

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

Кафедра факультетской терапии лечебного факультета  
/зав.-проф. С.С.Барац/

Свердловского Государственного медицинского института  
/ректор - проф. В.Н.Климов/

ГРУШКОВА ЗИНАИДА ВЛАДИМИРОВНА

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ СЕРОТОНИНОВОГО ОБМЕНА  
ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ИШЕ-  
МИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научные руководители

доктор медицинских наук, профессор С.С. Барац  
кандидат медицинских наук, доцент Е.Д. Рождественская

г. Свердловск

1973

# СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ . . . . .	3
--------------------	---

## Глава I

СЕРТОНИН, ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ /ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ/ . . . . .	6
--	---

## Глава II

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ . . . . .	25
--	----

## Глава III

СЕРТОНИНОВЫЙ ОБМЕН ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БО- ЛЕЗНИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА . . . . .	32
I. Гипертоническая болезнь . . . . .	33
2. Стенокардия . . . . .	46
3. Инфаркт миокарда . . . . .	55

## Глава IV

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СЕРТОНИНОВОГО ОБМЕНА, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМОЙ КРОВИ . . . . .	70
а/ Показатели серотонинового и липид- ного обменов . . . . .	70
б/ Показатели серотонинового обмена и свертывающей системы крови . . . . .	75

ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .	85
----------------------	----

ВЫВОДЫ . . . . .	93
------------------	----

ЛИТЕРАТУРА . . . . .	95
----------------------	----

Приложение	
------------	--

## В В Е Д Е Н И Е

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний является одной из наиболее важных в современной медицине. Хотя в настоящее время достигнуты большие успехи в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, многие вопросы их патогенеза и механизма воздействия лекарственных средств ещё не решены.

Всестороннее изучение этих заболеваний показывает, что в их возникновении весьма важную роль играют нарушения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса.

И.П. Павлов ещё в 1879 году указывал на существование в целостном организме саморегуляции кровоснабжения, направленной на поддержание необходимого в данных условиях уровня артериального давления. При этом ведущее место в механизме регуляции кровоснабжения И.П. Павлов отводил нервной системе.

Исследования последних десятилетий показали, что в организме имеется большое количество биологически активных веществ, действие которых также направлено на поддержание необходимого в данный момент сосудистого тонуса. Однако, в взаимодействии этих веществ между собой и аппаратами нервной системы, имеющими отношение к регуляции кровообращения, многое ещё неясно.

Среди ряда веществ, принимающих участие в регуляции кровообращения и, в частности, сосудистого тонуса большое значение придаётся серотонину. Это один из моноаминов, который относится к нейротропным веществам и может секретироваться не только энтерохромафинными клетками кишечника, но и некоторыми нервными клетками гипоталамической области. Указанный факт служит подтверждением неразрывности и единства нейрогуморальной регуляции.

Изучению биологически активных веществ, несомненно, способ-

ствуют успехи последних лет в постановке и совершенствовании ряда лабораторных методик. В течение минувшего десятилетия выполнено значительное число исследований, посвященных изучению роли серотонина при сердечно-сосудистой патологии: /В.В. Меньшиков с соавторами 1963; Ю.А. Аншелевич 1964; Л.С. Бассалык 1964, 1965; Е.А. Громова с соавторами 1964; Л.С. Бассалык с соавторами 1966; Е.А. Громова 1966; К.Н. Ткаченко 1967; Н.С. Бусленко с соавторами 1969; В.Г. Бубузов 1970; А.Д. Визир с соавторами 1970, 1971; А.И. Басаева с соавторами 1970; А.И. Гладкова с соавторами 1971; В.А. Лясков с соавторами 1972; Р.Ф. Кацман 1973/.

В лечении сердечно-сосудистых заболеваний стали применяться ингибиторы моноаминоксидазы - фермента, в присутствии которого происходит деаминарование серотонина.

Однако, имеющиеся в литературе сообщения о роли серотонина в патологии сердечно-сосудистой системы весьма противоречивы. Определенным недостатком многих из выполненных исследований является то обстоятельство, что выводы в них основываются на изолированном изучении серотонинемии или мочевой экскреции 5-ОИУК вместо одновременного их определения и комплексной оценки.

В настоящей работе перед нами стояли следующие основные задачи:

1. Выявить особенности в изменениях серотонинового обмена у больных гипертонической болезнью, стенокардией и инфарктом миокарда путём изучения содержания серотонина в плазме крови и экскреции его основного метаболита 5-ОИУК с мочой, являющегося показателем инактивированной свободной фракции серотонина, обладающей биологической активностью, через которую фактически реализуется действие серотонина.

2. Выявить наличие и характер взаимоотношений при этих за-



заболеваниях между серотониновым обменом, с одной стороны, и показателями свертывающей системы крови и липидного обмена, с другой.

С этой целью проведено изучение серотонинового обмена у 190 больных, из которых 97 были с гипертонической болезнью, 93 - с ишемической болезнью сердца, в том числе 43 - со стенокардией и 50 - с инфарктом миокарда. Контрольную группу составили 80 практически здоровых лиц.

В результате выполненного исследования представилось возможным охарактеризовать ряд особенностей серотонинового обмена при гипертонической болезни, стенокардии и инфаркте миокарда, а также взаимоотношения, существующие между показателями обмена серотонина, липидов и гемокоагуляции.

Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего уточнения сложных и дискуссионных вопросов патогенеза указанных заболеваний и их дифференцированной терапии.

## Г Л А В А I

СЕРОТОНИН, ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ  
/ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ/

В настоящее время в общебиологическом плане любой живой организм рассматривается как саморегулирующаяся система.

Важнейшая роль в нейрогуморальной регуляции функций организма принадлежит эндогенным биологически активным веществам, среди них важное место занимает группа аминов, в которую входит и серотонин.

В качестве тканевого гормона серотонин представляет важный биологический фактор, который, возможно, сравним с адреналином, гистамином и ацетилхолином. Хотя первые сообщения, касающиеся вопроса о серотонине, относятся к середине прошлого века, когда в сыворотке крови было обнаружено неизвестное сосудосуживающее вещество, работы по определению природы и значения этого вещества развивались медленно.

Однако в последние десятилетия на фоне усиленного изучения вопросов сосудистой патологии и биологически активных веществ подвергается более подробному изучению и серотонин, о чём свидетельствуют сообщения в литературе.

Серотонин и близкие ему индолные основания широко распространены в растительном и животном мире. Отмечено значительное колебание его количественного содержания у различных видов животных и растений. Большое количество серотонина содержится в грецких орехах /178-337 мкг/г/ и бананах /40-150 мкг/г/, в цельной крови кроликов /3,2-5,5 мкг/мл/ и мышей /3,2-5,5 мкг/мл/; у человека содержание серотонина в цельной крови составляет 0,06-0,4 мкг/мл.

Распределение серотонина у млекопитающих животных в тканях неодинаково - наибольшее его количество найдено в тканях желудочно-кишечного тракта и в селезёнке /Г.Н. Page 1954, 1957; S. Garattini & Valzelli 1965/. Большие концентрации серотонина обнаружены также в тучных клетках кожи крыс. В мозге животных и человека серотонин распределён неравномерно. Концентрация серотонина в различных отделах мозга и непосредственно в гипоталамусе значительно варьирует, особенно резко изменяется она в условиях патологии /Г.А. Чернов и А.А. Липац 1958; А.Я. Могилевский 1960; А.Д. Ноздрачев 1962; В.И. Кочерга 1963; Е.А. Громова, К.Н. Ткаченко, В.Н. Провозина 1966; Н.Л. Векшина 1966, 1967; Л.И. Томилина 1967; Р.Ю. Науменко 1968; M.J. Smita, и др. 1959; E. Perlick 1959; K. Fuxe с соавт. 1967; B.B. Brodie и соавторы 1968/.

Диапазон действия серотонина очень широк, о чём свидетельствуют результаты исследований в клинике и эксперименте /А.Д. Ноздрачев 1959, 1962; Т.С. Пасхина 1960; В.В. Меньшиков и Л.С. Басалык 1963; В.В. Парин с соавторами 1965; Е.А. Громова 1965, 1966, 1970, 1972; В.З. Горкин 1966; В.В. Меньшиков 1967; А.Ю. Макаров с соавторами 1967; Е.И. Плехова 1972; V. Ezspamez 1954, 1961; A. Meister 1961, 1965; W.S. Peart с соавт. 1963; S. Udenfriend 1965; U. Scarpagnini с соавт., 1969; M.L. Palma-Carles et al 1970/.

Серотонин участвует в регуляции функций двигательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем; принимает непосредственное участие и воздействует опосредованно через другие системы и органы; велика роль серотонина в быстрых, жизненно важных реакциях организма - стрессовых процессах.

Одним из важнейших действий серотонина является его участие в поддержании необходимого тонуса кровеносных сосудов в каждый

конкретный момент жизнедеятельности организма в норме и патологии.

Ещё в середине прошлого столетия наблюдения за действием сыворотки или дефибринированной крови на кровеносные сосуды изолированных органов, на артериальное давление и гладкую мускулатуру позволили предполагать существование или появление при определённых обстоятельствах вещества, которое обладает сосудосуживающими свойствами. В 1868 году *C. Ludwig* и *A. Schmidt* отметили, что дефибринированную кровь собак с трудом можно перфузировать через изолированную мышцу этих животных и, таким образом установили факт, указывающий на наличие неизвестного сосудосуживающего вещества в сыворотке крови.

Позже *M. G. Hayem* в 1882 году, *L. T. Stevens* и *E. S. Lee* в 1884 пришли к выводу, что активное вещество сыворотки, действующее на сосуды, возникает в процессе свертывания крови.

По данным *T. G. Bzodie*, полученным ещё в 1900 году, необходимым условием для образования сосудосуживающего вещества в крови является взаимодействие кровяных телец, так как сыворотка, полученная из плазмы, не оказывает какого-либо эффекта на сосуды.

В 1912 году *J. M. O'Connor* при исследовании адреналина в сыворотке из артериальной и венозной крови позвоночных животных обнаружил, что помимо адреналина, в сыворотке содержится другое активное вещество, которое не существует в циркулирующей крови, а освобождается из тромбоцитов при свёртывании крови или в процессе её дефибринирования. Исследования показали, что это вещество подобно адреналину суживает изолированные артерии млекопитающих, но отличается от него /адреналина/ тем, что вместо ослабления тонуса гладкой мускулатуры кишечника или мочевого пузыря вызывает усиленное сокращение изолированного кишечника кролика и кошки.

В дальнейшем изучением этого вещества занимались *P. Kaufmann* /1913, 1914/; *T. F. Zucker* и *G. M. Stewart* /1913/ и другие. Однако только в 1942 году *G. Reid* и *M. Bick* доказали, что изучаемое гипотетическое вещество содержится в преформированном состоянии в тромбоцитах. Позднее оно было названо *G. Reid* /1943/ тромбоцитином.

В 1947-1948 г.г. *M. M. Rapport* и соавт. выделили указанное вещество из сыворотки крови быка, назвав его серотонином за способность вызывать спастическое сокращение кровеносных сосудов и гладких мышц кишечника.

*M. M. Rapport* в 1949 году при изучении результатов цветных химических реакций пришёл к заключению, что индольное основание является 5-окси-3-В-аминоэтилиндолом /5-окситриптамином/.

В 1951 году *K. E. Hamlin* и *F. E. Fischer* осуществили синтез солей серотонина /хлоралгидрат, пикрат/, а *M. E. Specter* и соавторы в 1951 году креатинин - сульфатный комплекс серотонина. В то же время *G. Reid* и *M. Rand* идентифицировали тромбоцитин выделенный ими из тромбоцитов, с серотонином. *V. Espartero* в 1954 году установил идентичность ранее полученного из энтерохромафинных клеток слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта вещества, названного энтерамином, с серотонином.

Серотонин в чистом виде - кристаллический порошок светло-жёлтого цвета, без запаха, хорошо растворим в воде, бутаноле, гептане, ледяной уксусной кислоте, ацетоне; умеренно растворим в метиловом и 95% этиловом спирте, пиридине, хлороформе, этилацетоне, эфире, бензине. Температура плавления  $212^{\circ}$ - $214^{\circ}$ . Водный раствор серотонина при  $\text{pH}=5,4$  имеет два максимума поглощения в ультрафиолетовой области спектра при 275 и 293  $\mu\text{m}$  минимум при 256  $\mu\text{m}$ ; при  $\text{pH}=4,0$  растворы серотонина, облучаемые УФО /295  $\mu\text{m}$ /,

дают флюоресценцию, максимум которой наблюдается при 550  $\mu$ м.

В результате дальнейших исследований установлено, что серотонин вырабатывается в клетках Кульчицкого слизистой 12-ти перстной кишки человека и различных животных; в клетках кожных желёз амфибий, слюнных железах осьминога, в отдельных частях многих видов растений. Эти факты доказывают общебиологическое значение этого вещества.

Серотонин образуется в организме, как и все производные индола, из триптофана — одной из незаменимых аминокислот, входящих в пищу человека и животных.

В 1953 году *Д. Н. Т. Amin, В. В. Crawford, J. H. Gaddum* установили, что в центральной нервной системе, в области гипоталамуса, как и в кишечнике, образуется серотонин путём декарбоксилирования 5-окситриптофана, являющегося исходным продуктом при синтезе серотонина. Было высказано предположение, что 5-окситриптофан кишечного происхождения хорошо проникает через гемато-энцефалический барьер. Содержание серотонина в нервной ткани определяется, по мнению авторов, не способностью нервной системы проводить полное превращение 5-окситриптофана в серотонин, а тем, что количество 5-окситриптофана, которое образуется в хромофинных тканях, также меняется параллельно с количеством поступающего в организм триптофана.

В норме 1-3% поступившего в организм триптофана под воздействием ферментов синтезируется в серотонин */H. Meisler/*, адсорбируется тромбоцитами и разносится по всему организму. Свободный серотонин быстро разрушается ферментами. Основным продуктом распада — 5-оксииндолуксусная кислота — выводится преимущественно с мочой /до 90%/. По выделению 5-ОИУК можно косвенно судить об



обмене серотонина в организме; некоторые серотониносодержащие продукты могут значительно увеличить содержание 5-ОИУК в моче.

Обмен серотонина в организме очень сложен, особенно при различных патологических состояниях. Установлено /*M. J. Glazman* с соавторами /1959, 1964/; *D. Palaic, Z. Suprek* /1966/, что биологическая активность присуща только свободному серотонину. В организме серотонин находится преимущественно в связанном состоянии, недоступном окислению, которое происходит под влиянием фермента моноаминоксидазы. В крови серотонин практически содержится только в тромбоцитах /*H. J. Van, P. Hassler*, 1967/ активно адсорбирующих его из плазмы /*V. Ezrater* 1954/ - это транспортная форма амина. Серотонин высвобождается из тромбоцитов при их разрушении и под влиянием специфических веществ, присутствующих в некоторых тканях.

Скорость обмена серотонина очень высока: в мозгу период полураспада 1-2 часа, в желудке - 10 часов, в стенке кишки - 17 часов, в тромбоцитах - 33 часа, в селезенке - 33 часа, в карциноидах - 132 часа. Этот факт указывает на особенности обмена серотонина в отдельных органах. Р.А. Хаунина /1971/ нашла, что при гипотермии скорость обмена моноаминов снижается.

Среднее количество в крови серотонина, по данным большинства авторов, колеблется в пределах 6,2 до 20 мкг% /*V. Ezrater* с соавт. /1954/ наблюдали у отдельных лиц /здоровых/ более широкий диапазон колебания от 6 до 40 мкг%.

Как уже указывалось, при дальнейшем изучении серотонина выявилась его важная роль в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Вначале механизм действия серотонина на сердечно-сосудистую систему связывался только с его способностью вызывать сокращение гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, уменьшая тем са-

мым диаметр их просвета. В последующем выяснилось, что действие серотонина на кровообращение более сложно, не всегда одностороннее и не ограничивается только воздействием на гладкие мышцы сосудов.

В настоящее время подробно изучается реакция кровеносных сосудов на разные дозы серотонина при различных путях введения его в организм. Например, при введении 1 мкг/мин. серотонина внутриартериально наблюдается уменьшение тока крови в руке, объём которой увеличивается при одновременном покраснении кожи /J.C. Roddie, J.T. Shepherd, R.F. Whelan, 1955/. Эти явления зависят от сужения артерий и тем самым увеличения сопротивления кровообращения, в то время как покраснение кожи указывает на расширение капиллярной сети.

Серотонин вызывает повышение кровяного давления в системе воротных вен независимо от способа его введения в организм /В.П. Горбатенко, А.С. Зезулинский, 1967/.

Иногда при определении изменения кровяного давления под влиянием серотонина отмечается вначале кратковременное понижение артериального давления. По мнению R.D. Bunag и E.I. Walaszek /1963/, такое понижение кровяного давления зависит от действия гистамина освобождающегося из различных тканей под влиянием серотонина. Однако, учитывая, что у некоторых животных, например, крыс, как известно мало чувствительных к гистамину, этот эффект также есть, был сделан вывод, что первоначальное падение артериального давления непосредственно после введения небольших доз серотонина зависит от его стимулирующего действия на центральные формирования парасимпатических нервов /G.C. Salmoiraghi, I.N. Page и McCubbin, 1956; R. Hotovc, E. Rolsch, 1958; В.Г. Бубузов, 1970/ высказали мнение о двойственном механизме действия



на кровяное давление: 1/ рефлексорное через рецепторы каротидного синуса, определяющее сосудосуживающее действие, 2/ непосредственное сосудорасширяющее влияние на мышечные элементы сосудов.

Центральный вазомоторный эффект серотонина, выражающийся в появлении брадикардии, падении артериального давления и торможения прессорной реакции на сжатие сонной артерии, объясняется также ишемией вазомоторных центров в силу его сосудосуживающего действия / J. Канеко, J.M. McCallwin, L.H. Page 1960/.

R.L. Swan, W. Hissen 1964 показали, что серотонин оказывает различное действие на периферические сосуды и на сосуды мозга.

Рядом исследований отмечается, что реакция сосудистой системы на введение серотонина зависит от дозы, способа и скорости введения.

По мнению группы американских авторов F. Haddy 1960; R. Huzwiltz, R.W. Campbell, P. Gordon, F. Haddy 1961 серотонину принадлежит определённая роль в поддержании нормального артериального давления, а нарушение его метаболизма на фоне чрезмерных нейрогенных влияний на сократительные элементы сосудов может быть одной из причин стойких нарушений сосудистого тонуса. Влияние серотонина непосредственно на сердце также весьма вариабильно.

Определение содержания серотонина в крови человека является важным для суждения о нарушениях метаболизма серотонина в организме при различных патологических процессах/ Л.С. Бассалык, В.В. Меньшиков, 1965; П.П. Прыгун, 1965; Л.В. Девойно, 1966, 1969; С.Х. Спевак, 1967; Р.Ф. Редько, 1967; Л.Ф. Мальцева, 1968; А.М. Зубовская, 1968; В.И. Кулинский с соавторами, 1969; А.И. Басаева с соавт. 1970; З.П. Гуреева, 1970, 1972; Ю.П. Пушкарёв, 1970; Л.М. Вдовиченко, 1970; В.Г. Винокуров с соавт., 1971; Л.П. Троховский, 1970, 1972;

П.М.Злочевский с соавт., 1971; Л.Л. Идрисова, 1971; А.Ф. Блюгер с соавт., 1972; И.Л. Билич с соавт., 1972; В.К. Рузит, 1973 и др.; S. Iskrzic с соавторами, 1964; G. Marchetti с соавторами, 1964; A. Sjozdsmā с соавт., 1955; J. Kozł с соавт., 1969; A. L. Michelson с соавт., 1958; C. Degen, 1969; R. Degkwitz, 1965; H. G. Baumgarten с соавт., 1971; R. Behrens, 1971; R. D. Binnag, 1972/.

Более полное представление дают одновременные исследования уровня серотонина в крови и его метаболита 5-ОИУК в моче. В этом плане проведено немало исследований, главным образом у людей с различными нервно-психическими заболеваниями/ В.И. Банщиков с соавт., 1961; И.Л. Вайсфельд, 1961; А.И. Свешников, 1968; Ю.Э. Берзинь с соавт., 1969; В.А. Вахинг, 1971; Э.Э. Звартау с соавт., 1969; Д.И. Исаев с соавт., 1971; А.И. Мачула, 1971; Р.Г. Месхи, 1972; Е.А. Прокудина с соавт., 1972; Н.И. Кудрявцева, 1973; В.В. Лебедев с соавт., 1973/.

Известны данные о высокой серотонинемии при карциноидах лёгкого, тонкого кишечника, желчных путей, бронхов /Т.П. Макаренко с соавт., 1964; Л.С. Бассалык с соавт., 1965; 1966; А.К. Титова, 1965; Г.А. Шапиро с соавт., 1965; М.И. Брусиловский, 1966; М.Д. Подильчак с соавт., 1968, 1970; A. Thorsson с соавт., 1954, 1958; M. Harrison с соавт., 1957; J. Reingold с соавт., 1960; K. D. Bagshawe 1960; U. J. Kahleez с соавт., 1961; W. S. Peart с соавт., 1963; A. Sjozdsmā с соавт., 1964; H. Brown с соавт., 1965; S. Majcher et al 1966/.

В.Е. Новиков /1966/ сообщил о случае карциноида лёгкого, протекавшего с выраженным "серотониновым синдромом". Чаще всего карциноиды развиваются в тонкой кишке, аппендиксе, реже в желчных путях и в бронхах. "Серотониновый синдром" обычно описывают при карциноиде тонкой кишки. Характеризуется он слабостью, чувством жара, головокружением, приливами /как при климаксе/, пуль-

сацией в голове, удушьем, болями в животе, тошнотой, изредка галлюцинацией. Отмечается покраснение кожи, чаще лица, кистей, стоп, реже всего тела, тахикардия, экстрасистолия, систолический шум на верхушке сердца и на височных артериях; снижение, кратковременный подъём и стойкое падение артериального давления, астмоидный синдром, приступы чихания, рвота, многократный жидкий стул, олигурия. Во время приступов часто повышается температура тела, увеличивается количество лейкоцитов.

В.И. Кандроф, Г.А. Шапиро /1966/; Л.Д. Стоилов, Г.А. Шапиро /1968/ сообщили, что при диффузно-токсическом зобе содержание серотонина повышено, увеличивается при этом и выделение с мочой его основного метаболита 5-ОИУК; отмечено, что после субтотальной резекции щитовидной железы уровень серотонина в крови и 5-ОИУК в моче умеренно снижается.

Установлено, что серотонин занимает значительное место в физиологии и патологии женского организма /Л.Г. Сотникова, 1968; Ю.М. Жабин с соавт., 1972; А.В. Жарких, 1972; Е.А. Плехова, 1972; R. Munsick, 1959/. Л.В. Тимошенко и Т.И. Овводи /1968/ предполагают, что серотонин необходим для нормального биосинтеза белков эмбриона, увеличения проницаемости ткани, что он влияет на менструальный цикл, течение беременности, синдром патологического климакса, патогенез поздних токсикозов беременности, недонашиваемость, мертворождаемость, на систему гипоталамус - гипофиз - яичник.

При анафилактических реакциях и аллергических состояниях, коллагенозах и ряде воспалительных процессов серотонину также отводится важная роль /А.И. Плюшкис, 1966; О.М. Кулябко, А.А. Яковлева, 1966; Е.Ч. Пухальская, 1966; А.С. Кайнова с соавт., 1967; Л.Н. Самойлова с соавт., 1969; Н.Г. Степанов с соавт., 1969; П.Б. Цибас, 1970; С.К. Евтушенко, 1971; Е.Н. Любитов, 1972; P. Bois, H. Seelye, 1955;

*I.H. Humphrey /1959/; P.H.D. McMaster /1959/; B.H. Waksman /1959/; A.L. Scherbel /1961/; V. Ezspamez /1961/; A.L. Michelson et al /1961/*, хотя конкретные формы его участия изучены недостаточно.

Х.Х. Плanelьес, З.А. Попененкова /1965/ нашли, что изменение содержания серотонина в крови при интоксикации зависит от освобождения серотонина из тромбоцитов, изменения морфологии и адсорбционных свойств тромбоцитов, изменения числа тромбоцитов в циркулирующей крови. В качестве другой причины изменения содержания серотонина в крови при бактериальной интоксикации указывается на нарушение активности фермента моноаминоксидазы, принимающей участие в распаде серотонина до 5-ОИУК. Вероятно, при инфекциях, сопровождающихся поражением кишечника с наличием диареи, изменения содержания серотонина могут быть связаны в какой-то степени с влиянием инфекционного агента непосредственно на энтерохромафинные клетки кишечника, ответственные за синтез серотонина.

Кроме того имеются сообщения об изменении серотонинового обмена при некоторых заболеваниях: туберкулёзе /Э.С. Степанян с соавт., 1966/; бронхиальной астме /Д.В. Колесов с соавт., 1969/; болезнях крови /Н.Я. Лагутина с соавт., 1961; И.Я. Плавинская с соавт., 1961; Б.В. Полушкин с соавт., 1962; Г.И. Алексеев с соавт., 1967; Н.Я. Лагутина, 1969; А.В. Фёдоров, 1969/; лучевой болезни /М.О. Раушенбах с соавт., 1959; Г.А. Чернов с соавт., 1961; Г.С. Фомина с соавт., 1969; Г.В. Дорофеев с соавт., 1972; Г.В. Нестайко, 1972; Ю.Т. Пономарёв с соавт., 1972; Е.А. Прокудина с соавт., 1972/; расстройствах мозгового кровообращения /Ю.Э. Берзинь с соавт., 1969; В.А. Смирнов с соавт., 1970; И.Е. Улис, 1972, 1972/; кожных заболеваниях /В.В. Кулага с соавт., 1970; Е.Н. Любитов, 1972/; пиелонефрите /М.В. Ермолаев с соавт., 1971/ и др..

