0,7$ лет у лиц молодого и пожилого возраста соответственно. У лиц старшей возрастной группы в качестве сопутствующей патологии были выявлены хронический атрофический гастрит (у 5 пациентов), остеоартроз с поражением преимущественно опорных суставов (у 11 пациентов) хроническая обструктивная болезнь лёгких (у 8 пациентов), сахарный диабет 2-го типа (у 4 пациентов). Все больные получали индивидуально подобранную гипотензивную терапию. Схемы лечения включали β -адреноблокаторы (биспролол), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, тиазидоподобные диуретики. В группы кон-

троля вошли практически здоровые 44 молодых человека (средний возраст $19,4 \pm 3,5$ года) и 45 мужчин в возрасте 60–75 лет (средний возраст $67,3 \pm 2,5$ года).

В обследование не включали больных с симптоматической АГ, ишемической болезнью сердца, требующей антиангинальной терапии, онкологическими заболеваниями, метаболическими и эндокринными нарушениями, болезнями крови, признаками острых воспалительных и/или обострения хронических заболеваний на момент исследования. Все пациенты прошли общее клиническое обследование: электрокардиография в 12 стандартных отведениях, суточный мониторинг артериального давления (АД) с использованием аппарата «Кардиотехника-4000 АД», эхокардиография с использованием ультразвукового сканера «Acuson I28».

Функции эндотелия оценивали с помощью доплерометрического измерения диаметра плечевой артерии в покое и во время пробы с реактивной гиперемией (эндотелий-зависимая вазодилатация) и нитроглицерином (1 таблетка $0,0005$ г, эндотелий-независимая вазодилатация) [2], а также путём определения сывороточного уровня суммарного образования NO (по количеству его стабильных метаболитов — нитратов и нитритов) и оценки состояния системы прооксидантной активности и антиоксидантной активности (АОА) крови. Определение вторичных, стабильных продуктов перекисного окисления липидов по содержанию МДА в сыворотке крови проводили по реакции с тиобарбитуровой кислотой с последующей спектрофотометрией. АОА сыворотки крови определяли по модифицированному методу, основанному на оценке спонтанного хемилуминесцентного ответа [3–5]. Общий диаметр сонных артерий и толщину комплекса интима/медиа оценивали в состоянии покоя ультразвуковым сканером «Vivid 3».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного статистического пакета программ «SPSS 13,0» и корреляционного анализа. Сравнение средних значений анализируемых показателей осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни.

По данным суточного мониторинга АД, разброс систолического АД (САД) за 24 ч у молодых пациентов варьировал от 117 до 155 мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) — от 71 до 102 мм рт.ст. Кроме того, вариабельность АД характеризовалась повышением

Параметры вазодилатации плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией, сывороточный уровень суммарного синтеза NO, показатели систем прооксидантной активности и АОА у больных с АГ I степени различного возраста и в группах контроля (M±m)

Показатели	Больные с АГ I и II степени молодого возраста, n=98	Группа контроля молодого возраста, n=44	Больные с АГ I и II степени пожилого возраста, n=60	Группа контроля пожилого возраста, n=45
САД, мм рт.ст.	142,0±11,1*	117,2±5,2	146,5±9,3*	122,0±7,1
ДАД, мм рт.ст.	84,6±6,9*	77,7±4,0	92,3±6,9*	80,5±7,3
D ₁ , мм	4,76±0,4*	4,89±0,4	2,75±0,3*#	3,89±0,4
D ₂ , мм	5,0±0,4*	5,49±0,5	2,94±0,3*#	4,39±0,6
D ₃ , %	5,04*	12,26	6,91*	12,85
NO (NO ₂ ⁻ и NO ₃ ⁻), мкмоль/л	13,9±1,3*	14,9±0,9	8,9±0,6*#	10,9±0,8
АОА, ед/мин	21,2±1,3*	20,4±1,0	3,05±0,13*#	7,32±0,31
МДА, ммоль/л	10,1±0,2*	8,6±0,1	19,9±0,8*#	5,44±0,35
АОА/МДА	2,1	2,4	0,15*#	1,35

Примечание. *p <0,05 по отношению к контрольной группе соответствующего возраста; #p <0,001 по сравнению с молодыми пациентами.

САД и ДАД, дневного и ночного индексов времени в диапазоне 25–50% и более 50%, изменением циркадного профиля АД: «non-dippers» (48%) или «over-dippers» (24%), а также «night-peakers» (2%). У пожилых пациентов разброс САД находился в пределах 134–165 мм рт.ст., а ДАД — от 86 до 102 мм рт.ст. Дневной и ночной индексы времени повышенного САД и ДАД у этих больных превышали 50%. Изменение циркадного профиля АД (преимущественно «non-dippers» и «night-peakers») отмечено в 83,3 и 16,7% случаев соответственно [8].

При оценке степени эндотелий-зависимой вазодилатации средний диаметр плечевой артерии у молодых пациентов с АГ в покое (D₁) незначительно отличался от группы контроля (табл. 1). В фазе реактивной гиперемии (120 с после декомпрессии) в группе молодых пациентов с АГ отмечено увеличение диаметра плечевой артерии (D₂) достоверно ниже (p <0,05), чем в группе контроля молодых лиц без АГ. Таким образом, прирост диаметра плечевой артерии в фазе реактивной гиперемии (D₃) у молодых больных с АГ I и II степени (риск 0, 1, 2) составлял 5,04%, что в 2,4 раза меньше, чем в группе контроля. С увеличением возраста на фоне АГ зарегистрировано ещё большее снижение эндотелий-зависимой вазодилатации, выражаемое в значительном сужении плечевой артерии в покое — в 1,7 раза меньше, чем у молодых больных с АГ. В груп-

пе пожилых лиц этот показатель оказался выше, хотя и меньше, чем в целом у молодых лиц. В фазе реактивной гиперемии (120 с после декомпрессии) у пожилых больных с АГ отмечено лишь незначительное увеличение диаметра плечевой артерии. В контрольной группе пожилых увеличение диаметра было достоверно больше. Таким образом, прирост диаметра плечевой артерии в фазе реактивной гиперемии у больных с АГ I и II степени (риск 2, 3) пожилого возраста составлял 6,91%, что в 1,9 раза меньше, чем в группе контроля.

Оценка эндотелий-независимой вазодилатации во всех сравниваемых группах показала соответствие нормальной сосудорасширяющей реакции на нитроглицерин в каждой возрастной группе, что подтверждает наличие нарушения именно эндотелий-зависимой вазодилатации при АГ. Дополнительный отрицательный вклад АГ вносила в процесс усугубления дисфункции эпителия, об этом свидетельствовало снижение общего прироста вазодилатации у больных АГ как молодого, так и пожилого возраста, в целом почти в 2 раза по сравнению с таковым у здоровых лиц.

Полученные с помощью функциональных методов данные о нарушениях сосудодвигательной функции эндотелия соответствовали показателям сывороточного уровня суммарного образования NO у больных с АГ (см. табл. 1). Способность эндо-

теля сосудов к синтезу NO, как видно из представленной таблицы, тесно связана с возрастом пациентов.

Так, у пациентов молодого возраста независимо от наличия АГ содержание NO было в среднем в 1,2–1,5 раза выше, чем у лиц пожилого возраста. Однако при сравнении больных АГ с группами контроля можно было заметить, что у молодых пациентов с АГ синтез NO был на 7,2%, а в старшей возрастной группе на 16,7% ниже, чем в соответствующей группе контроля ($p < 0,05$). При этом индивидуальные значения этого показателя варьировали от 4,2 до 17,5 мкмоль/л и от 3,2 до 11,5 мкмоль/л у молодых и пожилых пациентов соответственно. Таким образом, АГ — независимый фактор, приводящий к снижению способности эндотелия к синтезу NO, причём с возрастом эта тенденция проявляется более отчетливо. Снижение образования NO провоцирует нарушение NO-зависимого расслабления артерий, что является одним из механизмов дисфункции эндотелия, вызывающего АГ и/или её прогрессирование. У молодых пациентов уменьшение уровня суммарного синтеза NO служит ранним маркером АГ.