Имеются также данные об особенностях обмена серотонина у лиц старших возрастных групп. Н.Б. Маньковский и С.М. Кузнецова /1962/ отмечают, что у старых и пожилых людей не наступает выраженных изменений в системе синтеза серотонина. Однако, в моноаминоксидазной системе старческого организма установлены некоторые изменения - повышается чувствительность этой системы к ингибиторам МАО, которые оказывают длительное блокирующее действие на МАО. Сердечно-сосудистая система в старческом возрасте более чувствительная к действию серотонина, чем в молодом. Указанные факты авторы рассматривают как шаг, который в определённой степени позволяет судить о понимании сдвигов обмена серотонина в механизме изменения нейро-гуморальной регуляции при старении.

Мало изученным остаётся пока вопрос о состоянии серотонинового обмена при гипертонической болезни, хотя сам факт открытия серотонина связан с обнаружением его активного влияния на сосудистый тонус. Установлено, что серотонин может оказывать на сосуды как прессорный, так и депрессорный эффекты. В связи с этим высказываются *F. Hadad y* /1970/ *P. Huzwatz* с соавторами /1961/ предположения, что конечный эффект, вероятно, зависит от исходного состояния реактивности сосудов.

А.И. Воробьева с соавторами / 1965/, исследовав содержание серотонина в крови у 55 больных гипертонической болезнью, отмечают нормальное или пониженное содержание его у большинства больных и кроме того высказывают предположение, что снижение его может быть обусловлено усиленным распадом под влиянием гипотензивных средств.

В.В.Меньшиков, Л.С. Бассалык, Г.А. Шапиро /1966/ изучавшие обмен серотонина при некоторых гипертонических состояниях, указы-



вают, что при гипертонической болезни не обнаруживается достоверных данных, свидетельствующих об изменении обмена серотонина. Авторы не нашли изменений в содержании серотонина и при гипертонических синдромах почечного и дисэнцефального генеза, а также при опухолях головного мозга. Они же отмечают, что нарушения обмена серотонина в сочетании с повышением артериального давления обычно встречаются лишь в случаях глубокого нарушения гормонального обмена в организме – при феохромоцитоме, адренокортикальных опухолях и болезнях Иценко-Кушинга.

Вместе с тем в исследованиях установлен ряд косвенных доказательств, свидетельствующих о роли серотонина в повышении сосудистого тонуса: это – снижение артериального давления при введении антагонистов серотонина и ингибиторов фермента, осуществляющего его образование; тенденция к возрастанию выделения 5-ОИУК во время гипертонического криза и др. Авторы считают, что вопрос о связи серотонина с изменениями сосудистого тонуса является одним из наиболее интересных среди проблем современных кардиологии и эндокринологии. Однако, как справедливо подчёркивается, этот вопрос ещё не нашёл должного отражения в литературе.

Применяя резерпин в связи с изучением серотонинового обмена при гипертонической болезни авторы нашли, что препарат снижает концентрацию серотонина в крови. М.Д. Машковский с соавторами, 1961; А.И. Воробьёва с соавторами, 1965; А.Д. Мясников с соавторами, 1966; P. A. Shore с соавторами, 1957; N. J. Giazman с соавторами, 1959, 1964; H. Carlsson с соавторами, 1968; B. B. Brodie, P. A. Shore 1957; B. B. Brodie, W. O. Reid, 1968; B. B. Brodie, M. Gomez, E. Costa, A. Delavair, 1966; T. Segawa 1970.

К.Н. Ткаченко /1964/, изучая влияние серотонина на сердечную деятельность в эксперименте, нашла, что внутривенное введение серотонина /2 мг/кг/ вызывало у ненаркотизированных кроликов двухфазную реакцию. Первая фаза характеризовалась усилением парасимпатических влияний на сердце и повышением возбудимости передних отделов гипоталамуса; вторая - усилением симпатических влияний на сердце и снижением возбудимости передних отделов гипоталамуса, а также увеличением возбудимости задних отделов гипоталамуса.

Не исключено, что вариабельность ответов артериального давления на серотонин связана со способностью отдельных сегментов сосудистого русла /артериолы, венулы, артерии, вены/ по-разному реагировались на этот амин *Г. Надды* /1960/.

Е.А. Громова /1966/, посвятившая серотонину специальную монографию, полагает, что нарушения нормального обмена серотонина в организме могут быть источником патологических сдвигов со стороны сердечно-сосудистой системы, о чём свидетельствуют экспериментальные и клинические данные.

Высокая чувствительность сердца к серотонину была обнаружена ещё в самом начальном периоде изучения его биологической активности. Свойство серотонина вызывать резкое нарушение кровообращения в сердечной мышце, сопровождающееся некротическими её изменениями, было использовано в целях создания экспериментальной модели инфаркта миокарда - "серотонинового" инфаркта /В.В. Закусов, 1963; Н.В. Каверина, 1963/. Наряду с этим было установлено, что экспериментально вызванная закупорка коронарных сосудов /лигатура, тромбоз/ у животных ведёт к повышению концентрации серотонина в крови, миокарде и сопровождается переходом его из связанной формы в свободную /*E. Senderoff* с соавторами, 1962/.

Указанные экспериментальные наблюдения дали основание полагать, что избыточная продукция серотонина или высвобождение больших его количеств из тромбоцитов при известных условиях могут способствовать возникновению инфаркта миокарда и в клинической практике. Не отрицая непосредственного действия серотонина на сердце, доказанного рядом авторов на изолированном органе, К.Н. Ткаченко высказывает предположение об опосредованном двухфазном влиянии его через гипоталамические центры и блуждающий нерв.

Исследования влияния серотонина на деятельность сердца в клинических условиях дали противоречивые результаты. Ю.В. Аншелевич /1964/, Н.И. Семенович и Н.Г. Чупеева /1969/ сообщают, что ими не было отмечено отклонений в содержании серотонина в крови при стенокардии во время болевого приступа и внеприступном периоде. А.Д. Визир и соавторы /1971/, наоборот, указывают на существенное в сравнении с данными контрольной группы снижение серотонина в случаях с выраженными приступами грудной жабы. Ю.М. Васильев /1968/, Л.И. Алейникова и А.И. Савельев /1971/ констатировали снижение уровня серотонина в крови при остром инфаркте миокарда. В.М. Панченко, Т.М. Калишевская /1968/; E Sendezoff с соавторами отметили увеличение содержания серотонина в первую неделю инфаркта миокарда. В сообщении же Н.И. Семенович и Н.Г. Чупеевой /1971/ указывается на резкое снижение содержания серотонина в плазме крови в первые два дня от начала заболевания. Они же обращают внимание на то, что сдвиги в обмене серотонина при инфаркте миокарда носят фазный характер в зависимости от сроков исследования, тяжести заболевания и от обширности очага некроза.

Р.Ф. Кацман /1973/ отмечает значительное снижение серотонина при крупноочаговом инфаркте миокарда в I-ые сутки заболевания, а



в последующие дни колебания его уровня носят волнообразный характер: первое - повышение наблюдается на 7-10 день, второе - на 18-23 день. У больных с осложненным инфарктом /кардиогенный шок/, а также закончившимся летально отмечено более низкое содержание серотонина.

Сведения о роли серотонина в процессах гемостаза и механизме влияния на свертывание крови довольно противоречивы. Существует мнение / *W. L. Milne, J. H. Cohn, 1957* /, что серотонина угнетает действие антисвертывающего фактора антитромбина, который предупреждает спонтанное свертывание крови. По данным Н.Я. Лагутиной и Г.Л. Чернова /1961/, серотонин обладает антигепариновым свойством. М.Д. Подильчак с соавторами /1968/ указывает, что серотонин имеет определенное значение в патогенезе язвенной болезни и особенное кровотоков язвенного происхождения. При уменьшении серотонина в крови возникают язвенные кровотечения; в то же время при язвенных кровотечениях был получен гемостатический эффект путём введения внутривенно и внутримышечно синтетического серотонина. К.М. Лакин и соавторы /1973/ утверждают, что серотонин повышает агрегацию и адгезивность тромбоцитов, имеющих значение на начальных этапах гемостаза и тромбообразования.

*M. Bracco, P. Curti, G. Ballerini* /1954/ считают, что при поражении сосудов происходит их рефлекторное сужение, замедление кровотока и местное накопление тромбоцитов. Действие сосудоуживающего начала сыворотки проявляется при освобождении серотонина в момент накопления, агглютинации и распада тромбоцитов.

*W. L. Milne* с соавторами /1957/ указывают, что серотонин действует как второй фактор тромбоцитов, ускоряя превращение фибриногена в фибрин цельной крови, а также в плазме, обедненной тромбоцитами.

В.П. Балуда с соавторами /1962/ сообщает, что свободный серотонин не играет существенной роли в механизме свертывания крови, но принимает участие в гемостазе, как один из факторов, усиливающих процесс агрегации кровяных пластинок /создаёт благоприятные условия для образования микротромбов/. В связанной форме серотонин не вызывает усиление агрегации кровяных пластинок, несмотря на значительное увеличение его содержания в крови.

Д.А. Rouvray и соавт./1956/ связывают роль серотонина в системе свертывания крови с регуляцией проницаемости сосудистых стенок.

Согласно данным R. Jaques, снижение содержания серотонина в крови и тканях само по себе не вызывает геморрагического синдрома в эксперименте на крысах и кроликах. Однако, если уменьшение содержания серотонина сочетать со срывом общих защитных механизмов животного /стресс по Селье/, то в большинстве случаев возникает смертельное кровотечение. Этот факт объясняют тем, что при нормальном состоянии организма имеется ряд других факторов, которые могут компенсировать недостаточность серотонина и обеспечить нормальное состояние стенки кровеносного сосуда.

Имеются сообщения об участии серотонина в ретракции кровяного сгустка /R. L. Fenichel с соавт., 1955/. Однако большинство авторов считает, что серотонин оказывает влияние на прес<sup>с</sup> свертывания крови только в комплексе с другими факторами свертывающей системы /Н.Я. Лагутина с соавт., 1961; Н.Я. Лагутина 1969; Р.С. Кузгенбаева 1967; К.М. Лакин с соавт., 1971, 1973; В.А. Фельдбаум 1970; I. Kato с соавт. 1958, 1959; В частности, серотонин совместно с ионами кальция играет важную роль в ускорении превращения фибриногена в фибрин /с соавторами, 1957/. В то же время Cozzell 1952; H.F. Hutchison 1959; и др. /

отрицают какое-либо влияние данного биогенного амина на свертывание крови.

Ещё одним доказательством неясности и спорности анализируемого вопроса является сообщение А.А. Маркосяна и А.К. Чепурова /1968/. Авторы в своей работе показали, что прямое введение микроинъекции серотонина в гипоталамус оказывает более выраженное гипокоеагуляционное действие на кровь, чем при его внутривенном введении. Н.С. Кwaan с соавторами /1957, 1958/ J. G. Aswin с соавторами /1964/ установили, что серотонин повышает фибринолитическую активность.

Противоречивость результатов исследований зависит, по-видимому, от различия методических приёмов, которыми пользовались авторы, применяемых доз препарата, экспериментальных животных. Большинство исследователей считают, что серотонин принимает участие в сложной нейрогуморальной регуляции системы свертывания крови, как непосредственно, воздействуя на факторы свертывания так и через центральную нервную систему.

В литературе мы встретили лишь единичные сообщения, касающиеся вопроса взаимозависимости показателей серотонинового и липидного обменов. В.А. Смирнов, И.К. Теблов /1970/ отмечают, что при атеросклерозе содержание серотонина и 5-ОИУК заметно повышаются, в то же время А.Д. Визир с соавторами /1971/ указывают на совершенно противоположную направленность сдвигов в серотониновом обмене.

Таким образом, приведенные данные литературы свидетельствуют о значительном количестве исследований, посвященных изучению серотонина. Часть их, как видно из представленного обзора касается распространения серотонина в природе, истории его открытия, методов определения. Однако, большинство работ посвящено изучению вли-

яния серотонина на функционирование отдельных органов и систем.

Несмотря на довольно большое число работ, многие вопросы о действии серотонина в норме и патологии в настоящее время остаются ещё неясными. Мало известно о механизме действия серотонина на молекулярном уровне, о путях его взаимодействия с серотонинэргическими структурами клеток, с которыми серотонин реагирует первично, запуская цепь последовательных процессов, приводящих в конечном счёте к тому или иному фармакологическому эффекту. Тот факт, что серотонин наряду с энтерохромаффинными клетками кишечника, секретируется некоторыми нервными клетками, в частности, гипоталамической области свидетельствует о единстве и неразрывности нейрогуморальной регуляции.

Приводимые рядом авторов результаты исследования серотонина и 5-ОИУК нередко противоречивы, что, вероятно, в большой степени зависит от неоднородности объектов и методов исследования.

В целом же вопросы обмена серотонина в организме ещё недостаточно изучены и ждут своего решения. Важность этой проблемы определяется той большой ролью, которая принадлежит сосудодобивным аминам и, в частности, серотонину, в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

## II ГЛАВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ  
И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Под нашим наблюдением находилось 190 сердечно-сосудистых больных, среди них у 97 основным заболеванием была гипертоническая болезнь, у 93-х ишемическая болезнь сердца. Больные гипертонической болезнью были разделены в соответствии с классификацией А.Л. Мясникова. Кроме того при распределении больных по группам мы учитывали наличие или отсутствие атеросклеротического процесса. В итоге получены следующие данные:

Гипертоническая болезнь I стадии - 9 больных, из них: женщин - 5; мужчин - 4; возрастная характеристика: до 30 лет - 6 больных; от 31-40 лет - 2; от 41-50 лет - 1. У 7 больных выявлена гипертоническая болезнь I А стадии, у 2 - I Б стадии. Данных за наличие атеросклероза не получено ни у одного из больных указанной группы.

Гипертоническая болезнь II стадии А имела место у 37 больных, из них женщин - 22; мужчин - 15; по возрасту распределились следующим образом: до 40 лет - 3; от 41 до 50 - 17; от 51-60 - 10; от 61-70 лет - 7 человек.

Больных с гипертонической болезнью II А стадии без атеросклероза было 7 человек, с гипертонической болезнью II А стадии и коронаросклерозом I стадии - /по А.Л. Мясникову/ - 24, с гипертонической болезнью II А стадии и коронаросклерозом III стадии - 6 больных.

Гипертоническая болезнь II Б стадии встретила у 43 больных, из них женщин - 18, мужчин - 25: в возрасте 41-50 лет было 8 больных; 51-60 лет - 8; 61-70 лет - 20 и свыше 70 лет - 7 больных. У 33 больных указанной группы диагностирован коронаросклероз

I стадии, у 10 человек коронаросклероз III стадии.

Гипертоническая болезнь III A и B стадии обнаружена у 8 больных, из них женщин - 5, мужчин - 3; возраст больных был следующим: от 41 до 50 лет - 3; от 61 до 70 лет - 4; свыше 70 лет - 1 человек.

Больные с ишемической болезнью сердца без артериальной гипертонии были разделены на группы в соответствии со стадиями течения коронарного атеросклероза по классификации А.Л.Мясникова.

1. Коронарный атеросклероз I стадии диагностирован у 34 больных, среди них женщин - 12, мужчин - 22; возрастные группы следующие: от 30 до 40 лет - 2; от 41 до 50 лет - 9; от 61 до 70 лет - 11, свыше 70 лет - 3 больных.

2. Коронарный атеросклероз III стадии имел место у 9 больных, все мужчины; по возрасту больные распределились следующим образом: от 51 до 60 лет - 4; от 61 до 70 лет - 3, свыше 70 лет - 2-е больных.

Группу больных коронарным атеросклерозом II стадии /инфаркт миокарда/ составили 50 человек. Поражение задней стенки сердца встретилось чаще, чем передней. Повторный инфаркт миокарда обнаружен у 10 человек. С трансмуральным инфарктом было 36, с нетрансмуральным инфарктом - 14. Среди них 34 мужчин и 16 женщин.

По возрасту больные распределились следующим образом: от 31 до 40 лет - 4; от 41 до 50 - 10; от 51 до 60 лет - 14; от 61 до 70 - 12 и свыше 70 лет - 10 больных.

Среди лиц с инфарктом миокарда у 27 была гипертоническая болезнь. Осложнения в раннем периоде / коллапс, шок, отёк лёгких, клиническая смерть/ отмечены у 12 больных, у двух больных в период пребывания в стационаре развился синдром Дреслера. Летальный исход имел место у 4-х больных.



В работе использованы 6 биохимических методов исследования.

1. Для оценки состояния серотонинового обмена проводилось:

- а/ определение содержания серотонина в плазме крови;
- б/ определение его основного метаболита 5-ОИУК в моче.

2. Исследование липидного обмена проводилось путём:

- а/ определения холестерина крови;
- б/ определения В-липопротеидов крови.

3. О состоянии гемокоагуляции мы судили по

- а/ толерантности плазмы к гепарину;
- б/ по содержанию свободного гепарина крови.

В настоящее время существуют биологические /Б.Н. Манухин, Г.А. Бузников 1960 и биохимические /S. Udenfriend 1958, Umpy 1961, Г.А. Чернов и А.А. Липац 1962 и др./ методы исследования серотонинового обмена.

Среди существующих методов определения серотонина в крови наиболее специфичным и точным является метод флюоресцентного исследования. Нами использован для определения серотонина в плазме крови флюорометрический метод S. Udenfriend /в модификации А.Ю. Макарова и Э.А. Левина, 1967/. Метод рассчитан на определение амина в малых концентрациях и состоит из 2-х частей. В первой, биохимической своей части, после осаждения белков данная методика предусматривает экстрагирование серотонина с помощью последовательного воздействия бутанолом, а затем гептаном; во второй её части экстрагированный серотонин подкисляют до 3% раствором соляной кислоты и определяют флюоресценцию серотонина на флюорометре при длине волны 550 мкм/возбуждение при 295 мкм/.

В литературе широко обсуждается вопрос о преимуществе определения серотонина в тех или иных компонентах крови. Большинство авторов считает, что лучше исследовать не цельную кровь или сыво-

ротку, а плазму, т.к. в присутствии эритроцитов происходит потеря значительного количества серотонина.

Нами применялся предложенный рядом авторов / W. Crawford et al. / способ увеличения освобождения серотонина из тромбоцитов путём замораживания и оттаивания плазмы; для предотвращения потери тромбоцитов кровь сразу же после забора центрифугировалась на рефрижераторной центрифуге при обороте 45 и температуре  $0^{\circ} - 5^{\circ}$  в течение 50 минут; в процессе центрифугирования осаждаются все форменные элементы, кроме тромбоцитов. В качестве стандарта применялся креатин-сульфат 5-окситрипталина.

5-ОИУК определяли по методу S. Udenfriend с соавт. / 1955 /, который основан на связывании - нитрозо - В - нафтола с веществами группы индола и образовании при этом цветной реакции. Интенсивность окраски измерялась на спектрофотометре при длине волны 540 мкм. В качестве стандарта применялась 5-оксииндолуксусная кислота.

Для определения нормативов показателей серотонинового обмена нами проведено обследование группы практически здоровых лиц - 80 человек; у 40 из них определялся серотонин в плазме крови; у 30 человек определяли экскрецию 5-ОИУК и у 10 оба эти показателя. Возраст вошедших в контрольную группу составил от 19 до 46 лет.

Количественное содержание серотонина в крови, как свидетельствуют выше приведенные литературные данные, величина не постоянная - она изменяется в довольно широком диапазоне.

Разноречивость сообщений о содержании серотонина в крови зависит в первую очередь от применяемых методик исследования. Наиболее выраженная разница обнаруживается между содержанием серотонина в крови, определяющегося биологическим и спектрофото-



# Содержание серотонина в крови здоровых людей (по данным различных авторов).

Автор	Год исследований	Число случаев	СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА В МКГ/МЛ.
Ezspamez	1954 <sup>1</sup>	14	0,120(0,070 - 0,200)
Show и др.	1955 <sup>1</sup>	25	0,070 ± 0,020
Sjoerdsma и др.	1956 <sup>3</sup>	40	-(0,100 - 0,300)
Duzlach и др.	1958 <sup>2</sup>	26	0,046(0,010 - 0,100)
Quivy	1958 <sup>2</sup>	37	0,046 ± 0,006
Davis	1959 <sup>3</sup>	50	0,210(0,100 - 0,320)
Feldstein и др.	1959 <sup>3</sup>	15	0,190(0,060 - 0,390)
Schmidt и др.	1960 <sup>1</sup>	90	0,112 (0,050 - 0,270)
Л.И. Ландо и др.	1962 <sup>2</sup>	20	0,061 ± 0,005(0,021 - 0,091)
Б.В.Полушкин, Е.Я.Суховеева	1962 <sup>2</sup>	25	0,100 ± 0,016
Czawfzod и Rudd	1962 <sup>3</sup>	28	0,137(0,035 - 0,290)
Davis и др.	1964 <sup>3</sup>	29	0,120(0,030 - 0,220)
А.С. Бассалык	1965 <sup>2</sup>	20	0,044 ± 0,009(0,010 - 0,130)
А.И. Воробьева и др	1965 <sup>2</sup>	22	0,062 ± 0,013(0,012 - 0,180)
Г.А. Шапиро	1965 <sup>2</sup>	20	0,066 ± 0,005(0,035 - 0,105)
Панченко, Калишевская	1968 <sup>1</sup>	62	0,42 ± 0,05
Наши данные	1972 <sup>3</sup>	50	0,246 ± 0,012(0,067 - 0,442)

<sup>1</sup> Исследование проводилось биологическим методом на матке крысы.

<sup>2</sup> Исследование проводилось биологическим методом на ободочной кишке крысы

<sup>3</sup> Спектрофотометрическое исследование уровня серотонина в крови.

Таблица 1

Суточная мочевая экскреция 5-ОИУК среди здоровых лиц  
по данным разных авторов.

Бассалык, Меньшиков	2-7 мг/сут (средн. $5,2 \pm 1,7$ )
Клячко, Стоилов, Шапиро	$5,6 \pm 0,4$
Вайсфельд	1,7 - 7,2 мг/сут
Udenfriend с соавторами	2-10 мг/сут
Наши данные	2,1 - 7,36 мг/сут (средн. 4,9).

Таблица 2

флюорометрическими методами, что видно из таблицы I. Однако использование одного и того же метода позволяет получить сопоставимые результаты.

Количественное содержание основного метаболита серотонина 5-ОИУК в моче, по данным ряда авторов, не обнаруживает значительной разницы, о чём свидетельствует таблица 2.

По полученным нами данным содержание серотонина в плазме крови у практически здоровых лиц составило  $0,246 \pm 0,012$  мкг/мл, а экскреция 5-ОИУК с мочой -  $5,05 \pm 0,193$  мг/сут.

Содержание холестерина в крови определяли методом /Ю.М. Неменова М.1967/, а В-липопротеиды турбидиметрическим методом по *Buzstein, Samaille* в модификации М. Ледвиной /1960/.

Толерантность плазмы к гепарину исследовалась по методу *Soulier, Bolloch* /1950, 1951/, содержание свободного гепарина крови по *R. Piprea* /1957/.

Всего проведено 860 исследований. Полученные фактические данные подвергнуты вариационно-статистической обработке, наряду с этим использовался метод корреляционного анализа.

В доступной нам литературе мы не встретили работ, где выяснились бы корреляционные связи между серотониновым обменом, с одной стороны, и показателями липидного обмена, свертывающей системы крови, с другой. Корреляционная связь определялась нами с помощью вычисления корреляционного отношения  $r$ , по следующим формулам:

$$r_{\bar{x}y} = \frac{\sigma_{mx}}{\sigma_x} = \frac{\sqrt{y(\bar{x}y - \bar{x})^2}}{\sigma_x}$$

$$r_{\bar{y}x} = \frac{\sigma_{my}}{\sigma_y} = \frac{\sqrt{x(\bar{y}x - \bar{y})^2}}{\sigma_y}$$

## Г Л А В А   Ш

### СЕРОТОНИНОВЫЙ ОБМЕН ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

1. Гипертоническая болезнь
2. Стенокардия
3. Инфаркт миокарда

## ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Наряду с несомненными успехами по изучению гипертонической болезни в плане диагностики, лечения и профилактики вопросы детального патогенеза её во многом ещё дискуссионны. Таким образом, остаётся в силе высказывание А.Л. Мясникова /1960/, что "Имеется много белых пятен в наших знаниях о патогенезе /гипертонической болезни - З.Г./, которые ещё требуют изучения". В частности, недостаточно изучена роль некоторых, особенно открытых в последнее время, биологически активных веществ, вырабатываемых в организме, к которым относится и серотонин.

Исследования, выполненные в последние годы /Л.С. Бассалык, 1964, 1965; А.И. Воробьева, с соавторами, 1965; Е.А. Громова, 1966; А.Л. Мясников с соавт., 1966; Л.С. Бассалык с соавт., 1966; В.П. Горбатенко с соавт., 1966; В.М. Панченко с соавт., 1966; В.Г. Бубузов, 1970; А.Д. Визир с соавт., 1970; Р.Х. Сабирова, 1970; А.И. Токаренко, 1971, 1973, 1973; З.М. Мамедалиева с соавт., 1972; В.В. Меньшиков, 1970; Y. Ezspermez, 1954; I.H. Page, 1954, 1956; B.B. Brodie с соавт. 1966/ показали важную и активную роль серотонина в функционировании сердечно-сосудистой системы как в условиях нормальной физиологической деятельности, так и в патологии. Сам факт открытия серотонина, как уже упоминалось выше, связан с обнаружением его активного влияния на тонус сосудов, да и название - серотонин - исходит от его способности - вызывать сокращение гладких мышц в стенках кровеносных сосудов и кишечника./

Исследования посвященные этому вопросу немногочисленны, результаты их нередко разноречивы. Неоднородные данные прослеживаются в литературе и непосредственно в вопросе - серотонин и гипертоническая болезнь.

Выяснилось, что влияние серотонина на сосудистый тонус неоднозначно. Оказалось, что его гемодинамический эффект зависит от ряда факторов, в частности, от величины вводимых доз, от скорости и способов введения его в организм /К.Н.Ткаченко, 1964;

I.H. Page, 1954; C.W. Maxwell с соавт. 1959; R.L. Schwann с соавт. 1964/.

Установлено, что серотонин может оказывать как прессорный так и депрессорный эффекты. Высказываются предположения, что конечный эффект, вероятно, зависит от исходного состояния реактивности сосудов. Отмечена возможность значительного колебания содержания серотонина в плазме крови. Так Woldenström с соавторами, /1953/ D. Thorson, /1951/ описывая вазомоторный синдром при поражении клапанов сердца и эндокарда, указали на увеличение содержания серотонина в 10-20 раз.

F.Haddy, 1960; F.Haddy с соавт. /1959/ R. Huzwitz с соавт. /1961/ обратили внимание, что серотонин в отличие от других веществ вызывает расширение артериол, одновременно сужая артерии и вены. Эти авторы показали, что серотонин введенный на фоне предварительной нейрогенной дилатации сосудов, оказывает на них вазоконстрикторное действие и, наоборот, вызывает дилатацию предварительно суженных сосудов. Полученные данные позволили авторам рассматривать серотонин как антагонист экстремальных изменений сосудистого тонуса, вызванных нейрогенным влиянием. Предполагается, что непостоянство эффекта его действия на артериальное давление зависит от исходного уровня нейрогенного тонуса.

Обнаружено, что серотонин в процессе влияния на сосудистый тонус взаимодействует с другими веществами сосудосуживающего действия: катехоламинами, вазопрессином и другими. На это, в частности, указывает также взаимодействие этих веществ при таких состо-

ниях как охлаждение и геморрагии /М.О. Раушенбах и Г.А. Тернов, 1959; ч др. /

Однако не вполне ясно о взаимодействии серотонина с гипоталамо-надпочечниковой системой, где серотонин, по мнению ряда исследователей /В. Kobayashin, III. M. Wazashina 1960 ч др. / выступает в роли стимулятора её функциональной активности. Другие авторы /С.В. Науменко, 1965, Е.В. Науменко с соавт. 1967, 1968. R. Huzwiltz et al 1961/ считают, что сосудистый компонент стрессовых реакций может быть результатом комбинированного действия серотонина и катехоламинов. Это позволяет нам высказать предположение, что стрессовые ситуации, в том числе психо-эмоциональные факторы, в патогенезе гипертонической болезни могут реализоваться через биологически активные вещества, включая и серотонин.

Группа американских исследователей / R. Huzwiltz, R.W. Campbell, P. Gordon, F. Haddy /1961/ считает, что серотонину принадлежит определённая роль в поддержании постоянства артериального давления и нарушение его метаболизма на фоне чрезмерных нейрогенных влияний на сократительные элементы сосудов может быть одной из причин стойких нарушений сосудистого тонуса.

R. Hotovitch, 1958/ высказали мнение о двойственном механизме действия серотонина на кровяное давление: 1. Рефлекторное-через рецепторы каротидного синуса, определяющее сосудосуживающее действие. 2. Непосредственное сосудорасширяющее влияние на мышечные элементы сосудов.

Изучая серотониновый обмен при гипертонической болезни, некоторые авторы / Н.И. Семенович с соавторами, 1966 и другие / обнаружили значительное увеличение содержания серотонина в крови при этой патологии. А.И. Токаренко / 1973 / также



указывает на повышение уровня серотонина при гипертонической болезни, при этом он отмечает, что по мере прогрессирования заболевания содержание серотонина снижается наряду со снижением активности симпато-адреналовой системы.

Р.Х. Сибирова с соавторами /1972/ нашла повышение содержания серотонина в крови в ранней стадии гипертонической болезни, а во второй стадии, в большинстве случаев, обнаружила его снижение, при этом суточная экскреция с мочой основного метаболита серотонина 5-ОИУК у больных гипертонической болезнью I и II стадии оказалась достоверно повышенной.

М.И. Складова /1967/ нашла повышение выделения 5-ОИУК во всех стадиях гипертонической болезни. Ещё ранее в ряде работ В.В. Меньшиков и соавторы /1966/ указывали на повышение экскреции 5-ОИУК с мочой при гипертонической болезни.

Л.С. Бассалык, В.В. Меньшиков, Г.А. Шапиро /1966/ подчёркивают, что хотя при гипертонической болезни не обнаруживается достоверных данных за изменение обмена серотонина, но тем не менее имеется ряд косвенных доказательств, свидетельствующих о важной роли серотонина в повышении сосудистого тонуса. Это прежде всего снижение артериального давления при введении антагонистов серотонина и ингибиторов фермента, осуществляющего его образование, а также тенденция к возрастанию выделения 5-ОИУК во время гипертонического криза /А.Л. Мясников, В.В. Меньшиков, З.М. Киселёва 1966/.

Однако, некоторые авторы /А.И. Воробьёва с соавторами 1965/ не обнаружили выраженных изменений содержания серотонина у больных гипертонической болезнью, не лечившихся ранее. У больных, лечившихся гипотензивными средствами, эти же авторы наблюдали снижение содержания серотонина в крови. В.М. Панченко, Г.М. Калишевская



Состояние серотонинового обмена  
у больных гипертонической болезнью

	серотонин	5-ОИЧК
Контрольная группа	$0.246 \pm 0.012$	$5.05 \pm 0.193$
Гипертоническая болезнь	$0.222 \pm 0.009$	$5.94 \pm 0.189$
	$p > 0.1$	$p < 0.001$
Примечание: Р по отношению к контрольной группе		

/1968/ также не обнаружили достоверных изменений в обмене серотонина у больных гипертонической болезнью. Повышение тонуса сосудов в этих случаях авторы объясняли большей чувствительностью ангиорецепторов к серотонину у больных гипертонической болезнью, тем самым подчеркивая его участие в регуляции сосудистого тонуса.

Таким образом, приводимые в литературе данные о состоянии серотонинового обмена при гипертонической болезни в большой степени противоречивы. В связи с этим мы сочли целесообразным провести исследование серотонинового обмена у больных гипертонической болезнью.

Приступая к этой работе, мы считали важным выяснить изменяется ли и в каком направлении серотониновый обмен при данной сосудистой патологии. В таблице 3 представлены суммарные результаты исследования серотонинового обмена у 97 больных и 50 человек контрольной группы. Как видно из таблицы 3, содержание серотонина в плазме крови больных гипертонической болезнью имеет тенденцию к снижению по сравнению с показателями контрольной группы  $0,222 \pm 0,009$  и  $0,246 \pm 0,012$   $P > 0,1$ /. Экскреция же с мочой 5-ОИУК оказалась достоверно повышенной  $5,94 \pm 0,189$  и  $5,05 \pm 0,193$  при  $P < 0,001$ /.

Повышение экскреции 5-ОИУК позволяет думать об усиленном высвобождении серотонина из связанного состояния и активизации окислительного дезаминирования ферментами МАО, что, несомненно, указывает на изменения серотонинового обмена при гипертонической болезни. Эти данные позволяют подтвердить теоретические высказывания большинства авторов об участии серотонина в патогенезе гипертонической болезни. Кроме того они совпадают с результатами ряда исследователей, которые находили, подобные нашим, изменения серотонинового обмена при гипертонической болезни.

Тот факт, что в условиях стресса серотониновый обмен подвергается изменению, отмечен рядом авторов. Однако при гипертонических кризах, как известно являющихся также стрессовыми состояниями, этот вопрос мало изучен. Об увеличении экскреции 5-ОИУК с мочой во время гипертонического криза сообщила Л.С. Бассалык с соавторами /1966/. Понижение уровня серотонина в плазме крови нашёл при гипертонических кризах А.И. Токаренко /1973/.

Нам удалось исследовать содержание серотонина в плазме крови и экскреции его метаболита 5-ОИУК в моче во время гипертонического криза у 26 больных.

На рисунке I показано состояние серотонинового обмена у больных гипертонической болезнью в период гипертонического криза и вне его.

При этом оказалось, что уровень серотонина в плазме крови во время гипертонического криза статистически достоверно снижен, а экскреция 5-ОИУК с мочой статистически достоверно повышена по сравнению с внекризовым периодом. Эти величины составили соответственно:  $0,163 \pm 0,015$ ;  $0,229 \pm 0,014$  при  $P < 0,002$ ;  $6,86 \pm 0,430$ ;  $5,62 \pm 0,215$  при  $P < 0,01$ . Ещё большая степень снижения содержания серотонина в плазме крови и повышения экскреции с мочой обнаруживается при сравнении этих показателей с таковыми контрольной группы / $P < 0,001$ ;  $P < 0,001$ /.

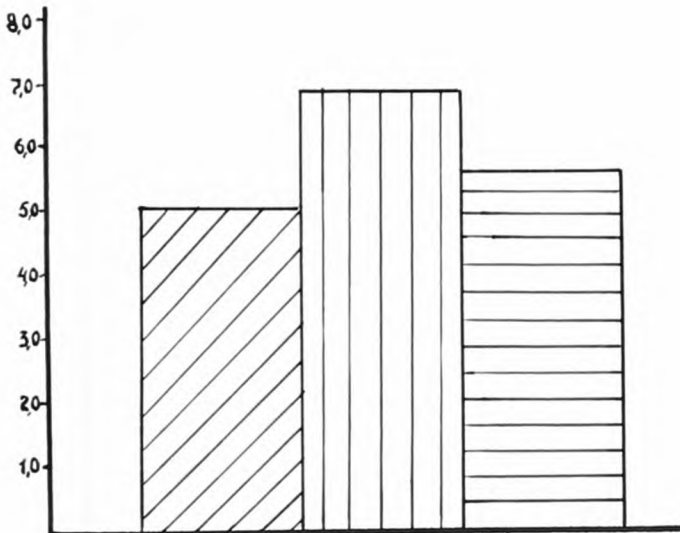
Получив убедительные подтверждения изменений показателей серотонинового обмена во время гипертонических кризов, мы в дальнейшем при оценке соответствующих данных по стадиям заболевания гипертонической болезни пользуемся лишь результатами исследований, проведенных у больных вне криза.

В таблице 4 приводятся данные состояния серотонинового обмена у больных гипертонической болезнью /вне криза/ без учёта ста-

Состояние серотонинового обмена у больных гипертензивной болезнью в период гипертензивного криза и вне криза.



а). Содержание серотонина в плазме крови.



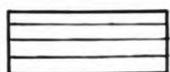
б). Экскреция 5-ОИУК с мочой.



контрольная группа.



криз



вне криза.

# Состояние серотонинового обмена у больных гипертонической болезнью (вне криза).

	Серотонин в плазме в мкг/мл	Эккреция 5-ОИУК с мочой в мкг/сут
Контрольная группа	$0,246 \pm 0,012$	$5,05 \pm 0,193$
Гипертоническая болезнь	$0,236 \pm 0,010$	$5,71 \pm 0,162$
	$p > 0,1$	$p < 0,01$

таблица 4

дии заболевания. Как видно из этой таблицы, содержание серотонина в плазме крови больных практически не отличается от контрольной группы  $/0,236 \pm 0,010; 0,246 \pm 0,012$  при  $P > 0,1/$ , а экскреция его метаболита с мочой остаётся статистически достоверно повышенной  $/5,71 \pm 0,162; 5,05 \pm 0,193$  при  $P < 0,01/$ , что свидетельствует о повышении интенсивности в серотониновом обмене при гипертонической болезни и во внекризовый период.

Далее мы заинтересовались, как изменяется серотониновый обмен при изучаемой патологии в зависимости от стадии гипертонической болезни /таблица 5/. Как указывалось выше, мы распределили больных на группы в соответствии с классификацией А.Л.Мясникова.

Как видно из таблицы 5 у больных гипертонической болезнью I стадии содержание серотонина в плазме крови имеет тенденцию к повышению по сравнению с показателями контрольной группы /соответственно:  $0,274 \pm 0,043; 0,246 \pm 0,012/$ , а экскреция его основного метаболита 5-ОИУК с мочой оказалась статистически достоверно повышенной  $/6,13 \pm 0,283; 5,05 \pm 0,193$  при  $P < 0,002/$ .

При гипертонической болезни II стадии содержание серотонина в плазме крови существенно не отличается от нормы  $/0,230 \pm 0,011/$ , в то время как экскреция 5-ОИУК с мочой остаётся статистически достоверно повышенной  $/5,61 \pm 0,188$  при  $P < 0,05/$ .

При гипертонической болезни III стадии уровень серотонина в плазме крови имеет тенденцию к повышению  $/0,286 \pm 0,052/$ , а экскреция 5-ОИУК с мочой не отличается от таковых показателей контрольной группы  $/5,27 \pm 0,473/$ . Небольшое число наблюдений в этой группе не позволяет нам делать каких-либо определенных выводов. Однако мы согласны с Р.Х. Сабировой /1972/, что



Состояние серотонинового обмена  
у больных гипертонической болезнью в  
зависимости от стадии заболевания  
(вне криза)

	Серотонин в плазме в мкг/мл	Экскреция 5-ОЦУК с мочой в мкг/сут.
Контрольная группа	$0,246 \pm 0,012$	$5,05 \pm 0,193$
Гипертоничес- кая болезнь I ст	$0,274 \pm 0,043$ $P > 0,1$	$6,13 \pm 0,288$ $P < 0,002$
Гипертоническая болезнь II ст.	$0,230 \pm 0,011$ $P > 0,1$	$5,61 \pm 0,188$ $P < 0,05$
Гипертоническая болезнь III ст.	$0,286 \pm 0,052$ $P > 0,1$	$5,27 \pm 0,473$ $P > 0,1$
P- по отношению к контрольной группе.		

Таблица 5

при гипертонической болезни III-й стадии нередко наблюдаются тяжёлые осложнения, которые могут существенно изменить ряд обменных процессов в организме, в том числе, биогенных аминов.

Заслуживает внимания, что среди больных с III ст.заболевания было двое со злокачественным течением гипертонической болезни и у них содержание серотонина в плазме крови /0,5 мкг/мл;0,57мкг/мл/ оказалось самым высоким.

Обсуждая полученные нами данные, мы можем констатировать существование явных сдвигов в показателях обмена серотонина как в плане развития гипертонической болезни так и её течения. Наиболее чётко это подтверждается при изучении соответствующих данных в период гипертонических кризов. Это видно также из того факта, что независимо от характера течения болезни /криз,вне криза/ при гипертонической болезни имеется достоверное повышение экскреции 5-ОИУК с мочой.

Обнаруженная нами тенденция к повышению концентрации серотонина в плазме крови при гипертонической болезни I стадии согласуется с данными ряда авторов /Р.Х. Сабирова с соавторами 1972, А.И. Токаренко 1973/.Последние объясняют увеличение содержания серотонина преобладанием в этой стадии функциональных нарушений. Возможно, что имеет значение и различное исходное состояние сосудистого тонуса.

Заслуживает внимания, что с прогрессированием стадий заболевания выделение основного метаболита с мочой постепенно уменьшается. Создаётся впечатление, что наряду с этим в далеко зашедших стадиях гипертонической болезни в уровне серотонина крови выявляется тенденция к нарастанию. Возможно, что это обусловлено не увеличением синтеза серотонина как такового, а нарушением процесса дезаминирования.

Таким образом, полученные нами данные отражают некоторые стороны нарушения серотонинового обмена при гипертонической болезни.

Что касается механизма возможного участия серотонина в патогенезе гипертонической болезни, то он может быть обусловлен непосредственным суживающим влиянием на сосудистую стенку или опосредованно. При этом приобретают значительный интерес данные, которые свидетельствуют о наличии тесных взаимоотношений между серотонином и другими биологически вазоактивными аминами в организме.

## СТЕНОКАРДИЯ

Ишемическая болезнь сердца, согласно определению ВОЗ /1959/- острое и хроническое поражение сердца, вызванное уменьшением или прекращением доступа крови к миокарду в связи с патологическим процессом в коронарных сосудах. Не касаясь деталей крайне сложной и ещё не вполне ясной проблемы её этиологии и патогенеза, затронем лишь стороны вопроса, имеющие прямое отношение к сосудистому тону. Одним из важнейших звеньев в патогенезе стенокардии, как известно, является сужение просвета коронарных сосудов, обусловленное тоническим сокращением гладких мышц в их стенках. Доказано, что сравнительно нерезко пораженные атеросклеротическим процессом коронарные сосуды имеют большую склонность к спазмированию, просвет этих сосудов суживается также непосредственно за счёт внутрисосудистых атеросклеротических образований. Роль серотонина в этом патогенетическом звене стенокардии представляет большой интерес. В литературе в настоящее время имеются немногочисленные сообщения, касающиеся этого вопроса. При этом высказываются весьма противоречивые мнения. Так, *C.J. Reid* /1942/; В.И. Овсянников /1970/ указывают на вазоконстрикторное действие серотонина, а *G.M. Maxwell* /1959/ говорит о вазодилататорном действии серотонина на коронарные сосуды.

При исследовании количественного содержания серотонина в крови и 5-ОИУК в моче при стенокардии рядом авторов получены также разноречивые данные.

Так Ю.А. Аншелевич /1964/; В.М. Панченко, Т.М. Калишевская /1968/; Л.И. Бассалык /1964/ не обнаружили существенных изменений в содержании серотонина у больных с признаками хронической коронарной недостаточности, исключая инфаркт миокарда.

# Состояние серотонинового обмена у больных коронарным атеросклерозом

	Серотонин в плазме в мкг/мл	Экскреция 5-ОИУК с мочой мкг/сут.
Контрольная группа	$0,246 \pm 0,012$	$5,05 \pm 0,193$
Коронарный атеросклероз I и II ст.	$0,198 \pm 0,012$	$6,16 \pm 0,325$
	$p < 0,01$	$p < 0,025$

Н.С. Бусленко, Н.А. Кузнецова /1969/ нашли при стенокардии повышение содержания серотонина в плазме крови и экскреции 5-ОИУК с мочой с увеличением частоты болевых приступов.

Л.С. Бассалык /1965/; Ю.Л. Васильев /1967/; А.Д. Визир с соавторами /1971/; С.Г. Потёмкина /1971/ отметили снижение содержания серотонина у больных, страдающих стенокардией.

В.А. Люсов и соавторы /1972/ нашли снижение содержания серотонина в тромбоцитах во время болевого стенокардитического приступа в сравнении с внеприступным периодом. Имеются указания /Б.П. Кушелевский и А.Н. Кокосов, 1967; В.И. Бобкова, М.Г. Хованская, 1965/, что ингибиторы моноаминоксидазы, имеющей отношение к серотониновому обмену, оказывают положительный лечебный эффект при стенокардии.

Нам представилось важным проследить за состоянием серотонинового обмена на различных стадиях коронарного атеросклероза.

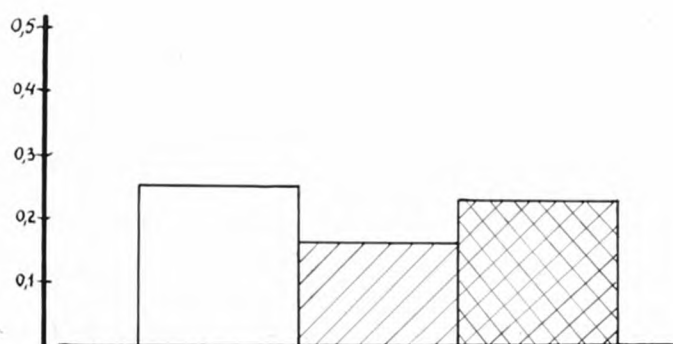
Как указывалось выше, под нашим наблюдением находилось 43 больных с коронарным атеросклерозом I и III стадии.

В таблице 6 представлены результаты исследования серотонинового обмена у больных коронарным атеросклерозом и 50 практически здоровых лиц.

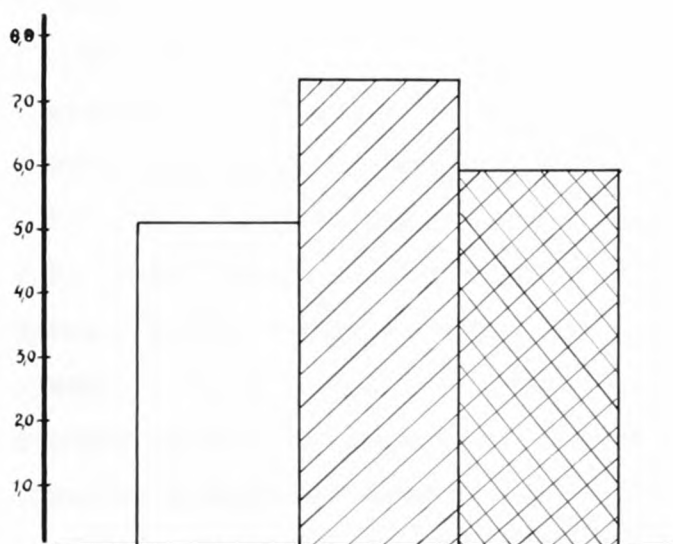
Как видно из этой таблицы содержание серотонина в плазме крови у больных стенокардией по сравнению с контрольной группой достоверно снижено  $/0,198 \pm 0,012$ ;  $0,246 \pm 0,012$  при  $P < 0,01$ /, а экскреция 5-ОИУК с мочой повышена  $/6,16 \pm 0,325$ ;  $5,05 \pm 0,193$  при  $P < 0,025$ /. Обнаруженный факт понижения уровня серотонина в плазме крови и повышения экскреции его метаболита с мочой заставил заняться поиском возможных причин этих изменений. Исходя из имеющихся литературных данных можно было предположить, что состояние



Состояние серотонинового обмена у больных стенокардией в период болевого приступа и вне приступа.



а) Содержание серотонина в плазме крови.



б) Экскреция 5-ОИУК с мочой.



контрольная группа.



во время болевого приступа



вне приступа.

стресса – болевой приступ стенокардии и будет одной из этих причин изменения в серотониновом обмене при данном заболевании.

С целью уточнения этого вопроса нами было проведено исследование содержания серотонина в плазме крови и его метаболита 5-ОИУК в моче у 18 больных при наличии болевого синдрома и вне его.

На рисунке 2 показано состояние серотонинового обмена у больных стенокардией в период болевого приступа и в межприступный период. Сравнение содержания серотонина в плазме крови и экскреции 5-ОИУК с мочой с данными соответственно полученными у контрольной группы лиц  $/0,246 \pm 0,012$ ;  $5,05 \pm 0,193$ / показало, что при стенокардии в период болевого приступа отмечается статистически достоверное снижение уровня серотонина в плазме крови  $/0,160 \pm 0,025$  при  $P < 0,002$ / и повышение экскреции его метаболита 5-ОИУК с мочой  $/7,26 \pm 0,595$  при  $P < 0,001$ /. Сравнение же этих величин с данными в межприступном периоде  $/0,221 \pm 0,022$ ;  $5,84 \pm 0,517$ / показало, что имеется тенденция к снижению содержания серотонина в плазме крови  $/P > 0,05$ / и достоверное повышение экскреции 5-ОИУК с мочой  $/P < 0,05$ /. Существенной разницы содержания серотонина в плазме крови и 5-ОИУК в моче в межприступном периоде и контролем не получено  $/P < 0,1$ ;  $P < 0,1$ /. Из приведенных данных вытекает, что состояние стресса при коронарном атеросклерозе является одним из моментов в нарушении серотонинового обмена.

После проведенного курса лечения, к моменту выписки из стационара уровень серотонина в плазме крови повысился в среднем до  $0,208 \pm 0,019$ , а экскреция 5-ОИУК с мочой снизилась до  $5,34 \pm 0,356$ . Из приведенных данных видно, что концентрация серотонина в плазме крови сохраняет тенденцию к снижению  $/P > 0,05$ /, а экскреция 5-ОИУК не имеет существенной разницы  $/P > 0,1$ / при сопоставлении этих по-

Состояние серотонинового обмена  
у больных коронарным атеросклерозом  
(вне болевого приступа.)

	Серотонин в плазме крови в мкг/мл.	Экскреция 5-ОИУК с мочой в мкг/сут.
Контрольная группа	$0,246 \pm 0,012$	$5,05 \pm 0,193$
Коронарный атеросклероз I и III ст.	$0,215 \pm 0,014$	$5,60 \pm 0,415$
	$p > 0,05$	$p > 0,1$

казателей с данными контрольной группы.

В дальнейшем мы пользовались лишь данными полученными у больных коронарным атеросклерозом вне болевого приступа.

В таблице 7 приводятся данные исследования состояния серотонинового обмена у больных стенокардией /вне болевого приступа/. Как видно из этой таблицы содержание серотонина в плазме крови имеет тенденцию к снижению  $/0,215 \pm 0,014; 0,246 - 0,012$  при  $P > 0,05/$  а экскреция 5-ОИУК с мочой к повышению  $/5,60 \pm 0,415; 5,05 \pm 0,193$  при  $P < 0,1/$ .