Как известно, чрезмерное образование супероксидных анионов в сосудистой стенке вносит вклад в эндотелиальную дисфункцию при сердечно-сосудистых заболеваниях. Причём истощение эндотелиального синтеза NO идёт параллельно с увеличением образования супероксида в сосудах и усилением процессов свободнорадикального окисления на различных стадиях дисфункции эндотелия. От степени выработки эндогенных антиоксидантов зависит процесс прогрессирования дисфункции эндотелия и, возможно, сердечно-сосудистой патологии.

Полученные результаты показали в 2 раза более высокую прооксидантную активность сыворотки крови у больных пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами основной группы ($p < 0,001$). АОА была значительно (в 6 раз) ниже ($p < 0,0001$) в группе пожилых (85,6%) по сравнению с молодыми (см. табл. 1). Для оценки баланса антиоксидантной и прооксидантной систем использовали определение отношения суммарной АОА к содержанию МДА [3]. Данный коэффициент составлял 2,1 и 0,15 у молодых и пожилых пациентов соответственно, что свидетельствовало о снижении АОА крови.

При подсчёте коэффициента линейной корреляции между вазодилатацией плече-

вой артерии, уровнем суммарного синтеза NO и показателями систем прооксидантной активности и АОА в обеих группах пациентов с АГ была выявлена прямая тесная корреляция: D_1 -АОА: $r=1,0$; D_2 -АОА: $r=1,1$; D_3 -АОА: $r=1,1$; D_1 -МДА: $r=1,0$; D_2 -МДА: $r=1,0$; D_3 -МДА: $r=1,0$; NO-АОА: $r=0,99$; NO-МДА: $r=1,0$ ($p < 0,05$ для всех коэффициентов корреляции).

Дисфункция эндотелия сосудов, снижение АОА системы и избыточное количество продуктов перекисного окисления липидов, а также уменьшение синтеза NO ведут к сосудистому ремоделированию у пациентов с АГ. Так, толщина комплекса интима/медиа правой и левой сонных артерий у больных с АГ молодого и пожилого возраста в среднем составляла 0,75/0,76–1,15/1,15 мм ($p=0,05$). Кроме того, отмечена корреляция ($r=0,89$) между толщиной комплекса интима/медиа сонной артерии и изменением диаметра плечевой артерии в процессе реактивной гиперемии: с утолщением комплекса интима/медиа снижается её способность к дилатации при реактивной гиперемии.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате исследования было выявлено значительное нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов и молодого, и пожилого возраста с АГ, которое сопровождалось значительным снижением синтеза NO эндотелием по сравнению с таковым в группах контроля. Выраженность дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с АГ различного возраста была тесно взаимосвязана с показателями дисбаланса между прооксидантной активностью и АОА крови, проявившегося повышением концентрации МДА в сыворотке крови и уменьшением коэффициента АОА/МДА по сравнению с аналогичным показателем в группах здоровых лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисова Е.А., Кириченко Л.Л., Стручков П.А. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией // Тер. арх. — 2008. — №9. — С. 84–86.
2. Зарубина Е.Г., Мишина Е.А., Осадчук М.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-лёгочных заболеваний // Клини. мед. — 2006. — №5. — С. 31–34.
3. Кузнецова Т.Ю., Гаврилов Д.В., Дуданов И.П. и др. Влияние полиморфизмов генов эндотелиальной NO-синтазы и NADP-оксидазы на развитие осложнений артериальной гипертензии // Кардиология. — 2008. — №3. — С. 27–33.

4. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Долотовская П.В. и др. Суточная продукция NO у больных артериальной гипертензией II стадии // Рос. кард. ж. — 2001. — Т. 32, №6. — С. 34–37.
5. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В. и др. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. — 2002. — №11. — С. 73–84.
6. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. — 2005. — №12. — С. 62–67.
7. Петрицев Н.Н., Власов Т.Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии (обзор литературы) // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. — 2000. — №2. — С. 148–163.
8. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер. арх. — 2005. — №1. — С. 82–87.
9. Соболева Г.Н., Иванова О.В., Карпов Ю.А. Состояние эндотелия при артериальной гипертензии и других факторах риска атеросклероза (обзор литературы-2) // Тер. арх. — 1999. — №7. — С. 80–83.
10. Buss R., Fleming I. Endothelial dysfunction in atherosclerosis // J. Vasc. Res. — 1996. — Vol. 33. — P. 181–194.
11. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 1285–1295.
12. Lev E.I., Estrov Z., Aboulfatova K. et al. Potential role of activated platelets in homing of human endothelial cells to subendothelial matrix // Thromb. Haemost. — 2006. — Vol. 96. — P. 498–504.
13. Nishiwaki Y., Yoshida M., Iwaguro H. et al. Endothelial E-selectin potentiates neovascularization via endothelial progenitor cell-dependent and - independent mechanisms // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2007. — Vol. 27. — P. 512–518.
14. Pereira A.C., Sposito A.C., Mota G.F. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene variant modulates the relationship between serum cholesterol levels and blood pressure in the general population: new evidence for a direct effect of lipids in arterial blood pressure // Atherosclerosis. — 2006. — Vol. 184. — P. 193–200.

УДК 616.12-009.72: 615.849.19: 612.112.5

Т5

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В НЕЙТРОФИЛАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

*Михаил Юрьевич Сапожников**Чувашский государственный университет, г. Чебоксары***Реферат**

Цель работы. Изучение динамики содержания катехоламинов, серотонина, гистамина и гепарина в нейтрофилах периферической крови пациентов с ишемической болезнью сердца под влиянием лазерной терапии.

Методы. Обследованы 124 больных стенокардией напряжения, разделённых на две группы: получавших базисное лечение (β-адреноблокаторы, дезагреганты, нитраты, статины) с курсом лазерной терапии (76 человек) и получавших только базисное лечение (48 человек). В контрольную группу вошли 32 практически здоровых человека.

Результаты. У больных стенокардией напряжения содержание катехоламинов, серотонина, гистамина выше, а гепарина — ниже показателей здоровых лиц. Под влиянием лазерной терапии, проводимой одновременно с базисным лечением, происходило снижение уровня катехоламинов в 1,6, серотонина в 1,5, гистамина в 1,6 раз и увеличение количества гепарина в 1,9 раза.

Вывод. Лазеротерапия изменяет содержание всех исследованных биоактивных веществ, приближая его к показателям здоровых людей.

Ключевые слова: лазеротерапия, стенокардия, катехоламины, гепарин, гистамин, серотонин.

DYNAMICS OF THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE DURING THE COURSE OF LASER THERAPY M.Yu. Sapozhnikov. Chuvash State University, Cheboksary. **Aim.** To study the dynamics of the content of catecholamines, serotonin, histamine and heparin in peripheral blood neutrophils of patients with ischemic heart disease under the influence of laser therapy. **Methods.** Examined were 124 patients with angina, who were divided into two groups: those receiving basic treatment (β-blockers, antiplatelet drugs, nitrates, statins) with a course of laser therapy — 76 people, and those receiving only basic treatment — 48 people. The control group included 32 healthy individuals. **Results.** In patients with angina the content of catecholamines, serotonin, histamine is higher, while the content of heparin is lower than in healthy individuals. Under the influence of laser therapy, which was conducted simultaneously with the basic treatment, a decrease occurred in the level of catecholamines by 1.6 times, of serotonin by 1.5 times, of histamine by 1.6 times and an increase occurred in the amount of heparin by 1.9 times. **Conclusion.** Laser therapy effects the contents of all studied biologically active substances, bringing them closer to those of healthy people. **Keywords:** laser therapy, angina, catecholamines, heparin, histamine, serotonin.

Роль катехоламинов, серотонина, гистамина и гепарина в патогенезе ишемической болезни сердца не вызывает сомнений. При коронарной недостаточности гиперкатехо-

ламинемия повышает потребность миокарда в кислороде за счёт увеличения силы и частоты сердечных сокращений, ударного и минутного объёмов крови [1], а системная вазоконстрикция увеличивает постнагрузку на миокард. Отмечена роль серотонина в