Для выявления особенностей в серотониновом обмене, связанных с прогрессированием коронарного атеросклероза мы разделили больных, как указывалось выше, согласно классификации А.Л. Мясникова по двум группам: с I и III стадией коронарного атеросклероза. Больных I стадией было - 34, III-ей стадией - 9. Сопоставляя полученные данные в указанных группах /таблица 8/, можно констатировать, что сниженная концентрация серотонина в плазме крови в начальной стадии заболевания  $/0,206 \pm 0,017/$  с прогрессированием коронарного атеросклероза возвращается к норме  $/0,242 \pm 0,030/$ . Эти различия статистически недостоверны  $/P > 0,1/$ , возможно в связи с малочисленностью II-й группы.

Уровень экскреции 5-ОИУК с мочой в этих группах оказался одинаковым /соответственно  $5,55 \pm 0,497; 5,68 \pm 1,039$   $P > 0,1/$ , будучи по отношению к данным контрольной группы, несколько повышенным.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о понижении в целом уровня содержания серотонина в плазме крови у больных стенокардией и повышении экскреции 5-ОИУК с мочой. Однако, статистически достоверно и наиболее убедительно эти особен-

# Состояние серотонинового обмена у больных коронарным атеросклерозом в зависимости от стадии (вне болевого приступа)

	содержание серотонина в плазме крови в мкг/мл	экскреция 5-СИУ с мочой в м /сут
Контрольная группа	$0,246 \pm 0,012$	$5,05 \pm 0,193$
Коронарный атеросклероз I ст.	$0,206 \pm 0,017$ $p_1 > 0,05$	$5,58 \pm 0,497$ $p_1 > 0,1$
Коронарный атеросклероз III ст.	$0,242 \pm 0,030$ $p_1 > 0,1$	$5,68 \pm 1,039$ $p_1 > 0,1$
	$p_2 > 0,1$	$p_2 > 0,1$
$p_1$ - по отношению к контр. группе.		
$p_2$ - по отношению к коронар. атеросклерозу.		

Таблица 8

ности выявляются лишь в болевом периоде заболевания.

Полученные результаты согласуются с данными А.Д. Визир с соавторами 1971; Н.И. Семенович, Н.Г. Чупеева 1966; С.Г. Потёмкина 1971; Л.С. Бассалык 1965.

Возможно, что подтверждаемая в наших исследованиях серотонинопения в период приступа стенокардии отражает повышение симпатoadреналовой активности. Так В.А. Люсов с соавторами /1972/ нашёл, что у больных грудной жабой во время приступа снижение содержания серотонина в тромбоцитах, сопровождается повышением в крови катехоламинов.

При этом следует учесть, что гиперпродукция катехоламинов, по данным Д.М. Зубаирова с соавторами /1971/, увеличивает активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови, которая участвует в образовании из АТФ тромбоцитов АДФ. Последний же является ключевым фактором агрегации и адгезии тромбоцитов. При дефосфорилировании АТФ до АДФ происходит распад комплекса АТФ - серотонин, который находится в органеллах тромбоцитов, что способствует выходу серотонина в окружающую среду с последующим его дезаминированием. Кроме того катехоламины блокируют связывающие серотонин механизмы /И.Н. Данилов 1972/. Конечным результатом всего этого может быть и констатированное в наших исследованиях повышение экскреции 5-ОИУК с мочой у больных стенокардией.

В свете последних данных о значении микроагрегации тромбоцитов в патогенезе стенокардии роль серотонинопении, как фактора повышающего агрегацию тромбоцитов за счёт дефосфорилирования АТФ до АДФ /В.А. Люсов с соавторами 1973/ находит ещё одно патогенетическое толкование.

Возможно, что указанные механизмы также в определённой степени объясняют выявленные нарушения в серотониновом обмене и в межприступном периоде.



## ИНФАРКТ МИОКАРДА

В литературе имеются разноречивые данные о значении серотонина в развитии некрозов сердечной мышцы. Как следует из экспериментальных данных, введение серотонина в изолированное сердце оказывает вазодилататорное действие на коронарные сосуды и улучшает снабжение кислородом миокарда /Ю.В. Аншелевич 1964, G.W. Maxwell *et al.* 1959/.

Это подтверждается опытом клинического использования ингибиторов МАО. Так, назначение их при стенокардии уменьшает боль, снижает уровень холестерина в крови и повышает утилизацию кислорода /В.И. Бобкова 1965, В.В. Закусов 1964/. Ингибитор МАО ипразид при экспериментальном инфаркте миокарда, вызванном перевязкой коронарных артерий, предотвращает в 50% опытов фибрилляцию желудочков и способствует выживанию животных.

В то же время известно, что при п р о д о л ж и т е л ь - н о м введении серотонина наступает нарушение венозного кровообращения вплоть до инфарктирования. На основе этого действия серотонина была получена модель "серотонинового инфаркта" /В.В. Закусов, Н.В. Каверина 1963/. При введении серотонина непосредственно в стенку левого желудочка образуется участок некроза, который по морфологическим изменениям и нарушению метаболизма сходен с некрозами, вызываемыми расстройством венозного кровообращения.

В.И. Овсяников /1970/ наблюдал констрикторную реакцию венечных артерий у кошек в ответ на внутривенную или внутрикоронарную инъекцию серотонина. Он считает, что сосудосуживающее влияние серотонина не зависит от экстраваскулярных влияний /ваготония, выключение каротидных синусов/. Однако, Е.А. Громова и соавторы /1964/ полагают, что действие серотонина на сердце животных опосредуется через парасимпатический или симпатический отделы веге-

тативной нервной системы.

Экспериментальные данные показали, что серотонин повышает свертываемость крови /Р.С. Кузденбаева 1966/ и уменьшает фибринолитическую активность системы плазмин-плазминоген /G. Tsitouris 1962/. Имеются указания на роль серотонина в аутоаллергических процессах, развивающихся при инфаркте миокарда /Л.М. Ишимова 1959, П.Н. Юренев с соавторами 1969/.

В литературе приводятся разноречивые данные и о количественных изменениях содержания серотонина в крови при инфаркте миокарда. Так, Л.Г. Малая /1967/, Ю.М. Васильев /1967/, Л.И. Алейникова и А.И. Савельев /1971/, А.И. Савельев /1972/ нашли снижение уровня содержания серотонина в крови в остром периоде инфаркта миокарда.

В.М. Панченко, Т.М. Калишевская /1968/, E. Senderoff с соавторами /1962/ обнаружили в первую неделю заболевания инфарктом миокарда повышение уровня содержания серотонина в плазме крови.

Н.И. Семенович, Н.Г. Чупеева /1966, 1971/ указывают на резкое снижение содержания серотонина в плазме крови в первые два дня от начала заболевания. Они же нашли изменения содержания серотонина в зависимости от сроков исследования и тяжести заболевания, а также величины очага некроза.

В.А. Лясков с соавторами /1972/ нашёл у больных острым инфарктом миокарда снижение уровня серотонина в тромбоцитах, причём это снижение было более выражено, чем у больных с хронической коронарной недостаточностью.

Резкое снижение содержания серотонина в плазме крови в первый день заболевания инфарктом миокарда подтверждается многими авторами / Л.С.Бассалык, 1965; Ю.М.Васильев, 1967; Л.И.Олейникова с соавт., 1971; Н.И.Семенович с соавт., 1966, 1971; и др./.

Н.И. Семенович, Н.Г. Чупеева /1966; 1971/ объясняют этот

факт большим выходом серотонина в некротизированный участок сердечной мышцы / и в тромбы/, увеличение содержания которого в очаге некроза по данным этих авторов, возрастает более чем в 100 раз.

По мнению этих авторов, снижение содержания серотонина в крови у больных коронарным атеросклерозом наблюдается лишь при образовании некроза сердечной мышцы.

Л.С. Бассалык /1965/, объясняя причины резкого снижения содержания серотонина в плазме крови больных инфарктом миокарда, отдаёт предпочтение стрессовому фактору. Это мнение она обосновывает ссылкой на данные А.М. Вихерта с соавторами /1964/, указывающего, что тромбозы коронарных сосудов при инфаркте миокарда встречаются только в 40% и тромбы обычно в этих случаях невелики, а поэтому не могут существенно влиять на количественные изменения содержания серотонина в крови. Однако, как известно, в последние годы предположение об относительной редкости тромбоза коронарных артерий при инфаркте миокарда пересмотрено и самим А.М. Вихертом.

Итак, независимо от направленности сдвигов, можно констатировать, что практически все авторы, изучавшие обмен серотонина при инфаркте миокарда, указывают на определённые нарушения его при данной патологии.

С целью уточнения и детализации этого вопроса нами было проведено исследование содержания серотонина в плазме крови и его метаболита 5-ОИУК в моче у 50 больных инфарктом миокарда. При этом исследования проводились в 1-ый день заболевания; во 2-ой - 4-ый дни; 5-7 дни; в периоды II-III недели, IV-V недели и далее при выписке.

На рисунке 3 представлены данные исследования серотонина в плазме крови у больных инфарктом миокарда с учётом обширности

Содержание серотонина в плазме крови у больных инфарктом миокарда в различные периоды заболевания и в зависимости от обширности очага некроза.

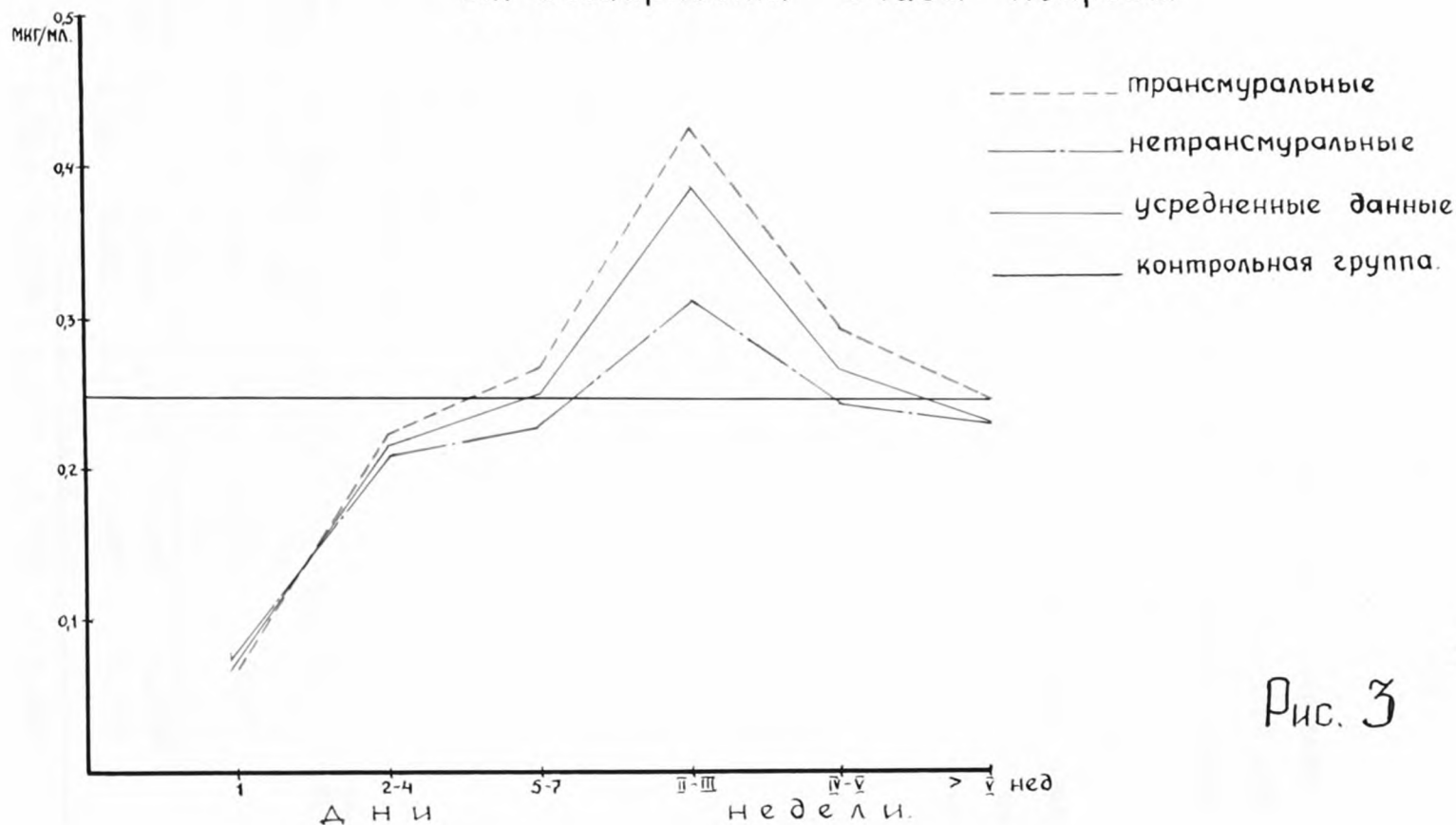


Рис. 3

поражения сердечной мышцы.

Как видно из этого рисунка, обнаруженные сдвиги были явно неоднотипны и зависели от периода заболевания. Так, в первый день заболевания у больных наблюдалось резкое снижение уровня серотонина -  $0,071 \pm 0,005$ , что по сравнению с контрольной группой  $0,246 \pm 0,012$ , достоверно снижено  $/P < 0,001/$ . В последующие дни острого периода отмечалось постепенное увеличение его содержания, достигшее нормы к 5-7 дням  $/0,248 \pm 0,032/$ . В подостром периоде заболевания обнаружено статистически достоверное повышение содержания серотонина в плазме крови  $/0,392 \pm 0,024 \quad P < 0,001/$ . Начиная с III недели, содержание серотонина в плазме крови постепенно снижалось, достигая нормального уровня с VI недели от начала заболевания  $/0,236 \pm 0,025 \quad P > 0,1/$ .

При анализе динамики изменений серотонинового обмена в зависимости от обширности поражения миокарда установлена однонаправленность изменений в той и другой группах/см.таблицу к рис.3/.

Таблица к рис. 3

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОТОНИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЩИР-  
НОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ.

	I день	2-4 дни	5-7 дни	II-III нед.	IV-V нед.	При выписке
Усред- ненные данные	$0,071 \pm 0,005$ $P < 0,001$	$0,218 \pm 0,017$ $P > 0,1$	$0,248 \pm 0,032$ $P > 0,1$	$0,392 \pm 0,024$ $P < 0,001$	$0,270 \pm 0,029$ $P > 0,1$	$0,236 \pm 0,025$ $P > 0,1$
Транс- мураль- ный ин- фаркт	$0,063 \pm 0,006$ $P < 0,001$	$0,221 \pm 0,023$ $P > 0,1$	$0,268 \pm 0,052$ $P > 0,1$	$0,434 \pm 0,031$ $P < 0,001$	$0,295 \pm 0,046$ $P > 0,1$	$0,238 \pm 0,038$ $P > 0,1$
Нетран- смур.ин- фаркт миокарда	$0,075 \pm 0,009$ $P < 0,001$	$0,211 \pm 0,027$ $P > 0,1$	$0,227 \pm 0,031$ $P > 0,1$	$0,311 \pm 0,039$ $P > 0,1$	$0,242 \pm 0,035$ $P > 0,1$	$0,233 \pm 0,028$ $P > 0,1$

P - по отношению к контрольной группе

Содержание 5-ОИУК в моче у больных инфарктом миокарда в различные периоды заболевания и в зависимости от обширности очага некроза.

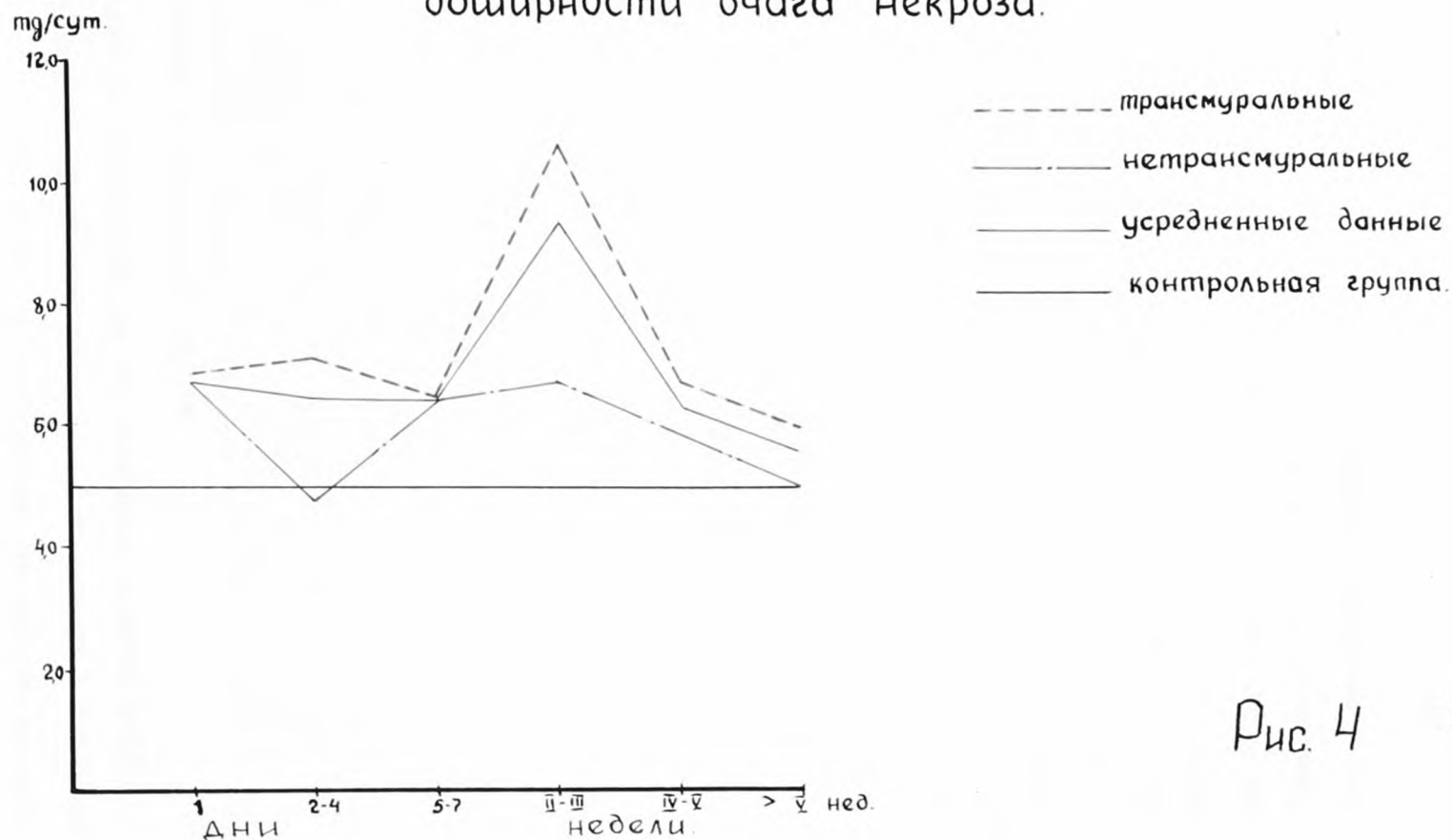


Рис. 4



Однако, если степень понижения содержания серотонина в первые сутки от начала заболевания в обеих группах была одинакова, то темп и степень его повышения в последующие дни были более выражены у больных с трансмуральным инфарктом миокарда. Это находит подтверждение и в результатах статистической обработки при сравнении анализируемых данных с показателями контрольной группы.

На рисунке 4 и таблице к нему представлены данные исследования экскреции 5-ОИУК с мочой у больных инфарктом миокарда в различные периоды заболевания с учётом обширности поражения сердечной мышцы.

Таблица к рис.4

Экскреция 5-ОИУК с мочой у больных инфарктом миокарда в зависимости от обширности поражения сердечной мышцы.

Срок от нач. заболевания I день 2-4 дни 5-7 дни 2-3 нед. IV-V нед. При выписке  
Гр. обследов.

Усредненные данные	6,69 <sup>±</sup> 0,507 P<0,01	6,42 <sup>±</sup> 0,540 P<0,025	6,40 <sup>±</sup> 0,628 P<0,05	9,35 <sup>±</sup> 0,632 P<0,001	6,26 <sup>±</sup> 0,337 P<0,002	5,55 <sup>±</sup> 0,413 P>0,1
Трансмур. инфаркт миокарда	6,75 <sup>±</sup> 0,824 P<0,005	7,06 <sup>±</sup> 0,681 P<0,01	6,44 <sup>±</sup> 0,952 P>0,1	10,53 <sup>±</sup> 0,825 P<0,001	6,68 <sup>±</sup> 0,352 P<0,001	5,90 <sup>±</sup> 0,597 P>0,1
Нетрансмур. инфаркт миокарда	6,61 <sup>±</sup> 0,765 P<0,05	4,75 <sup>±</sup> 1,272 P>0,1	6,35 <sup>±</sup> 0,859 P>0,1	6,67 <sup>±</sup> 0,846 P<0,1	5,82 <sup>±</sup> 0,850 P>0,1	5,09 <sup>±</sup> 0,484 P>0,1

P - по отношению к контрольной группе

Как видно из приведенных данных экскреция с мочой 5-ОИУК заметно повышалась в I-ый день болезни - 6,69 мг/сут.  $\pm$  0,507 при норме 5,05  $\pm$  0,193 /P<0,01/. В последующие дни острого периода экскреция 5-ОИУК с мочой оставалась достоверно повышенной, составляя 2-4 день - 6,42 $\pm$ 0,54; P<0,025; 5-7 день 6,4 $\pm$ 0,628; P<0,05.

В подостром периоде /II-III неделя/ содержание 5-ОИУК в моче было, также как и содержание серотонина в плазме крови, наиболее высоким -  $9,35 \pm 0,632$ ;  $P < 0,001$ .

Особенно высокое содержание 5-ОИУК было отмечено у больных с трансмуральным инфарктом миокарда -  $10,53 \pm 0,825$  / по сравнению с нормой более чем в двое при  $P < 0,001$ /. В последующие дни, после подострого периода, содержание 5-ОИУК в моче у всей группы больных инфарктом миокарда постепенно снижалось, оставаясь достоверно повышенным, на IV-V неделе заболевания  $6,26 \pm 0,337$   $P < 0,002$ , приближаясь к норме лишь после VI недели -  $5,55 \pm 0,413$  при  $P > 0,1$ .

Таким образом, изменения в серотониновом обмене при инфаркте миокарда носят фазный характер в зависимости от сроков заболевания. Они выражаются в понижении уровня серотонина в плазме крови в остром периоде /особенно в I-ый день/ с восстановлением до нормы к концу I недели и последующим нарастанием его в подостром периоде. После VI недели заболевания показатели серотонинемии вновь возвращаются к норме. Содержание 5-ОИУК было повышенным во все периоды заболевания / с различной степенью достоверности/ наиболее высокое содержание отмечено в I-ый день и в подостром периоде.

В случаях трансмурального поражения сердечной мышцы изменения показателей серотонинового обмена были более четко выраженными, чем в группе, в которую вошли случаи нетрансмуральных инфарктов.

Анализ полученных нами данных о состоянии серотонинового обмена показал, что как при гипертонических кризах и в период болевого приступа стенокардии, так и в остром периоде инфаркта миокарда отмечается снижение содержания серотонина в плазме крови и увеличение экскреции 5-ОИУК в моче, что позволяет думать о весьма

сходном механизме серотонинового обмена при этих состояниях. Общим для них является фактор стрессовой реакции, во время которой особенно важно учитывать взаимодействие серотонина с другими биогенными моноаминами, в частности, с катехоламинами.

Известно /Т.В. Сотскова, 1964; И.Э. Софиева, 1965; И.М.Хейнонен, 1972; Р.Г. Оганов, С.А. Королёва, 1973; В.В. Меншиков с соавторами, 1973/ что содержание катехоламинов в крови в период стрессовых реакций увеличивается, а они обладают, в определённой степени, свойством блокировать механизмы связывания серотонина /И.Н. Данилов, 1972/, что ведёт к быстрому его высвобождению из депо с последующим дезаминированием, о чём свидетельствует увеличение в моче 5-ОИУК. В этом процессе участвуют не только катехоламины, но и глюкокортикоиды /Р.Ю. Рахимджанова, 1970; Л.Т. Малая, 1972, 1973; А.П. Голиков с соавторами, 1972; Л.А. Мясников с соавторами, 1972; П.Н. Юренев с соавторами, 1972; Ш.А. Плиева, 1973/. Согласно исследованиям /P. Gordon, 1961; A. Preifer с соавторами, 1963/ уменьшение кортикостероидов и АТФ ведёт к ослаблению механизма связывания серотонина тканями и тромбоцитами.

Однако заслуживает внимания, что при инфаркте миокарда в первые сутки заболевания нет полного параллелизма между степенью снижения содержания серотонина в крови и количеством, выделяемой с мочой 5-ОИУК, как это имеет место в период гипертонического криза или болевого приступа стенокардии.

Это заставляет предполагать наличие дополнительной причины, объясняющей снижение содержания серотонина в крови в острейший период инфаркта миокарда, а именно его выход в некротический участок.

Таким образом, согласно нашим представлениям в механизме изменения серотонинового обмена в острейшем периоде инфаркта миокарда

играют роль два фактора: возникающая стрессовая ситуация, с одной стороны, и выход серотонина в некротизированный участок сердечной мышцы, с другой. Преобладание того или другого из указанных факторов видимо зависит от интенсивности болевого приступа, его продолжительности и величины очага некроза сердечной мышцы.

Обнаруженная нами нормализация содержания серотонина в плазме крови к концу I недели согласуется с данными, полученными Н.И. Семенович, Н.Г. Чупеевой, 1966, 1971; А.И. Савельевым, 1972.

Это нарастание содержания серотонина в крови с одновременным увеличением количества выделяемого метаболита с мочой, по нашему мнению, объясняется высвобождением серотонина из некротических участков и тромбов. Можно также предположить, что проводимое в этот период лечение гепарином, улучшая микроциркуляцию в зоне, прилегающей к инфарктированному участку, способствует нормализации метаболических процессов в нём и высвобождению из него серотонина.

Возможно, что нарастание содержания серотонина в крови достигающее максимума на II-III неделе обусловлено подключением компенсаторных механизмов, приводящих к его повышению в крови. По последним данным Е.А. Громовой /1968/, серотонин принимает непосредственное участие в сложных метаболических процессах, способствует улучшению оксигенации и утилизации кислорода сердечной мышцей.

Об активном участии серотонина в обменных процессах, протекающих в сердечной мышце в подострый период заболевания свидетельствует и повышение экскреции его метаболита 5-ОИУК с мочой.

Следует также учитывать, что в этот период заболевания в полную силу развиваются и аутоаллергические процессы, аутоиммунная перестройка организма /Н.Н. Бренев, 1963, 1964, 1966, 1969; Н.И. Семенович, 1965, 1966 и др./, в которой, как показали исследования этих авторов, серотонин принимает активное участие.

Содержание серотонина в плазме крови у больных инфарктом миокарда в различные периоды заболевания в зависимости от наличия или отсутствия гипертонической болезни.



Рис. 5

В этом плане заслуживает внимания отмечаемый нами факт наибольшей активизации серотонинового обмена /повышение серотонина в крови и 5-ОИУК в моче /у больных с обширными участками некроза сердечной мышцы, когда можно предполагать значительную аутоиммунную перестройку организма.

Снижение гиперсеротонинемии при инфаркте миокарда на IV-V неделе, по всей вероятности, связано с адаптацией сердечной мышцы и, возможно, всей сердечно-сосудистой системы к новым условиям гемодинамики, а также окончанием наиболее активного периода аутоиммунной перестройки организма. Вся сложнейшая нейрогуморальная система регуляции, в том числе моноаминов, приходит в новое динамическое равновесие. Содержание серотонина в крови и его метаболита 5-ОИУК в моче к моменту выписки из стационара приближались к показателям контрольной группы.

Таблица к рис.5

Содержание серотонина в плазме крови у больных инфарктом миокарда в различные периоды заболевания с учётом наличия или отсутствия гипертонической болезни.

Сроки от нач. заболевания	I день	2-4 дни	5-7 дни	2-3 нед.	IV-V нед.	При выписке
Гр.обследов.						
Инфаркт миокарда с гиперт. болезнью.	0,072 <sup>±</sup> 0,007 P<0,001	0,245 <sup>±</sup> 0,036 P>0,1	0,252 <sup>±</sup> 0,043 P>0,1	0,341 <sup>±</sup> 0,029 P<0,01	0,253 <sup>±</sup> 0,026 P>0,1	0,202 <sup>±</sup> 0,023 P>0,05
Инфаркт миокарда без гиперт. болезни	0,071 <sup>±</sup> 0,008 P<0,001	0,201 <sup>±</sup> 0,021 P>0,05	0,243 <sup>±</sup> 0,050 P>0,1	0,437 <sup>±</sup> 0,039 P<0,001	0,294 <sup>±</sup> 0,045 P>0,1	0,272 <sup>±</sup> 0,040 P>0,1

P - по отношению к контрольной группе



Содержание 5-ОИУК в моче у больных инфарктом миокарда в различные периоды заболевания в зависимости от наличия или отсутствия гипертонической болезни.

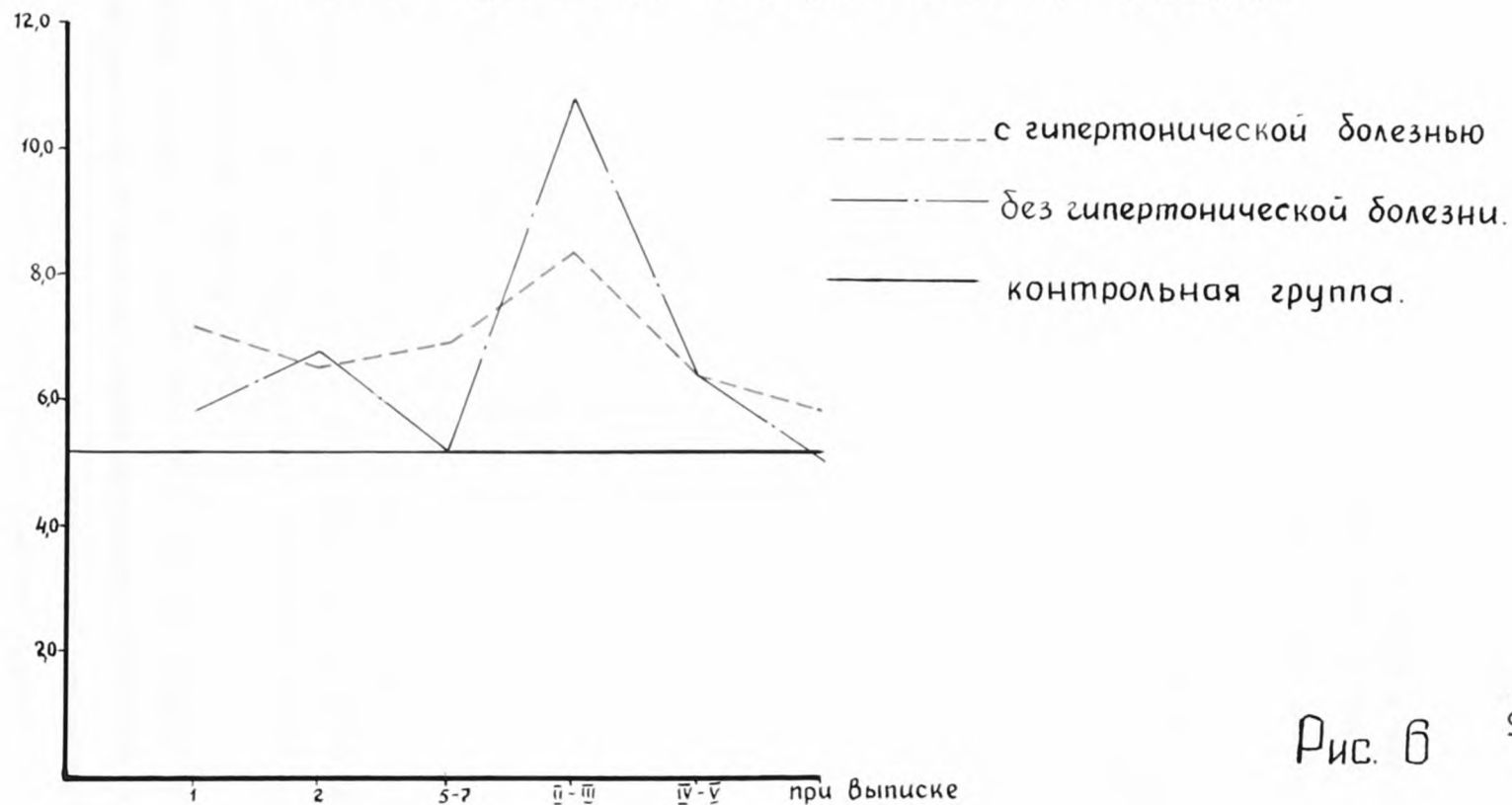


Рис. 6

Таблица к рис.6

Экскреция 5-ОИУК с мочой у больных инфарктом миокарда в различные периоды заболевания с учётом наличия или отсутствия гипертонической болезни.

Сроки от нач. заболевания	I день	2-4 дни	5-7 дни	2-3 нед.	IV-V нед.	При выписке
Гр.обследов.						
Инфаркт миокарда с гипертонической болезнью	$7,29 \pm 0,588$ $P < 0,001$	$6,39 \pm 1,048$ $P > 0,1$	$6,92 \pm 0,847$ $P < 0,05$	$8,40 \pm 1,028$ $P < 0,002$	$6,29 \pm 0,562$ $P < 0,05$	$5,88 \pm 0,587$ $P > 0,1$
Инфаркт миокарда без гипертонической болезни	$5,92 \pm 0,512$ $P > 0,1$	$6,44 \pm 0,774$ $P > 0,05$	$5,29 \pm 1,176$ $P > 0,1$	$10,43 \pm 0,778$ $P < 0,001$	$6,12 \pm 0,822$ $P > 0,1$	$5,2 \pm 0,474$ $P > 0,1$

P - по отношению к контрольной группе

На рисунках 5-6 и таблицах к ним представлены данные исследования серотонинового обмена у больных инфарктом миокарда с учётом наличия или отсутствия у них гипертонической болезни. Как видно из этих данных содержание серотонина крови в I-ый день болезни у обеих этих групп одинаково снижено, а экскреция 5-ОИУК в моче у больных инфарктом миокарда с наличием гипертонической болезни была достоверно повышенной как по отношению к контрольной группе /  $P < 0,001$  /, так и к группе больных инфарктом миокарда без гипертонической болезни /при  $P < 0,05$  /.

Приведенные данные позволяют полагать, что при сопутствующей инфаркту гипертонической болезни дезаминирование серотонина проходит более активно, вероятно, в связи с повышенной потребностью в серотонине, необходимом для упорядочения метаболических процессов в поражённой сердечной мышце при гипертонической болезни.

Заслуживает также внимания характер изменения серотониново-

го обмена в подостром периоде. Так при инфаркте миокарда в сочетании с гипертонической болезнью содержание серотонина в крови в этот период ниже, чем у больных без гипертонической болезни. Учитывая более высокий уровень активности симпато-адреналовой системы при гипертонической болезни, факт более низкого содержания серотонина у I-ой группы больных возможно обусловлен более активным участием катехоламинов в обмене серотонина.

## IV ГЛАВА

### ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СЕРОТОНИНОВОГО ОБМЕНА, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ.

#### а/ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРОТОНИНОВОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ.

До настоящего времени взаимосвязь серотонинового и липидного обменов почти не изучалась. В доступной нам литературе мы встретили лишь единичные сообщения, касающиеся этого вопроса. Так, В.А.Смирнов и И.К. Теблов /1970/ отмечают, что содержание серотонина и 5-ОИУК заметно повышается при атеросклерозе. По данным А.Д. Визир с соавторами /1971/, у больных атеросклерозом содержание серотонина значительно снижено. Авторы объясняют этот факт понижением активности симпато-адреналовой системы на фоне недостаточности кровообращения.

О взаимодействии серотонинового и липидного обменов можно судить по результатам клинических и экспериментальных исследований ряда авторов, изучавших действие ингибиторов МАО на серотониновый обмен и липиды крови у больных атеросклерозом.

Так, В.И. Бобкова и М.Г. Хованская /1965/ на модели экспериментального коронароатеросклероза у кроликов показали, что ингибиторы МАО оказывают тормозящее действие на развитие последнего. Эти же авторы, изучая влияние /ипразида, ниамида на течение коронарного атеросклероза отметили улучшение клинических и биохимических показателей атеросклеротического процесса.

P. Bick, K. Stock, E. Westermann /1966/ сообщили о липолитической активности серотонина *in vitro*, а при введении его в организм отметили увеличение содержания нейтрального жира и снижение количества фосфолипидов.

Однако, обсуждая механизмы положительного терапевтического

# Серотонинемия при различных показателях липидного обмена у больных атеросклерозом

	холестерин крови в мг %	$\beta$ -липопротеиды крови в мг %	Серотонин плаз- мы крови в мг/мл
Больные с повышен- ным содержанием холестерина и $\beta$ -липопротеидов	$274,4 \pm 10,028$	$690,81 \pm 41,197$	$0,256 \pm 0,025$
Больные с нормаль- ным содержанием холестерина и $\beta$ -липопротеидов	$200,1 \pm 4,73$	$440,95 \pm 19,88$	$0,169 \pm 0,02$
	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$

Таблица 9

влияния ингибиторов моноаминоксидазы на течение атеросклеротического процесса, очевидно, не следует увязывать их с увеличением эндогенных катехоламинов и серотонина, так как согласно данным S. Nityanand, S. Laidi /1964/, биогенные амины обладают даже склерогенным действием.

При изучении вопроса о взаимосвязи липидного и серотонинового обменов мы учитывали наличие или отсутствие биохимического синдрома активной фазы атеросклероза / гиперхолестеринемии и гипербеталипопротеинемии/. С этих же позиций все наблюдаемые нами больные с коронарным атеросклерозом и гипертонической болезнью в сочетании с атеросклерозом были разделены на две группы: I/ с повышенным содержанием в крови холестерина и В-липопротеидов - 21 больной; 2/ с нормальным содержанием холестерина и В-липопротеидов - 22 человека.

Как показали исследования, результаты которых приведены в таблице 9, у больных без существенных сдвигов в липидном обмене / холестерин -  $200,1 \pm 4,73$  мг%, В-липопротеиды -  $440,95 \pm 19,88$  мг% содержание серотонина по отношению к норме снижено/соответственно:  $0,169 \pm 0,021$ ;  $0,246 \pm 0,012$ ; при  $P < 0,01$ /. У больных с выраженным биохимическим синдромом активной фазы атеросклеротического процесса /холестерин -  $274,4 \pm 10,028$  мг%; В-липопротеиды -  $690,81 \pm 41,19$  мг% / содержание серотонина не отличалось от нормы /  $0,256 \pm 0,025$  мг%  $P > 0,1$  /, но оказалось достоверно повышенным по сравнению с результатами той группы, где не было нарушений в липидном обмене / при  $P < 0,01$  /.

Аналогичному анализу были подвергнуты показатели экскреции 5-ОИУК с мочой.



Экскреция 5 ОИУК с мочой при различных показателях  
липидного обмена у больных атеросклерозом

	Холестерин крови в $Mg\%$	$\beta$ -липопротеиды крови в $Mg\%$	Экскреция 5 ОИУК с мочой $Mg/сутки$
Больные с повышен- ным содержанием холестерина и $\beta$ -липопротеидов	$274,4 \pm 10,028$	$690,81 \pm 41,197$	$5,85 \pm 0,54$
Больные с нормаль- ным содержанием холестерина и $\beta$ -липопротеидов	$200,1 \pm 4,73$	$440,95 \pm 19,88$	$5,43 \pm 0,54$
	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,1$

Таблица 10

В таблице 10 представлены данные экскреции 5-ОИУК с мочой при различных показателях липидного обмена у больных атеросклерозом.

Как видно из этой же таблицы, статистически достоверных различий в уровне экскреции 5-ОИУК в анализируемых группах не обнаружено, как в сравнении с контрольной группой, так и между собой.

При изучении корреляционной зависимости между показателями липидного и серотонинового обменов нам удалось установить, что имеется умеренно выраженная связь между уровнем серотонина и холестерина в крови  $r = 0,377$ ; при  $P < 0,02$ ; и уровнем серотонина и В-липопротеидов  $r = 0,366$ ; при  $P < 0,05$ . Более заметная корреляционная зависимость установлена между показателями экскреции 5-ОИУК с мочой и уровнем холестерина крови, где корреляционное отношение составило  $r = 0,519$ ; при  $P < 0,01$ . Между показателями экскреции 5-ОИУК с мочой и уровнем В-липопротеидов крови обнаружена умеренно выраженная корреляционная зависимость  $r = 0,409$ ; при  $P < 0,01$ .

Таким образом, проведенные исследования состояния серотонинового обмена у больных коронарным атеросклерозом с учётом выраженности биохимического синдрома активной его фазы позволили установить, что при повышенных показателях холестерина и В-липопротеидов крови отмечается и более высокое содержание серотонина. В то же время у лиц с нормальным содержанием холестерина и В-липопротеидов уровень серотонина в сравнении с нормой оказался сниженным.

## 6/ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРТОНИНОВОГО ОБМЕНА И СВЕРТЫ- ВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ.

Как следует из сообщений в литературе, мнения о роли серотонина в процессах гемостаза и механизме его действия на систему свертывания крови весьма противоречивы. Так *p. Corzelle* с соавторами /1952/; *H. E. Hutchison* с соавторами /1959/ отрицают какое-либо влияние данного биогенного амина на свертывание крови. *В. В. Меншиков* с соавторами /1971/ также не обнаружил прямой связи между изменениями содержания серотонина и факторами свертывания крови.

Другие исследователи приводят данные противоположного характера. Согласно исследованиям *А. А. Маркосяна* с соавторами /1968/, микроинъекция серотонина в гипоталамус оказывает выраженное гипокоагуляционное действие. По мнению *В. П. Балуды* /1969/, свободный серотонин не играет существенной роли в механизме свертывания крови, но принимает участие в гемостазе, как один из факторов, усиливающих процесс агрегации кровяных пластинок и тем самым создающих благоприятные условия для образования микротромбов.

*D. A. Rowley, E. P. Benditt* /1956/ связывают роль серотонина в системе свертывания крови с регуляцией проницаемости сосудистых стенок.

Согласно данным *R. Saguez* /1954/, снижение содержания серотонина в крови и тканях полученное в эксперименте на крысах и кроликах при помощи резерпина само по себе не вызывало геморрагического синдрома. Однако, если уменьшение содержания серотонина сочеталось со срывом общих защитных механизмов животного /стресс по Селье/, то в большинстве случаев возникало смертельное кровотечение. Автор объясняет этот факт тем, что при нормальном состоянии организма имеется ряд других факторов, которые могут компенсировать недостаток серотонина и обеспечить нормальное состояние стенок

кровеносных сосудов. Существует мнение / *W. L. Milne, S. H. Cohn 1957* /, что серотонин угнетает действие антисвертывающего фактора антитромбина, который предупреждает спонтанное свертывание крови.

По данным Н.Я. Лагутиной и Г.А. Чернова /1961/, серотонин обладает антигепариновыми свойствами. М.О. Подильчак с соавторами /1968/ указывает, что серотонин играет определённую роль в патогенезе язвенной болезни, особенно в кровотечениях язвенного происхождения. Авторы нашли, что при уменьшении содержания серотонина в крови возникают язвенные кровотечения. При введении в этих случаях внутривенно или внутримышечно серотонина был получен гемостатический эффект.

В настоящее время известно, что в кровяном русле тромбоциты адсорбируют на своей поверхности большое количество биологически активных веществ, среди которых преобладают серотонин и гистамин. Этот факт позволяет предполагать, что указанные амины оказывают влияние на способность тромбоцитов к агрегации и адгезии и вызывать сдвиги в системе гемостаза /А.В. Фельдбаум, 1970/.

Повышенная склеиваемость кровяных пластинок отмечается при всех состояниях, связанных с активацией свертывающей системы крови, в частности, при атеросклерозе / *Bzeddin и Bonke 1965* /, гипертонической болезни / *Popławski и соавторы 1968* /; в послеоперационном периоде / *Emmons, Mitchell 1965* /.

Учитывая указанный выше факт и вазоконстрикторное действие серотонина на сосуды, способствующее тромбообразованию, многие авторы считают, что серотонин принимает самое непосредственное участие в процессах гемостаза / *Rapport с соавт 1948; L. Kato с соавт. 1958* /.

Р.С. Кузденбаева /1967/ нашла достоверное повышение свертываемости крови при введении креатинин-сульфата /серотонина/ в

опытах на кроликах, проявляющееся укорочением тромбопластинового времени, в повышении толерантности крови к гепарину, увеличении активности факторов свертывания крови II, У и VII; укорочении времени ретракции и образования сгустка. Максимум изменений в свертывающей системе отмечался через I-3 часа после инъекции серотонина; через 6-9 часов все указанные выше показатели приходили к исходному уровню. Г.А. Зиновьева /1969/ указывает на гемостатический эффект серотонина при тромбоцитопенической пурпуре у детей.

Изучая серотониновый обмен при сердечно-сосудистых заболеваниях, многие авторы обсуждают вопрос о взаимоотношении серотонина и гепарина, поскольку последний находит широкое применение в лечении этих заболеваний. Особое внимание уделяется вопросу влияния серотонина и гепарина на функционирование свертывающей системы при этих патологических состояниях / *Y. Mayer* с соавторами 1962/, *J. Magelin* с соавторами 1956, *E. Perllick* 1954, *R. Keller* 1956, *R. Massat* с соавторами 1958, *Н.М. Лакин* с соавторами 1973, *Н.М. Рзаев* с соавт. 1958, *М.О. Раушенбах*, *Г.А. Чернов* /1959/, *З.А. Попененкова* /1964/, *А.И. Савельев*, *Р.С. Кузденбаева* /1968/ и др./.

По мнению *J. Schmid* /1951/, *R. Keller* /1957/, серотонин может выступать как "антигепариновый" агент.

*J. Smith et al* /1955/ считают, что гепарин способен активизировать или удерживать /угнетать/ различные действия серотонина.

*H.C. Kwaan* с соавторами /1957, 1958/, *G. A. Jazwin*, *W.R. Coughlin* 1964, отметили свойство серотонина повышать фибринолитическую активность крови. *J.R.A. O'Brien* /1962/ обнаружил под влиянием серотонина усиление агрегации тромбоцитов.

Содержание свободного гепарина в крови  
у больных с различным уровнем  
серотонинемии.

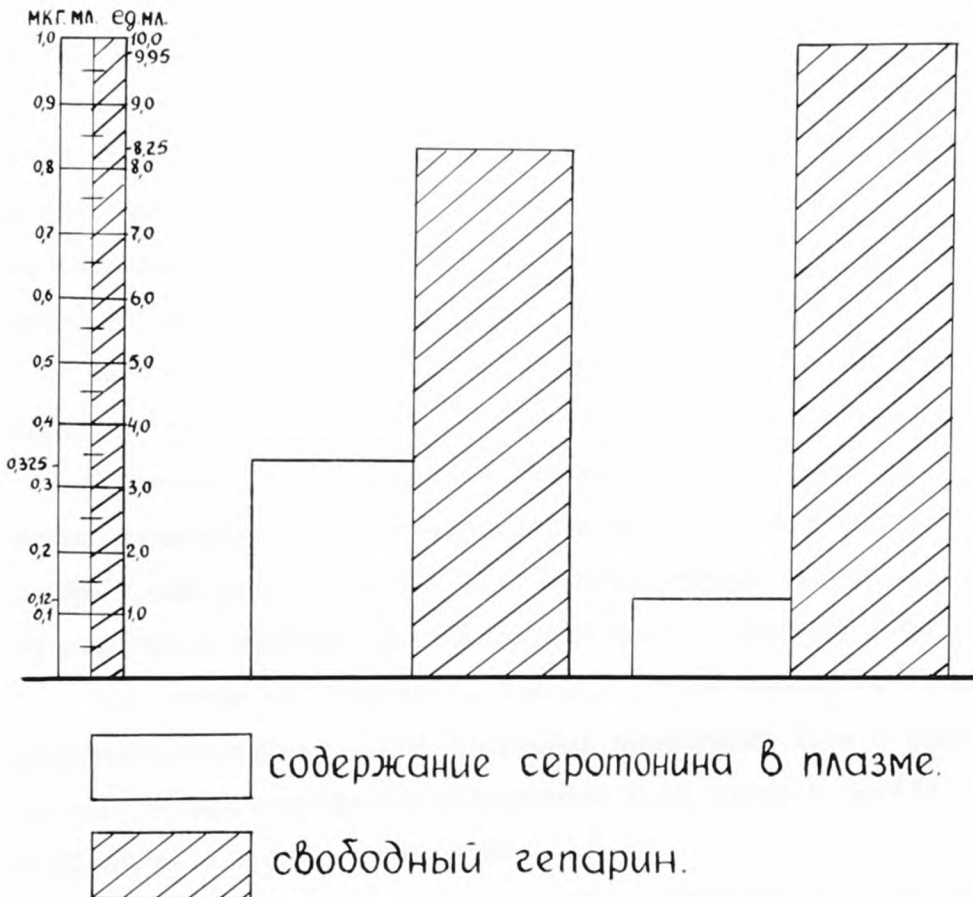


Рис. 7



R. L. Fenichel и соавт. /1955/ сообщили о повышении ретрактивной способности тромба при введении серотонина.

Другие авторы /M. Bracco, P. Curti 1954, S. Magalini и M. Stefanini 1956, H. E. Hutchison с соавторами 1959/ не отмечают подобных изменений в аналогичных опытах.

Н.Я. Лагутина и Г.А. Чернов /1961/ обнаружили, что гепарин является прямым антагонистом серотонина и гистамина по влиянию на свертывающую систему крови. А.И. Савельев /1972/ считает, что действие гепарина при инфаркте миокарда заключается в антагонистических взаимоотношениях его с серотонином.

Таким образом, анализируя все приведенные выше данные, трудно исключить участие серотонина в процессах гемостаза.

Для изучения роли серотонина в процессе свертывания крови нами были проанализированы некоторые показатели гемокоагуляции и серотонинового обмена у 30 больных коронарным атеросклерозом, не лечившихся антикоагулянтами. Данные проведенного анализа представлены на рисунках с 7 по 10.

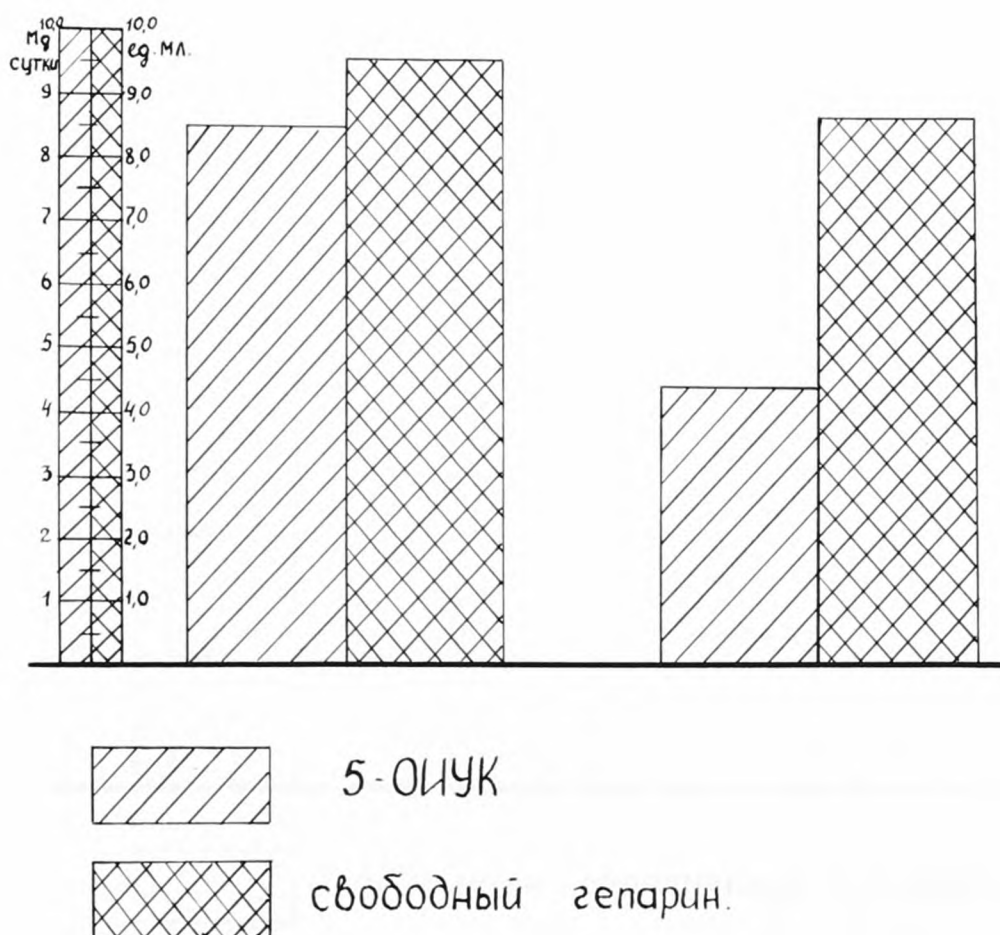
На рисунке 7 приведены показатели содержания свободного гепарина в крови у больных с различным уровнем серотонинемии.

В первую подгруппу вошли больные с показателями серотонина крови, превышавшими его среднюю величину по данной группе в целом:  $0,325 \pm 0,034$  мкг/мл против  $0,189$  мкг/мл; вторую подгруппу составили больные с показателем серотонина ниже средней:  $0,12 \pm 0,01$  мкг/мл.

Как видно из рисунка, у больных первой подгруппы показатели содержания гепарина крови оказались достоверно ниже в сравнении со второй подгруппой: соответственно  $8,25$  ед/мл  $\pm 0,617$ ;  $9,95$  ед/мл -  $0,553$  при  $P < 0,05$ .

На рисунке 8 представлены данные, отражающие содержания сво-

Содержание свободного гепарина в крови  
у больных с различным уровнем экскреции  
5-ОИЧК с мочой



Толерантность плазмы к гепарину у больных с различным уровнем серотонинемии.

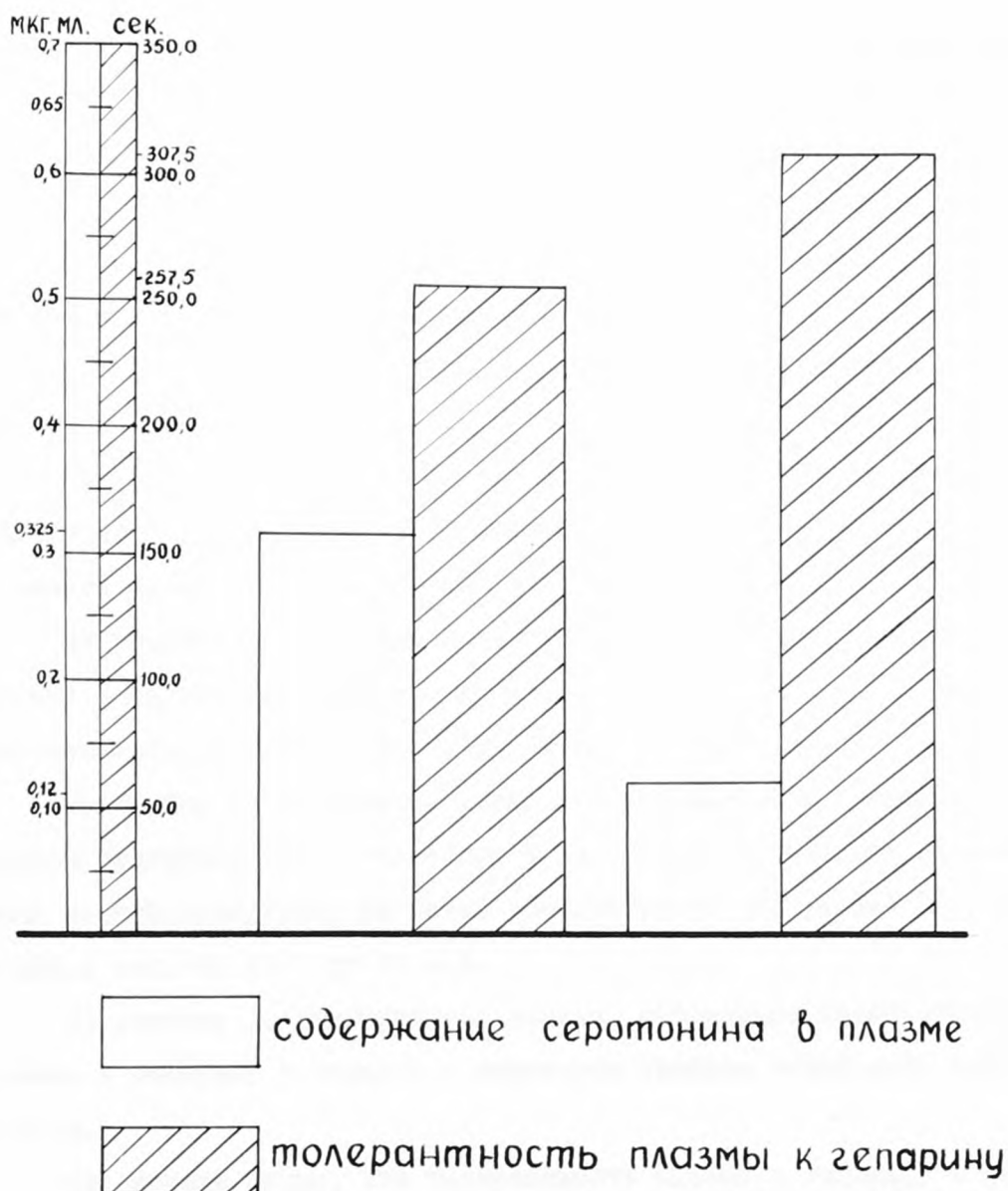


Рис. 9

бодного гепарина в крови у больных с различным уровнем экскреции 5-ОИУК с мочой. В первую подгруппу вошли больные со средним уровнем экскреции 5-ОИУК с мочой, составившим  $8,5 \pm 0,659$  мг/сут./против 6,5 мг/сут./. Вторую подгруппу составили больные со средним уровнем мочевого экскреции 5-ОИУК, равным  $4,48 \pm 0,271$  мг/сут. Как видно на рисунке 8, различий в содержании свободного гепарина крови у больных той и другой подгруппы выявлено не было /соответственно  $9,6 \text{ ед/мл} \pm 0,798$ ;  $8,65 \text{ ед/мл} \pm 0,564$ ;  $P > 0,1$ /.

Наряду с этим проведенный корреляционный анализ позволил обнаружить, что между показателями серотонина крови и свободного гепарина имеется заметная корреляционная зависимость, о чём можно судить по величине корреляционного отношения и степени его надежности  $r = 0,554$  при  $P < 0,01$ /.

Заслуживает внимания, что зависимость между показателями экскреции 5-ОИУК и свободным гепарином крови, по данным корреляционного анализа, оказалась также заметной  $r = 0,643$  при  $P < 0,01$ /.

На рисунке 9 приведены показатели толерантности плазмы к гепарину у больных с различным уровнем серотонинемии; принцип группировки больных тот же, что и на рисунке 7-8.

Как видно на рисунке 9, толерантность плазмы к гепарину в первой подгруппе имеет тенденцию к повышению в сравнении с данными второй подгруппы, составив соответственно  $257,5 \text{ сек.} \pm 22,728$  и  $307,5 \text{ сек.} \pm 26,445$  при  $P > 0,1$ .

На рисунке 10 представлены данные, отражающие толерантность плазмы к гепарину у больных с различным уровнем содержания 5-ОИУК в моче.

Из рисунка видно, что толерантность плазмы к гепарину в первой подгруппе имеет тенденцию к повышению в сравнении со второй

# Толерантность плазмы к гепарину у больных с различным уровнем экскреции 5-ОИУК

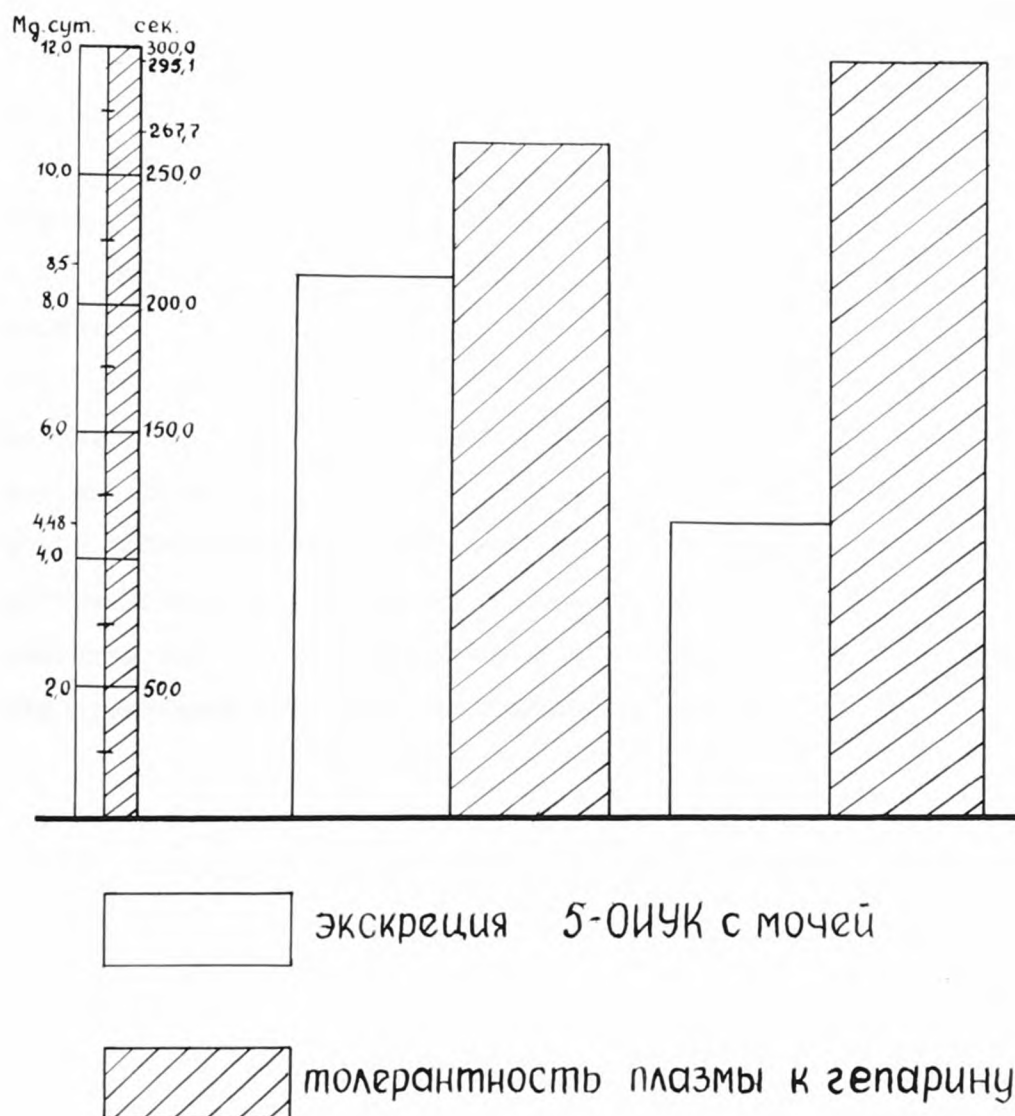


Рис. 10

подгруппой, что соответственно составило 267,7 сек. $\pm$ 17,96 и 295,1 сек. $\pm$ 9,52; при  $P > 0,1$ .

Применение метода корреляционного анализа позволило выявить умеренно выраженную зависимость между толерантностью плазмы к гепарину и уровнем серотонина в крови  $r = 0,371$ ; при  $P < 0,05$ ; корреляционная зависимость между толерантностью плазмы к гепарину и экскрецией 5-ОИУК с мочой оказалась более тесной, что нашло отражение в величине корреляционного отношения и степени его надежности  $r = 0,606$ ; при  $P < 0,01$ .

Таким образом, анализируя наши данные в плане влияния серотонина на гемостаз, мы установили, что у больных атеросклерозом, имеющих повышенное содержание серотонина /подгруппа I / отмечалось усиление свертывающего потенциала крови. Это проявилось в повышении толерантности крови к гепарину и снижении свободного гепарина в сравнении с результатами подгруппы больных, имеющих пониженное содержание серотонина. Эти данные позволяют нам присоединиться к мнению тех авторов / которые считают, что серотонин принимает участие в процессе гемостаза, хотя в настоящее время ещё нет полной ясности о точке его приложения и о конкретном механизме действия.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время возрос интерес к изучению более тонких механизмов регуляции функций различных систем особенно, сердечно-сосудистой, как в нормальных физиологических условиях, так и при различных патологических состояниях.

Важнейшая роль в нейрогуморальной регуляции функций организма принадлежит эндогенным биологически активным веществам, среди них важное место занимает группа аминов, в которую входит и серотонин.

В течение последних десятилетий большое внимание уделяется изучению этих веществ. Их участие в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний подвергается самому тщательному рассмотрению на разных уровнях, от молекулярного до целостного организма, однако, многое в этом вопросе остаётся ещё неразрешенным.

Появление достаточно тонких методов оценки состояния обмена аминов позволяют ближе подойти к расшифровке ряда вопросов этиопатогенеза, клиники, а также лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в том числе гипертонической болезни, стенокардии, инфаркта миокарда.

Выделенный в 1947-1948 году биологически активный амин-серотонин, обладающий весьма широким диапазоном действия, подвергается особенно детальному изучению в различных аспектах.

Однако, работы, посвященные этому вопросу содержат, в основном, материал освещающий состояние отдельных звеньев серотонинового обмена - количественное его содержание в плазме крови или содержание его основного метаболита 5-ОИУК в моче при том или ином заболевании сердечно-сосудистой системы в отдельности. Почти нет сообщений, основанных на исследовании серотонинового обмена одно-

временно при гипертонической болезни, стенокардии и инфаркте миокарда, что позволило бы проследить изменения его в сравнительном плане при этих формах сердечно-сосудистой патологии.

Литературные данные свидетельствуют о несомненном участии серотонина в регуляции сердечно-сосудистой системы. Несмотря на противоречивые представления о механизме этого участия, есть основания считать, что нарушения обмена серотонина в организме могут быть источником патологических сдвигов со стороны сердечно-сосудистой системы.

С целью уточнения роли серотонина в генезе сердечно-сосудистых заболеваний и их прогрессирования нами в факультетской терапевтической клинике СГМИ с 1969 года проводится динамическое изучение содержания серотонина в плазме крови у больных гипертонической болезнью, стенокардией и инфарктом миокарда.

В связи с тем, что содержание серотонина в плазме крови является лишь суммарным показателем отношения процессов его синтеза и распада и не даёт представления о соотношении связанной и свободной его фракций / а именно последняя обладает биологической активностью, нам представилось важным одновременное исследование конечного продукта серотонинового обмена 5-ОИУК, характеризующего скорость высвобождения амина из связанного состояния.

В настоящей работе перед нами стояли следующие основные задачи:

1. Выявить особенности в изменении серотонинового обмена у больных гипертонической болезнью, а также стенокардией и инфарктом миокарда с учётом наличия или отсутствия при последних гипертонической болезни.

2. Выявить наличие и характер взаимоотношений при этих же

заболеваниях между показателями серотонинового обмена, свертывающей системы крови и липидного обмена.

Всего обследовано 270 лиц, из которых 97 человек страдающих гипертонической болезнью, 43 - стенокардией, 50 - инфарктом миокарда, 80 здоровых составили контрольную группу.

Результаты проведенных нами исследований серотонинового обмена при гипертонической болезни показали, что в целом, без группировки больных по стадиям и течению заболевания, содержание серотонина в плазме крови имело тенденцию к снижению, а выделение 5-ОИУК с мочой было достоверно повышенным.

Обнаруженный факт позволяет полагать об усилении интенсивности обменных процессов серотонина: повышенном высвобождении его из связанного состояния и повышенной инактивации свободной фракции моноаминоксидазной системой.

При обсуждении механизма влияния серотонина на артериальное давление нельзя не учитывать данных, свидетельствующих о существовании тесных взаимоотношений с другими вазоактивными аминами.

В настоящее время накоплен значительный экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий об участии серотонина в функциональных взаимоотношениях коры головного мозга с подкорковыми структурами и о роли этого амина в регуляции метаболических и физиологических процессов в ретикуло-дизэнцефальной области / Е.А. Громова 1965, 1966, 1970, Е.А. Громова с соавторами 1966, 1967, 1972; Ю.А. Плюшкис 1966; Е.Н. Науменко и Р.Ю. Ильюченко 1967; А.Я. Могилевский 1960/.

Было установлено, что сосудосуживающее действие серотонина на вены и терминальные сосуды потенцируется катехоламинами, вазопрессорином / Цвейбах 1964; М.Д. Сперанский 1969; И.К. Шхвацабая

1971; С. Абдулаева 1972/.

Известно, что введение серотонина вызывает освобождение адреналина из мозгового слоя надпочечников /В. Ковачакин с соавт. 1960 / По мнению /Н. Я. Могилевский, 1960, Е. В. Науменко с соавт. 1968 / серотонин обладает способностью стимулировать секрецию адреналина и норадреналина, а также стероидогенез мозговой части надпочечников.

Высказывалось предположение, что депрессорная фаза реакции артериального давления на серотонин обусловлена эффектом выделяющегося под его влиянием гистамина - /R. D. Bumpag, E. L. Walasthek / 1963/.

Важно отметить в данном случае также мнение ряда авторов о способности серотонина оказывать вазоконстрикторное действие на нейрогенно расширенные сосуды и вызывать вазодилататорный эффект нейрогенно суженных /А. Л. Мясников с соавторами, 1966; F. Haddy, 1960; R. Nizwitz с соавт., 1961 /.

На основании всего изложенного можно сделать предположение, что характер ответной реакции артериального давления на серотонин в конечном счёте есть результат интегрирования его прямых и рефлекторных эффектов на тонус сосудов.

Заинтересованность серотонинового обмена в патогенезе гипертонической болезни наиболее чётко, по нашим данным, подтверждается в существенных нарушениях его метаболизма в период гипертонических кризов. Однако, это видно также из того факта, что независимо от характера течения болезни /криз, вне криза/ при гипертонической болезни, как свидетельствуют результаты выполненных нами исследований, имеется явная тенденция к повышению экскреции 5-ОИУК с мочой.

Выясняя наличие и характер изменений в серотониновом обмене при стенокардии, нами установлено снижение уровня серотонина в

плазме крови, особенно выраженное во время болевого приступа. Экскреция же его основного метаболита - 5-ОИУК с мочой у больных стенокардией имеет тенденцию к повышению. Разница в показателях мочевой экскреции 5-ОИУК в период болевых приступов по сравнению с контрольными данными статистически достоверна.

Снижение содержания серотонина в плазме крови и повышение 5-ОИУК в моче, в наших наблюдениях, с учётом литературных данных, может иметь двойное толкование. Рассматривая серотонин как, вазоконстриктор /что показали *G. J. Reid* 1942; В.И.Овсянников 1970/ возможно, что в целях защиты сосудов от дальнейшего их суживания серотонин усиленно разрушается моноаминоксидазой. Если же рассматривать серотонин как вазодилататор /*G. M. Maxwell* 1959/, то усиленный распад его может быть объяснен влиянием на спазмированные сосуды, с последующим выведением метаболита 5-ОИУК с мочой.

Анализируя сведения об изменении обмена серотонина при инфаркте миокарда мы убедились в важности учёта сроков заболевания. Так, в острейшем периоде заболевания было отмечено резкое снижение серотонина в плазме крови, что, по-видимому, связано с состоянием стресса и выходом серотонина в некротический участок. Экскреция 5-ОИУК в этот период повышена в связи с высвобождением его из связанного состояния и последующим дезаминированием при участии моноаминоксидазы.

К концу I-ой недели содержание серотонина в плазме крови возвращается к норме. Нарастание концентрации серотонина в плазме крови с одновременным увеличением экскреции 5-ОИУК с мочой, можно объяснить высвобождением серотонина из некротических участков и тромбов. Максимальное содержание серотонина в плазме крови отмечается на II-III-ей неделе от начала заболевания, что, как нам кажется, прежде всего отражает развитие аутоаллергических процессов в



организме, в которых, как показали различные исследователи, серотонин принимает активное участие.

С окончанием наиболее активного периода аутоиммунной перестройки организма обмен серотонина нормализуется, что мы отмечали после VI-й недели, т.е. к моменту выписки из стационара.

При выяснении особенностей в серотониновом обмене у больных инфарктом миокарда в зависимости от наличия или отсутствия у них гипертонической болезни нами установлено, что в острейшем периоде заболевания у больных инфарктом миокарда в сочетании с гипертонической болезнью экскреция 5-ОИУК с мочой была особенно высока. Этот факт позволяет полагать, что при сопутствующей инфаркту миокарда гипертонической болезни дезаминирование серотонина происходит более активно.

При инфаркте миокарда в сочетании с гипертонической болезнью в подостром периоде уровень серотонина крови ниже чем у больных без гипертонической болезни, что, по-видимому, можно объяснить активностью в гормональном, надпочечниковом звене симпато-адреналовой системы при гипертонической болезни.

Полученные нами результаты исследования серотонинового обмена при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца свидетельствуют о несмненном участии серотонина в патогенезе этих заболеваний, а также позволяют высказать суждения о некоторых механизмах его действия.

Обладая сложным многоплановым действием, серотонин при сердечно-сосудистой патологии может вызывать разнонаправленные эффекты, в частности, сосудосуживающий и сосудорасширяющий.

Подводя итоги наших исследований серотонинового обмена при гипертонической болезни и ИБС и учитывая однонаправленность сдвигов в серотониновом метаболизме /уменьшение уровня серотонина в



плазме крови с одновременным увеличением выделения 5-ОИУК с мочой/ при стрессовых ситуациях /гипертонический криз, приступ стенокардии, острейший период инфаркта миокарда/ можно думать об одинаковых механизмах его нарушения.

Серотонин, являясь вазоактивным амином, в условиях нормы и патологии вступает в тесные взаимодействия с другими биологически активными веществами, в частности, с катехоламинами и глюкокортикоидами, то есть с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой.

По-видимому, разноречивость результатов исследований, прослеживаемая в литературе, в какой-то степени связана с тем, что исследования проводились без учёта различных вариантов стресса.

Одновременное исследование содержания серотонина в плазме крови и 5-ОИУК в моче позволяет судить о серотониновом обмене в целом - синтезе, депонировании, высвобождении его из связанного состояния и инаktivации свободной фракции. Такие исследования показывают, что снижение серотонина в плазме крови в острейших периодах сердечно-сосудистых заболеваний идёт на фоне повышения экскреции 5-ОИУК с мочой.

Анализируя данные, полученные при изучении взаимосвязи липидного обмена, можно констатировать, что при высоких показателях холестерина и В-липопротеидов крови отмечается и более высокая серотонинемия.

При выяснении корреляционной зависимости липидного и серотонинового метаболизма оказалось, что имеется умеренно выраженная связь между уровнем холестерина и серотонина в крови и уровнем В-липопротеидов и серотонином.

Более тесная связь установлена между уровнем серотонина плазмы крови и показателями экскреции 5-ОИУК с мочой, а между уровнем В-липопротеидов крови и показателями экскреции 5-ОИУК

выявлена умеренно выраженная корреляционная зависимость.

Принимая во внимание, что ишемическая болезнь сердца сопровождается повышенной экскрецией 5-ОИУК с мочой /это позволяет думать об усиленном высвобождении серотонина из связанного состояния и активации окислительного дезаминирования ферментами МАО/, есть основания предполагать об участии серотонина в патогенезе атеросклероза, который прямо или косвенно / через надпочечники/ реализуется активацией липидного обмена. В частности, местом приложения может быть фермент гиалуронидаза, который активируется при снижении глюкокортикоидной функции коры надпочечников, наблюдаемом при атеросклерозе /И.М. Ганджа, 1966/. В свою очередь В.А.Фельдбаум /1970/ показал, что серотонин активирует гиалуронидазу.

Выявляя влияние серотонина на гемостаз, путём корреляционного анализа, мы обнаружили, что имеется заметная корреляционная зависимость между содержанием серотонина крови и свободным гепарином, а также между показателями экскреции 5-ОИУК и свободного гепарина крови.

Нами установлено умеренно выраженная корреляционная зависимость между уровнем серотонина крови и толерантностью плазмы гепарина, более тесная связь оказалась между экскрецией 5-ОИУК с мочой и толерантностью плазмы к гепарину.

Данные наших исследований позволяют констатировать, что при повышенном содержании серотонина отмечается усиление свертывающего потенциала крови, что проявляется в повышении толерантности плазмы к гепарину и снижении свободного гепарина крови.

## ВЫВОДЫ

1. На основании изучения серотонинового обмена у 190 больных /97 с гипертонической болезнью, 43 со стенокардией и 50 с инфарктом миокарда/ и у 80 практически здоровых лиц выявлено, что высокоактивный биологический амин - серотонин принимает участие в некоторых звеньях патогенеза отмеченной сердечно-сосудистой патологии.

2. При гипертонических кризах наблюдается достоверное снижение содержания серотонина в плазме крови и повышение экскреции 5-ОИУК с мочой по сравнению с докризовым периодом и с контрольной группой.

3. Содержание серотонина в плазме крови при гипертонической болезни I стадии имеет тенденцию к повышению, при статистически достоверном повышении количества 5-ОИУК экскретируемой с мочой. При гипертонической болезни II стадии содержание серотонина в плазме крови существенно не отличается от нормы, в то время как экскреция 5-ОИУК с мочой остаётся статистически достоверно повышенной. При гипертонической болезни III стадии содержание серотонина в плазме крови имеет тенденцию к повышению, а экскреция 5-ОИУК с мочой не отличается от нормы.

4. В болевом периоде стенокардии отмечена тенденция к снижению содержания серотонина в плазме крови и статистически достоверное повышение уровня экскреции 5-ОИУК с мочой по сравнению с безболевым периодом.

5. Сдвиги в серотониновом обмене при инфаркте миокарда носят фазный характер. Они выражаются в понижении уровня серотонина в плазме крови в остром периоде /особенно в первый день/ с восстановлением до нормы к концу первой недели и последующим нарастанием его в подостром периоде. После шестой недели заболевания показав-

тели серотонинемии вновь возвращаются к норме.

Содержание 5-ОИУК в моче было повышенным во все периоды заболевания /с различной степенью достоверности/. Наиболее высокий уровень отмечен в первый день заболевания и в подостром периоде.

6. В случаях трансмурального поражения сердечной мышцы изменения показателей серотонинового обмена были более чётко выраженными чем в группе больных с нетрансмуральными инфарктами.

7. Экскреция 5-ОИУК с мочой в первые сутки заболевания у больных инфарктом миокарда, развившемся на фоне гипертонической болезни, была достоверно повышена по сравнению с группой больных инфарктом миокарда без гипертонической болезни.

В подостром периоде инфаркта миокарда обнаружена более низкая серотонинемия у больных с гипертонической болезнью.

8. У больных коронарным атеросклерозом при высоких показателях содержания в крови холестерина и В-липопротеидов отмечается и более высокий уровень серотонинемии, чем у лиц с нормальными показателями холестерина и В-липопротеинемии.

9. Между показателями серотонинемии и гемокоагуляции /толерантность плазмы к гепарину, содержание свободного гепарина/ выявлена корреляционная зависимость, свидетельствующая об увеличении коагуляционного потенциала крови с ростом содержания серотонина в крови.

## Литературный указатель.

1. АЛЕЙНИКОВА Л.И.  
САВЕЛЬЕВ А.И. "Обмен серотонина и свертываемость крови у больных инфарктом миокарда".  
Клиническая медицина, 1971, 7, 48-50.
2. АЛЕКСЕЕВ Г.И.  
КАЛУЖЕНКО Р.К. "Результаты клинических испытаний эффективности серотонина при некоторых заболеваниях системы крови".  
Советская медицина, 1967, 1, 17-20.
3. АНШЕЛЕВИЧ Ю.В. "Серотонин и некоторые вопросы коронарной недостаточности".  
Терапевтический архив, 1964, 9, т. 38, 35.
4. БАЛУДА В.П.  
ДОРОФЕЕВ В.М.  
ХНЫЧЕВ С.С. "Влияние эндогенного и экзогенного серотонина на гемостаз".  
Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1969, т. 68, 9, 17-19.
5. БАЛУДА В.П.  
ДОРОФЕЕВ В.М.  
ХНЫЧЕВ С.С. "Функциональное состояние системы гемостаза при развитии экспериментальной серотонинопении".  
Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1971, 8, 28.
6. БАНЩИКОВ В.И.  
СТОЛЯРОВ Г.В. "Серотонин и его роль в психических заболеваниях".  
Невропатологии и психиатрии, 1961, 61, 934.
7. БАСАЕВА А.И.  
ПИДЕВИЧ И.Н.  
ВЯЛЫХ М.Ф. "Влияние серотонина, его агонистов и антагонистов на некоторые биохимические процессы в миокарде".  
Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1970, 10, 35-37.
8. БАССАЛЫК Л.С. "Выделение 5-оксииндолуксусной кислоты с мочой при внутренних заболеваниях".  
Клиническая медицина, 1964, 7.
9. БАССАЛЫК Л.С. "Обмен серотонина при некоторых заболеваниях сердечно-сосудистой системы".  
Автореферат кандидатской диссертации, Москва, 1965.
10. БАССАЛЫК Л.С.  
МЕНЬШИКОВ В.В. "Применение в клинике методов определения серотонина и его метаболита 5-оксииндолуксусной кислоты в моче".  
В сб.: Труды I-го Московского медицинского института, 1965, выпуск III.
11. БАССАЛЫК Л.С.  
ШАПИРО Г.А.  
МЕНЬШИКОВ В.В. "Обмен серотонина при некоторых гипертонических синдромах".  
Клиническая медицина, 1966, 4. III.

12. БАРАЦ С.С.  
ПЛАТОНОВА Н.Н.  
"Изучение корреляций между показателями свертывающей и антисвертывающей системы крови и липидного обмена у здоровых и больных атеросклерозом".  
В кн.: "Актуальные вопросы кардиологии".  
Свердловск, 1971, 44-48.
13. БЕРЗИНЬ Ю.Э.  
АУНА З.П.  
БРЕЖИНСКИЙ Т.Я.  
"Изменения концентрации серотонина в крови и спинномозговой жидкости при остром расстройстве мозгового кровообращения".  
Невропатологии и психиатрии, 1969, т. 69, 7, 1011-1015.
14. БИЛИЧ И.Л.  
НУЯНЗИНА Т.П.  
СМИРНОВ Ю.В.  
"Об обмене серотонина в организме на различных этапах лечения язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки".  
Терапевтический архив, 1972, 2, 65.
15. БЛЮГЕР А.Ф.  
РАЙЦИС А.Б.  
"Содержание серотонина в крови при острых и хронических заболеваниях печени".  
Клиническая медицина, 1972, т. 50, 2, 95-101.
16. БОБКОВА В.И.  
ХОВАНСКАЯ М.Г.  
"Применение ингибиторов МАО при коронарном атеросклерозе кроликов".  
Терапевтический архив, 1965, 1, 27-32.
17. БОЙКО В.А.  
"Содержание серотонина в крови у здоровых детей".  
Педиатрия, 1969, 1, 84.
18. БУБУЗОВ В.Г.  
"Влияние катехоламинов и серотонина на центральные процессы формирования сосудодвигательных рефлексов".  
Автореферат кандидатской диссертации, Москва, 1970.
19. БУСЛЕНКО Н.С.  
КУЗНЕЦОВА Б.А.  
"Содержание серотонина в крови у больных ишемической болезнью сердца".  
Лабораторное дело, 1969, 7, 380.
20. ВАЙСФЕЛЬД И.Л.  
"Выделение с мочой 5-оксииндолуксусной кислоты при некоторых заболеваниях нервной системы".  
Вопросы медицинской химии, 1961, 7.
21. ВАЙСФЕЛЬД И.Л.  
ИЛЬИЧЕВА Р.Ф.  
"Суточный ритм содержания биогенных аминов /гистамина и серотонина/ в крови людей в норме и при перестроенном режиме труда".  
Космическая биология и медицина, 1972, т. 6, 5, 56-62.
22. ВАСИЛЬЕВ В.П.  
"К вопросу о саморегуляции содержания серотонина в крови у крыс".  
В сб.: "Физиологическая роль медиаторов", Казань, 1972, 36-37.



23. ВАСИЛЬЕВ Ю.М.  
ОМЕЛЬЧЕНКО А.П.  
"О некоторых звеньях гуморальной регуляции при инфаркте миокарда, осложненным кардиогенным шоком".  
В сб.: "Ишемическая болезнь сердца".  
2-й Всесоюзный съезд кардиологов.  
Тезисы докладов, т.2, Москва, 1973, 59.
24. ВАХИНГ В.А.  
"Действие психотропных веществ на центральные эффекты ацетилхолина, серотонина и норадреналина".  
Автореферат кандидатской диссертации.  
Тарту, 1971.
25. ВДОВИЧЕНКО Л.М.  
"Влияние ацетилхолина, норадреналина, серотонина на активность сукцинатдегидрогеназы ткани печени".  
Вопросы медицинской химии, 1970, т.16, 5, 52
26. ВЕКШИНА Н.Л.  
"Влияние длительного раздражения электрическим током задних отделов гипоталамуса на концентрацию серотонина в крови".  
В сб.: "Труды института нормальной и патологической физиологии", АМН СССР, 1966, 9
27. ВЕКШИНА Н.Л.  
"Изменения серотонина крови у кроликов при длительном раздражении переднего отдела гипоталамуса электрическим током".  
Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1967, т.63, 7-10.
28. ВИЗИР А.Д.  
ПОТЁМКИНА С.Г.  
ТОКАРЕНКО А.И.  
"Серотонин у больных гипертонической болезнью".  
В сб.: "Вопросы теоретической и клинической медицины", Запорожье, 1970, 260-261.
29. ВИЗИР А.Д.  
ГРИГОРЬЕВА З.Е.  
ГРУША В.Н.  
КАПИНОСОВА А.А.  
САВЧЕНКО Г.В.  
КОРОБЕЙНИК Ф.Г.  
ПISKУНОВА Л.Т.  
ПОТЁМКИНА С.Г.  
ТАРНОПОЛЬСКИЙ А.В.  
"Гормоны надпочечников, серотонин и брадикинин у больных атеросклерозом венечных артерий сердца".  
В сб.: "Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность".  
Киев, 1971.
30. ВИЗИР А.Д.  
СУЛИМА Т.А.  
"Об обмене серотонина при язвенной болезни".  
Клиническая медицина, 1972, т.50, 2, 92.

31. ВИНОКУРОВ В.Г.  
ПИДЕВИЧ И.Н. "Энергия высшей заполненной молекулярной орбиты и антисеротониновые свойства вещества".  
Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1971, т. 71, 2, 51-54.
32. ВИХЕРТ А.М.  
ГУДИМ В.И.  
БОГУСЛАВСКИЙ В.Б. "Взаимоотношение тромбоза коронарных артерий и инфаркта миокарда".  
В кн.: "Атеросклероз и тромбоз". М. 1964, 101-111.
33. ВОРОБЬЁВА А.И.  
КОНОНЯЧЕНКО В.А.  
МИАНСАЯН И.Т. "Серотонин и его метаболит при гипертонической болезни".  
Терапевтический архив, 1965, т. 37, 1, 14-18.
34. ГЕЛЛЕР Л.И.  
КОЗЛОВА З.П.  
КОНЦЕВАЯ Н.Г. "Нарушение обмена серотонина при циррозе печени".  
Советская медицина, 1970, 3, 19-21.
35. ГИЛЁВ А.П. "Влияние серотонина и его антагонистов на рецепторы сердца".  
В кн.: "Современные проблемы фармакологии" М.,
36. ГИЛЁВ А.П. "Центральные антагонисты серотонина".  
Автореферат докторской диссертации.
37. ГЛАДКОВА А.И.  
ВАСИЛЬЕВ Ю.М. "Обмен серотонина и некоторые гемодинамические показатели при экспериментальном инфаркте миокарда".  
Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1971, т. 15, 1, 17-20.
38. ГОЛИКОВ А.П.  
ЧЕЧУЛИН Ю.С.  
БОБКОВ А.И.  
КОЗАК Л.Е.  
БОБКОВ Ю.И.  
ГОЛИКОВ П.П. "Клинико-экспериментальные исследования функционального состояния надпочечных желез при остром инфаркте миокарда".
39. ГОРБАТЕНКО В.П.  
ЧЕЧУЛИН А.С.  
БОЛЫШАКОВА Т.Д.  
БАССАЛЫК Л.С.  
ЛУКИЧЕВА Т.И.  
ИЛЬЕНКО Т.И. "Катехоламины и серотонин при портальной гипертензии".  
Труды I-го Московского медицинского института, 1967, т. 52, 261-268.

40. ГОРДОН И.Б.  
СТОИЛОВ М.П. "О влиянии гипоталамических расстройств на клинику ишемической болезни сердца". Терапевтический архив, 1970, 9, 86-89.
41. ГОРКИН В.З. "Новые данные об ингибиторах моноаминоксидазы". Вестн. АМН СССР, 1971, II, 23-28.
42. ГОРКИН В.З. "Биохимия и биохимическая фармакология некоторых моноаминов". В кн.: "Молекулярные основы патологии". М., "Медицина", 1966.
43. ГРОМОВА Е.А.  
ТКАЧЕНКО К.Н.  
ФЕДОРОВ Б.М.  
ПРОВОДИНА В.Н. "Роль серотонина в деятельности нормального и патологически измененного сердца". В кн.: Патофизиология сердечно-сосудистой системы /материалы IV Всесоюзной конференции патофизиологов/. Тбилиси, 1964, т. I, 33.
44. ГРОМОВА Е.А. "О роли серотонина в деятельности центральной нервной системы". Совр. пробл. физиологии и патологии нервной системы. М. 1965, 346.
45. ГРОМОВА Е.А. "Серотонин и его роль в организме". М., "Медицина", 1966.
46. ГРОМОВА Е.А.  
ТКАЧЕНКО К.Н.  
ПРОВОДИНА В.Н. "О роли серотонина в гипоталамокортикальных влияниях". В кн.: Физиология и патофизиология гипоталамуса. Издательство "Наука", 1966, 153.
47. ГРОМОВА Е.А.  
ВЕКШИНА Н.Л. "О серотонинергических структурах гипоталамуса". Изв. АН СССР сер. биол. 1967, 3, 453-455.
48. ГРОМОВА Е.А. "Серотонин и его роль в деятельности центральной нервной системы". Успехи физиол. наук, 1970, I, 3, 25-50.
49. ГРОМОВА Е.А.  
ГИЛЬМАН И.М. "Влияние серотонина на кору при его аппликации в структуры гипоталамуса". Журнал высш. нервной деятельности им. Павлова, 1972, т. 22, вып. I, 158-164.
50. ГРОХОВСКИЙ Л.П. "К вопросу об обмене серотонина при некоторых заболеваниях пищеварительной системы". Терапевтический архив, 1970, т. 42, 5, 45-49.
51. ГРОХОВСКИЙ Л.П. "О нарушении выделения катехоламинов и серотонина при недонашивании". Акушерство и гинекология, 1972, 9, 30-32.

52. ГУРЕЕВА З.П. "Влияние некоторых производных гидразина на нарушение серотонина в организме экспериментальных животных". Автореферат кандидатской диссертации. Томск, 1970.
53. ГУРЕЕВА З.П. "Органные и видовые различия в действии некоторых производных гидразина и аминокпергидроакридина на окислительное дезаминирование серотонина". Бюл.эксперим. биологии и медицины, 1972, II, 36-39.
54. ГУСЕЙНОВ Ч.С. "Физиология и патология тромбоцитов". М., 1971.
55. ДАНИЛОВ И.Н. "Влияние веществ, изменяющих обмен биогенных моноаминов, на катехоламины и серотонин в тканях животного организма". Автореферат кандидатской диссертации. Харьков, 1972.
56. ДЕВОЙНО Л.В. "Серотонин и гиперчувствительность замедленного типа". Доклады АН СССР, 1966, 5, II78-II79.
57. ДЕВОЙНО Л.В. "Участие биогенных аминов в реакциях иммунитета". В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., 1969, 242-249.
58. ДОРОФЕЕВ В.М.  
ЗЯБЛИЦКИЙ В.М.  
НЕСТАЙКО Г.В. "Изменение агрегации тромбоцитов, вызываемой серотонином и АДФ, при лучевой болезни". Бюл.эксперим. биологии и медицины, 1971, т. 72, II, 32-34.
59. ДОРОФЕЕВ В.М.  
НЕСТАЙКО Г.В. "Поглощение серотонина тромбоцитами при острой лучевой болезни". Бюл.эксперим. биологии и медицины, 1972, 5, 58.
60. ДОРОФЕЕВ В.М.  
ХНЫЧЕВ С.С. "Влияние серотонина на резистентность сосудов кожи морских свинок в разгар острой лучевой болезни". Бюл.эксперим. биологии и медицины, 1972, 73, I, 31-33.
61. ДОРОФЕЕВ В.М.  
НЕСТАЙКО Г.В. "Современные представления о сорбции, допонировании и выделении серотонина кровяными пластинками". Успехи соврем. биол., 1973-1975, вып. 3, 379-387.
62. ДУНАЕВА Л.П. "Функция системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при внутрибрюшинном введении серотонина и его преимущественника 5-окситрипторана". В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., Наука, 1969, 142.

63. ЕВТУШЕНКО С.К.  
"Серотонин и церулоплазмин у больных  
нейроревматизмом".  
Автореферат кандидатской диссертации.  
Донецк, 1971.
64. ЕРЁМИНА С.А.  
"О механизмах стресса".  
Автореферат докторской диссертации.  
Ростов-на-Дону, 1970.
65. ЕРМОЛАЕВ М.В.  
РОДОМАН В.Е.  
ХОВАНСКАЯ Т.П.  
КОЧЕТКОВ А.Ф.  
"Изучение обмена серотонина у больных  
пиелонефритом".  
В сб.: Некоторые проблемы медицинской  
энзимологии, М., 1971, 89-95.
66. ЖАБИН Ю.М.  
СЕМЕННИКОВА Г.Л.  
КУЗНЕЦОВА Ф.М.  
"К вопросу о значении серотонина в обмене  
между матерью и плодом".  
В сб.: Физиологическая роль медиаторов.  
Казань, 1972, 97-99.
67. ЖАРКИХ А.В.  
"Некоторые данные к изучению роли серотонина,  
как показателя изоиммунизации материнского  
организма к резус-фактору".  
Автореферат кандидатской диссертации.  
Харьков, 1972.
68. ЗАКУСОВ В.В.  
"О некоторых антагонистах серотонина".  
Фармакология и токсикология, т. 26, 2, 1963,  
131-138.
69. ЗВАРТАУ Э.Э.  
МАКАРОВ А.Ю.  
ГОНЧАРОВА В.А.  
АЛЕКСЕЕВА Э.И.  
"О корреляции между изменением содержания  
серотонина и адреналиноподобных веществ в крови  
и ликворе и поведенческими реакциями при раздражении  
гипоталамуса".  
Физиол. журн. СССР им. Сеченова, т. 55, 10,  
1969, 1196-1202.
70. ЗИНОВЬЕВА Г.А.  
"Состояние свертывания системы крови и обмена  
серотонина у детей с тромбоцитопенической пурпурой".  
Автореферат кандидатской диссертации.  
Москва, 1969.
71. ЗЛОЧЕВСКИЙ П.М.  
МЕНЬШИКОВ В.В.  
БАССАЛЫК и др.  
"Серотонин и гистамин в крови при экспериментальной  
эмболии легочной артерии".  
Патол. физиология и эксперим. терапия,  
1971, т. 15, 4, 66-68.
72. ЗУБОВСКАЯ А.М.  
"Влияние серотонина на дыхание и окислительное  
фосфорилирование в ткани сердечной мышцы кроликов".  
Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1968,  
2, 39-42.

73. ИДРИСОВА Л.Л.  
БОРИСОВА Н.В.  
"Влияние ожоговой травмы на содержание серотонина в крови".  
Тезисы докл. 42-й итоговой научной конференции.  
Алма-Ата, 1971, 49-51.
74. ИЛЬЮЧЕНКО Р.Ю.  
НАЗАРОВ Л.А.  
"Взаимоотношения серотонина с центральными адрено- и холинореактивными системами в механизме активации электроэнцефалограммы".  
Доклады АН СССР 1962, 146, 5, 1237.
75. ИЛЬЮЧЕНКО Р.Ю.  
"Электрофизиологическое изучение центрального действия серотонина и его предшественника 5-окситриптофана".  
Материалы 10-й Всесоюзной конференции фармакологов.  
Волгоград, 1962, 140.
76. ИСАЕВ Д.Н.  
МИКИРТУМОВ Б.Е.  
"Содержание серотонина в крови при разных формах психического недоразвития".  
Журнал Невропатология и психиатрия, 1971, 5, 741-744.
77. КАВЕРИНА Н.В.  
"Фармакология коронарного кровообращения".  
М., 1963.
78. КАВЕРИНА Н.В.  
БЕНДИКОВ Э.А.  
БУТУЗОВ В.Г.  
РОЗАНОВ Ю.Б.  
"Влияние фармакологических веществ на центральные моноаминергические механизмы регуляции сосудистого тонуса".  
В кн.: Биогенные амины в клинике.  
Труды Всесоюзной научной конференции.  
М., 1970, 285-295.
79. КАВЕРИНА Н.В.  
"Современные представления об адренергических механизмах в регуляции кровообращения".  
В кн.: Фармакология моноаминергических процессов.  
М., 1971, 9.
80. КАЙНОВА А.С.  
ЕВСЕЕВ В.А.  
"Серотонин крови как показатель аллергического состояния организма".  
Вопросы ревматизма, 1967, 1, 22.
81. КАЛИШЕВСКАЯ Т.М.  
НИКОЛЬСКАЯ М.Г.  
"Роль серотонина в рефлекторных реакциях свертывания крови".  
В сб.: Физиол. роль медиаторов,  
Казань, 1972.
82. КАЛИШЕВСКАЯ Т.М.  
ИГНАТЮК Т.Е.  
НИКОЛЬСКАЯ М.Г.  
СТЕРЛИНА Т.С.  
"Значение серотонина в возбуждении противосвертывающей системы крови".  
Биологические науки, 1972, 10, 41-48.



83. КАНДРОР В.И.  
ШАПИРО Г.А. "Некоторые данные об обмене серотонина при экспериментальном тиреотоксикозе". Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1966, т. 12, 6, 100-103.
84. КАЦМАН Р.Ф.  
САВЕНКОВА П.М. "Иммуноглобулины и биологически активные вещества при ишемической болезни сердца". Тезисы докладов 2-го Всесоюзного съезда кардиологов, 99.
85. КАЦМАН Р.Ф. "Серотонин и гистамин крови в клинике инфаркта миокарда". Кардиология, 1, 1973.
86. КИРИЛЕНКО Д.В. "Флюорометр для количественного определения серотонина и измерения слабых интенсивностей свечения". Труды второй биохимической конференции Прибалтийских республик и Белорусской ССР. Рига, 1965, 85.
87. КЛЯЧКО В.Р.  
СТОИЛОВ Л.Д.  
ШАПИРО Г.А. "Нарушение обмена серотонина при первичной микседеме". Вопросы медицинской химии, 1968, т. 14, 6, 577-580.
88. КОЛОСОВСКАЯ В.М. "Изменения некоторых показателей обмена серотонина и активности фермента холинэстеразы в условиях длительного воздействия различных доз хлорофоса". Здравоохран. Белоруссии, 1971, 1, 54-56.
89. КОЛОСОВСКАЯ В.М. "Изменение некоторых показателей обмена серотонина и активности фермента холинэстеразы в условиях длительного воздействия различных доз хлорофоса". Здравоохранение Белоруссии, 1971, 1, 54-56.
90. КОЛЕСОВ Д.В.  
БАССАЛЫК Л.С.  
ПОТЁМКИНА А.М.  
ФРОЛОВ Е.П. "Обмен серотонина при бронхиальной астме и пневмонии" / у детей". Педиатрия, 1969, 1.
91. КОМИССАРОВ И.В.  
ТАЛАЛАЕНКО А.И. "Катехоламины и серотонин как модификаторы функций ацетилхолина в центральной нервной системе". Фармакология и токсикология, 1969, т. 32, 2, 231-236.
92. КОЧЕРГА В.И. "Влияние серотонина на обмен нуклеиновых кислот в головном мозгу". Автореферат кандидатской диссертации. Киев, 1963.



93. КУДРЯВЦЕВА Н.Н.  
ПОПОВА Н.К. "Содержание серотонина в различных отделах головного мозга во время зимней спячки и пробуждения". Бюл.эксперим.биологии и медицины, 4, 1973
94. КУДРЯШОВ Б.А.  
КАЛИШЕВСКАЯ Т.М.  
ЛЯПИНА Л.А. "Комплекс серотонин - гепарин и его физиологическое значение в осуществлении защитной реакции противосвертывающей системы". Вопросы медицинской химии. 1973, XIX, в.3, 269-274.
95. КУЗДЕНБАЕВА Р.С. "Влияние серотонина на свертывающую систему крови". Фармакология и токсикология т.30, 6, 1967, 699-702.
96. КУЗДЕНБАЕВА Р.С. "Влияние некоторых индолалкиламинов на свертывающую систему крови". Автореферат кандидатской диссертации.
97. КУЛАГА В.В.  
ЛАТЫШЕВА В.В. "К исследованию серотонина при некоторых кожных заболеваниях". Вестник дерматологии и венерологии, 1970, 10, 16-21.
98. КУЛЯБКО О.М.  
ЯКОВЛЕВА А.А. "Колебания содержания серотонина в крови детей больных ревматоидным артритом". Азербайджанский медицинский журнал, 1966, 11, 9-13.
99. КУЛИНСКИЙ В.И.  
КОСТЮКОВСКАЯ Л.С. "Определение серотонина в цельной крови человека и лабораторных животных". Лаборат.дело, 1969, 7, 390-394.
100. КУЗНЕЦОВА С.М. "Возрастные изменения обмена серотонина и влияние его на состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем". Автореферат кандидатской диссертации. Киев, 1970.
101. КУЗНЕЦОВА С.М. "Возрастные изменения содержания серотонина в крови и продукта его распада 5-ОИУК". Труды 8-ой научной конференции по возрастной морфол., физиол. и биохимии. М., 1971, ч.1, 353-355.
102. КУРСКИЙ М.Д.  
ФЕДОРОВ А.Н. "Серотонин и обмен веществ в организме животных". Успехи современной биологии, т.67, 2, 1969, 190-200.
103. КУРСКИЙ М.Д.  
ФЕДОРОВ А.Н. "Серотонин и транспорт ионов кальция". Украинский биохимический журнал, т.43, 1, 1971, 110-117.

104. КУРСКИЙ М.Д. "Роль 5-окситриптамина /серотонина/ в био-энергетических процессах". Автореферат докторской диссертации. Киев, 1971.
105. КУШЕЛЕВСКИЙ Б.П., КОКОСОВ А.И. "Ингибиторы моноаминоксидазы в лечении стенокардии". Советская медицина, 1967, 4, 24.
106. ЛАГУТИНА Н.Я., ЧЕРНОВ Г.А. "Роль нарушений свертывающей системы крови и обмена серотонина в генезе гемморагий". В сб.: Матер. конференции по пробл. физиол. и биохим. сверт. крови. Тарту, 1961, 52.
107. ЛАГУТИНА Н.Я. "О гемостатическом действии серотонина при гипо-и апластических анемиях". Проблемы гематологии и переливании крови, 1969, 3, 19-21.
108. ЛАКИН К.М., ФЕЛЬДМАУМ В.А., ЛЕБЕДЕВА А.Л. "Фармакологическая регуляция адгезивности и агрегации кровяных пластинок". В кн.: Вопросы нервно-гуморальной регуляции процесса свертывания крови в условиях нормы и патологии /Труды Всесоюзного симпозиума/. Чита, 1971, 83-88.
109. ЛАКИН К.М., ЛЮСОВ В.А., ОВНАТАНОВА М.С. с соавторами. "Изменение агрегации и содержание 5-окситриптамина в тромбоцитах больных под влиянием антагонистов серотонина". Кардиология, 1973, т. 13, 1, 27-32.
110. ЛЕБЕДЕВА Р.Н., БАССАЛЫК А.С., КУЗНЕЦОВА В.Н. "Обмен серотонина при торакальных операциях". Грудная хирургия, 1968, 2, 59.
111. ЛЕБЕДЕВА Р.Н., ЛЕБЕДЕВ Н.Н. "Серотонин и энтерохромаффинные клетки тонкой кишки собак и после частичной резекции желудка". Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1972, 2, 30.
112. ЛЕБЕДЕВ В.В., ЕЛАГИНА Л.В. "Вегетативные нарушения и роль серотонина у больных, предрасположенных к деминг-синдрому". Клиническая медицина, 1973, 6, 94.
113. ЛУШАН В.С. "Изменения обмена серотонина в некоторых тканях при висцеральном шоке". Автореферат кандидатской диссертации. Кишинёв, 1972.

- II4. ЛЮБИТОВ Е.Н. "Исследование метаболизма серотонина при ауто- и гомотрансплантации кожи у крыс". Автореферат кандидатской диссертации. Москва, 1972.
- II5. ЛЮСОВ В.А.  
БЕЛОУСОВ Ю.Б.  
КОРОЛЕВА С.А. "Серотонин и катехоламины плазмы крови у больных грудной жабой и острым инфарктом миокарда". Острая коронарная недостаточность, М., 1972, 48.
- II6. МАКАРОВ А.Ю.  
ЛЕВИН Э.А. "Определение серотонина в крови и спинно-мозговой жидкости модифицированным флюорометрическим методом". Лабораторное дело, 1967, 12, 722-725.
- II7. МАЙСУРАДЗЕ М.З. "Функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой системы при разных клинических формах ишемической болезни сердца". 2-й Всесоюзный съезд кардиологов. Тезисы докладов, II том, М., 1973, 159.
- II8. МАЛАЯ Л.Т.  
ПАЛИЕВА Ш.А. "Глюкокортикоидная и андрогенная функции коры надпочечников при инфаркте миокарда и его осложнениях".
- II9. МАЛАЯ Л.Т. "Нейрогуморальные аспекты инфаркта миокарда и его осложнений". 2-й Всесоюзный съезд кардиологов. Тезисы докладов, том, 97.
- I20. МАЛЫЦЕВА Л.Ф. "Влияние антагонистов серотонина и ингибиторов моноаминоксидазы на противоопухолевое действие серотонина". Фармакология и токсикология, т. 31, 6, 1968, 735-738.
- I21. МАЛЫЦЕВА Л.Ф.  
БРАЖНИКОВА И.Д.  
РУДЗИТ Э.А. "Выведение 5-ОИУК с мочой у крыс с саркомой-45 после нагрузки серотином, 5-окситриптофаном и триптофаном". Вопросы медицинской химии, т. 14, 2, 1968, 150-152.
- I22. МАМЕДАЛИЕВА З.М.  
ГАДЖИЕВ А.А. "Содержание серотонина в крови и экскреции 5-ОИУК с мочой у здоровых и больных гипертонической болезнью детей и подростков". Азербайджан. медицинский журнал, 1972, 6, 34-38.
- I23. МАНУХИН Б.Н.  
БУЗНИКОВ Г.А. "Новый биологический метод количественного определения серотонина". Физиол. журнал СССР им. Сеченова, 1960, т. 46, 9, 1160-1163.

124. МАНЬКОВСКИЙ Н.Б.  
КУЗНЕЦОВА С.М. "Особенности обмена серотонина у лиц старших возрастных групп". Ж. Невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1972, т. 72, 9, 1292-1297.
125. МАРКОСЯН А.А. "Физиология свертывания крови". М., 1966.
126. МАРКОСЯН А.А.  
ЧЕПУРОВ А.К. "Об участии серотонина в регуляции свертывания крови". Физиологический журнал СССР, 1968, т. 54, 11, 1320-1326.
127. МАЧУЛА А.И. "Влияние серотонина на следовые процессы в коре головного мозга". Автореферат кандидатской диссертации. Москва, 1971.
128. МАШКОВСКИЙ М.Д.  
ЛАНСКИЙ В.П. "Влияние серотонина на объемную скорость кровотока и  $pO_2$  в некоторых областях мозга". Бюл. эксперим. биологии и медицины, т. 64, 1967, 95-99.
129. МАШКОВСКИЙ М.Д.  
ЛАНСКИЙ В.П. "Влияние дигидроэрготамина на изменение тонуса мозговых сосудов, вызываемое серотином". Фармакология и токсикология, т. 31, 6, 1968, 671-674.
130. МЕНИСОВ А.К. "Превращение биогенных моноаминов и обмен неэстерифицированных жирных кислот /НЭЖК/ в миокарде". Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1972, 9, 53.
131. МЕНЬШИКОВ В.В. "Выделение катехоламинов с мочой при гипертонической болезни и симптоматической гипертонии". В кн.: Гипертоническая болезнь, атеросклероз, коронарная недостаточность. Тезисы, М., 1961, 25-26.
132. МЕНЬШИКОВ В.В.  
БАССАЛЫК Л.С. "Серотонин в кардиологии". Кардиология, т. 3, 2, 1963, 83-87.
133. МЕНЬШИКОВ В.В.  
БАССАЛЫК Л.С.  
ГОЛУБКИНА М.П. "Серотонин в гастроэнтерологии". Терапевт. архив, т. 40, 2, 1968, 11-18.
134. МЕНЬШИКОВ В.В. "Биогенные амины в клинике внутренних болезней". В кн.: Биогенные амины в клинике. М., 1970, 5-13.

135. МЕНЬШИКОВ В.В.  
ЗЛОЧЕВСКИЙ П.М.  
БАССАЛЫК Л.С.  
МЕЩЕРЯКОВА С.А.  
ЛУКИЧЁВА Т.И.  
"Биогенные амины в биологических жидкостях больных с тромбоэмболией легочных артерий".  
Кардиология, I, 1971.
136. МЕНЬШИКОВ В.В.  
БАССАЛЫК Л.С.  
ШАПИРО Г.А.  
"Карциноидный синдром".  
М., 1972.
137. МЕНЬШИКОВ В.В.  
БОЛЫШАКОВА Т.Д.  
ЛУКИЧЁВА Т.И.  
"Некоторые закономерности участия симпатно-адреналовой системы в патогенезе ишемической болезни сердца".  
Тезисы докладов 2-го Всесоюзного съезда кардиологов.  
М., 1973, 187.
138. МЕСХИ Р.Г.  
"Исследование обмена серотонина при шизофрении и некоторые вопросы его центральной регуляции".  
Автореферат докторской диссертации.  
Тбилиси, 1972.
139. МИЛОСЛАВСКИЙ Я.М.  
"Функциональное состояние коры надпочечников при гипертонической болезни и его изменение под влиянием гипотензивных веществ".  
Автореферат докторской диссертации.  
Владивосток, 1964.
140. МОГИЛЕВСКИЙ А.Я.  
"Современные представления о роли серотонина в деятельности центральной нервной системы".  
Успехи соврем. биологии, т. 50, 3, 1960, 322-336.
141. МЯСНИКОВ А.Л.  
"Гипертоническая болезнь и атеросклероз"  
М., 1965.
142. МЯСНИКОВ А.Л.  
МЕНЬШИКОВ В.В.  
КИСЕЛЁВА З.М.  
БОЛЫШАКОВА Т.Д.  
БАССАЛЫК Л.С.  
"Влияние гипотензивной терапии на экскрецию катехоламинов, серотонина и их метаболитов у больных гипертонической болезнью".  
Кардиология, 1966, 3, 10-16.
143. МЯСНИКОВ А.Л.  
ГЕРАСИМОВА Е.И.  
ЧАЗОВА Л.В.  
"Связывание гидрокортизона транскортином и свободный гидрокортизон у больных инфарктом миокарда".  
В кн.: Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца.  
Тезисы докладов. Новокузнецк, 1972, 17.

- I44. НАУМЕНКО Е.В. "Влияние 5-окситриптамина и 5-окситриптофана на функцию гипофизарно-надпочечниковой системы". Известия Сибирск.отделения АН СССР, выпуск 3, 1965.
- I45. НАУМЕНКО Е.В.  
ИЛЮЧЕНКО Р.Ю. "Центральное действие серотонина на систему гипофиз-кора надпочечников". Бюл.эксперим.биологии и медицины, т.64,9, 1967, 63-66.
- I46. НАУМЕНКО Е.В.  
ИЛЮЧЕНКО Р.Ю.  
ЛОСКУТОВА Л.В.  
НЕДБАЕВА Н.Д. "Серотонинореактивные структуры гипоталамуса и функция гипофизарно-надпочечниковой системы". Проблемы эндокринологии, т.14,4, 1968, 83-86.
- I47. НЕМЕНОВА Ю.М. "Методы клинических лабораторных исследований". М., 1967.
- I48. НЕСТАЙКО Г.В. "Механизм развития серотонинемии крови при острой лучевой болезни". Автореферат кандидатской диссертации. М., 1972.
- I49. НОЗДРАЧЕВ А.Д. "О действии серотонина на нервную систему" Доклады АН СССР, т.125,2, 1959, 454-456.
- I50. НОЗДРАЧЕВ А.Д. "Некоторые данные о действии серотонина на центральную нервную систему". В кн.: Исследование по эволюции нервной деятельности. Л., 1959, 217.
- I51. НОЗДРАЧЕВ А.Д. "Некоторые современные представления о роли серотонина в организме и вызываемых им изменениях физиологических функций". Успехи современ.биологии, 1962, 54, 2, 129.
- I52. НОНИКОВ В.Е. "Случай карциноида легкого протекавшего с выраженным "серотониновым синдромом". Клиническая медицина, т.44,4, 1966, 116-118.
- I53. ОВНАТАНОВА М.С. "Экспериментальное исследование действия антагонистов серотонина на агрегацию тромбоцитов". Автореферат кандидатской диссертации. М., 1972.
- I54. ОВСЯНИКОВ В.И. "О действии серотонина на коронарные сосуды". Кардиология, т.10,1, 1970, 53-58.



155. ОГАНОВ Р.Г.  
КОРОЛЁВА С.А. "Катехоламины плазмы крови и экскреции их с мочой у больных инфарктом миокарда". Тезисы докладов 2-го Всесоюзного съезда кардиологов, 1973, 189.
156. ОКСЕНКРУГ Г.Ф. "Применение нингидриновой реакции для флюорометрического определения тканевого серотонина экстрагированного из кислой среды". Вопросы медицинской химии, т. 15, 3, 1969, 317-321.
157. ПАНЧЕНКО В.М.  
КАЛИШЕВСКАЯ Т.М. "О содержании серотонина при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях". Клиническая медицина, 1968, 5, 77-81.
158. ПАНЧЕНКО В.М.  
КУЧЕРЕНКО И.А. "Содержание серотонина в крови при мерцательной аритмии и лечение её дефибриляцией". Клиническая медицина, т. 49, 1, 25-29.
159. ПАСХИНА Т.С. "Биологическое действие и обмен серотонина". Вопросы медицинской химии, т. 6, 5, 1960, 447-458.
160. ПАРИН В.В.  
АНТИПОВ В.В.  
РАУШЕНБАХ М.О  
САКСОНОВ П.П. и др. "Изменения концентрации серотонина в крови животных под влиянием ионизирующей реакции и динамических факторов космического полёта". Известия АН СССР, сер., биол. 1965, 1, 3.
161. ПИДЕВИЧ И.Н. "Фармакология серотонина". /периферические эффекты/. В кн.: Фармакология моноалинергических процессов. М., 1971, 263.
162. ПИДЕВИЧ И.Н. "Фармакологическая характеристика серотонинореактивных структур нового типа". Автореферат докторской диссертации. М., 1972.
163. ПЛАВИНСКАЯ И.Я.  
ПОЛУШКИН Б.В.  
СУХОВЕЕВА Е.А. "Уровень серотонина в крови и изменения тромбоцитов у больных различными формами геморрагий". В сб.: Материалы конференции по пробл. физиол. и биохим. сверт. крови. Тарту, 1961, 66.
164. ПЛАНЕЛЬЕС Х.Х.  
ПОПЕНЕНКОВА З.А. "Серотонин и его значение в инфекционной патологии". М., "Медицина", 1965.
165. ПЛЕХОВА Е.И. "Об участии серотонина в регуляции функции половых желёз". Автореферат кандидатской диссертации. Харьков, 1972.

166. ПЛИЕВА Ш.А.  
"Глюкокортикоидная и андрогенная функции коры надпочечников, взаимосвязь гидрокортизона и системы при инфаркте миокарда и его осложнения".  
Ишемическая болезнь сердца.  
II-ой Всесоюзный съезд кардиологов.  
Тезисы докладов, II том, 205.  
М., 1973.
167. ПЛИЕВА Ш.А.  
"Глюкокортикоидная и андрогенная функции коры надпочечников при инфаркте миокарда и некоторых его осложнениях".  
Автореферат кандидатской диссертации.  
Харьков, 1973.
168. ПЛЮШКИС А.И.  
"Влияние нарушения функционального состояния гипоталамо - гипофизарной системы на обмен серотонина на фоне экспериментальной модели ревматического процесса".  
Патофизиология и экспериментальная терапия, 1966, 5, 60.
169. ПОДИЛЬЧАК М.Д.  
РУДЫЙ Р.В.  
АБРАГАМОВИЧ Е.С.  
"Содержание серотонина в крови больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки".  
Клиническая хирургия, 1968, 3, 35-40.
170. ПОДИЛЬЧАК М.Д.  
АБРАГАМОВИЧ Е.С.  
РУДЫЙ Р.В.  
"Содержание серотонина в крови больных раком желудка".  
Вопросы онкологии, т.16, I, 1970, 42-46.
171. ПОЛУШКИН Б.В.  
СУХОВЕЕВА Е.Я.  
"Содержание серотонина /5-окситриптамина/ в крови больных различными формами гемофилии".  
Проблемы гематологии и переливания крови, т.7, 8, 1962, 31-33.
172. ПОНОМАРЕВ Ю.Т.  
ДОРОФЕЕВ В.М.  
"Зависимость уровня серотонина в крови и кишечнике от активности фактора XIII при острой лучевой болезни".  
Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1972, 2, 447.
173. ПОПОВА Н.К.  
ИЛЮЧЕНОК Р.Ю.  
СЕРГИЕВСКИЙ В.С.  
"Влияние ипразида на экспериментальный инфаркт миокарда".  
Материалы X Всесоюзной конференции фармакологов.  
Волгоград, 1962, 284.
174. ПОПОВА Г.Н.  
МЕДУНИЦЫН Н.В.  
БЫКОВА В.П.  
"Серотонин в тучных клетках человека".  
Архив патологии, т.31, II, 1969, 80-84.

175. ПОПОВА Г.Н.  
ГАМОВ В.П.  
КАЙНОВА А.С.  
БЕРЕЗОВ Т.Т.  
БУРОБИНА С.С.  
АСТАХОВА Т.А.  
"Определение состава свободных аминокислот и ферментативной активности полиповноса человека в условиях биосинтеза серотонина".  
Бюл.эксперим.биологии и медицины,1972,  
7,52.
176. ПОПЕНЕНКОВА З.А.  
ЗАВЕНЯТИНА Т.Н.  
"Влияние пирогенона на содержание серотонина и гистомина в крови".  
Патологическая физиология и экспериментальная терапия,т.6/5/,1962,68.
177. ПОТЁМКИНА С.Т.  
"Серотонин у больных коронарным атеросклерозом".  
Материалы итоговой научной конференции Запорожского медицинского института, Киев,1970,89-90.
178. ПОТЁМКИНА С.Т.  
"Роль серотонина в патогенезе коронарного атеросклероза".  
В сб.:Вопросы теоретической и клинической медицины.  
Труды института усовершенствования врачей.  
Запорожье,т.4,1971,225.
179. ПОТЁМКИНА С.Т.  
"Содержание серотонина в крови больных склерозом венечных артерий сердца".  
Врачебное дело,1971,9,49-52.
180. ПОТЁМКИНА С.Т.  
"Серотонин у больных атеросклерозом венечных артерий сердца".  
Автореферат кандидатской диссертации.  
Днепропетровск,1972.
181. ПРИГУН П.П.  
"К вопросу о влиянии тормозных состояний на метаболизм серотонина".  
Материалы II-ой биохимической конференции Прибалтийских республик и БССР,1965,383.
182. ПРОКУДИНА Е.А.  
БАЗАНОВА Н.В.  
СВЕТЛОВА М.П.  
"Об изменении содержания серотонина в гипоталамусе крыс в отдалённые сроки после лучевого воздействия".  
Бюл.эксперим.биологии и медицины,1972,  
8,34.
183. ПУХАЛЬСКАЯ Е.Ч.  
"Серотонин и клеточная пролиферация в норме и патологии".  
Автореферат кандидатской диссертации.  
М.,1966.
184. ПУШКАРЁВ Ю.П.  
"Анализ действия катехоламинов и серотонина на вегетативные ганглии".  
Фармакология и токсикология,т.33,1,  
1970,22-25.

185. РАУШЕНБАХ М.О.  
ЧЕРНОВ Г.А. "Изучение роли серотонина в патогенезе острой лучевой болезни". Проблема гематологии и переливания крови, 1959, 4, 3.
186. РАХИМДЖАНОВА Р.Ю. "Глюкокортикоидная и андрогенная функция коры надпочечников у больных ишемической болезнью сердца /инфаркт миокарда, стенокардия/". Автореферат кандидатской диссертации. Ташкент, 1970.
187. РЕДЬКО Р.Ф. "Изменение содержания серотонина в центральной нервной системе и двенадцатиперстной кишке под влиянием производных индола и бензофурана, обладающих длительным гипотензивным действием. Автореферат кандидатской диссертации. Винница, 1967.
188. РЗАЕВ Н.М.  
АЗИДОВА Г.С. "Действие гепарина на тромбоциты и на некоторые тромбоцитарные факторы". Физиол., биохим., фармакология и клиническое применение гепарина. М., 1968.
189. РОГОВА Л.С. "Простые методы поиска периферических М и Д антагонистов серотонина в опытах". Бюл. эксперим. биологии и медицины, т. 73, 3, 1972, 123-124.
190. РУДЗИТ Э.А.  
МАЛЫЦЕВ А.Ф.  
БРАЖНИКОВА И.Д. "Влияние серотонина на дыхание и гликолиз опухолевой ткани". Вопросы онкологии, т. 14, 7, 1968, 46-50.
191. РЫЖЕНКОВ В.Е. "Реакция системы гипофиз-кора надпочечников на раздражители в условиях блокады синтеза катехоламинов и серотонина". Фармакология и токсикология, т. 35, 5, 1972, 560-563.
192. САБИРОВА Р.Х. "Обмен серотонина при гипертонической болезни". В сб.: Современные вопросы теории и практики медицинской науки. Уфа, 1970, 60-61.
193. САБИРОВА Р.Х.  
ФАРХУТДИНОВ Р.Г. "Изменение обмена серотонина у больных гипертонической болезнью". Кардиология, 1972, 8, 19-22.

194. САВЕЛЬЕВ А.И. "Биологическая активность серотонина в крови у больных инфарктом миокарда". Кардиология, 1972, 2, 42.
195. САВЧЕНКО Г.В. "Функциональное состояние коры надпочечников при инфаркте миокарда". В сб.: Гипертоническая болезнь, атеросклероз, коронарная недостаточность. Киев, 1971, 3, 164.
196. САМОЙЛОВА Л.Н.  
ЧУПЕЕВА Н.Г. "Изучение обмена серотонина при лекарственной аллергии". В кн.: Вопросы патогенеза и клиники аллергических заболеваний. Труды 2 МОЛМИ, вып. 2, М., 1969,
197. САМОЙЛОВИЧ И.М. "Фармакологический анализ серотониночувствительных структур". Автореферат кандидатской диссертации. Донецк, 1966.
198. СЕМЕНОВИЧ Н.И.  
ЧУПЕЕВА Н.Г. "Динамика содержания серотонина в крови при инфаркте миокарда". В кн.: Вопросы патогенеза и клиники аллергических заболеваний. Труды 2 МОЛМИ, вып. 2, М., 1969,
199. СЕМЕНОВИЧ Н.И.  
ЧУПЕЕВА Н.Г. "Обмен серотонина при острой коронарной недостаточности". Терапевтический архив, 1971, 2.
200. СВЕШНИКОВ А.И.  
СТОИЛОВ Л.Д. "Изучение обмена серотонина при демпинг-синдроме". Советская медицина, 1968, 10, 24-28.
201. СЛОНИМСКАЯ Е.А. "К методике определения интенсивности разрушения серотонина тканями". Лабораторное дело, 1969, 1, 13-14.
202. СМИРНОВ В.А.  
ТЕБЛОЕВ И.К. "Содержание серотонина в крови и его обмен у больных с острой стадией расстройств мозгового кровообращения". Врачебное дело, 1970, 4, 59-61.
203. СОТНИКОВА Л.Г. "Изменения содержания серотонина во время нормальной беременности и поздних токсикозах". Акушерство и гинекология, 1968, 10, 14-18.
204. СОТСКОВА Т.В. "О содержании катехоламинов в моче в острый период инфаркта миокарда". В кн.: Адреналин и норадреналин". М., 1964, 220-223.

205. СОФИЕВА И.Э.  
"Экскреция свободных катехоламинов с мочой у больных инфарктом миокарда". В сб.: Вопросы коронарной болезни, её последствий и реконструктивной хирургии органов дыхания. Материалы научной сессии I МОЛМИ М., 1965, 5-6.
206. СПЕВАК С.Х.  
"Роль серотонина в механизмах реализации интероцептивных гомеостатических рефлексов". Автореферат кандидатской диссертации. Минск, 1967.
207. СПЕРАНСКИЙ М.Д.  
"Реакция симпато-адреналовой системы на применение некоторых функциональных проб" у больных гипертонической болезнью I стадии". Терапевтический архив, 1969, в. I, 39.
208. СТЕПАНЯН Э.С.  
БЛОК Э.П.  
"Повышение уровня серотонина в крови у больных туберкулёзом". Врачебное дело, 1966, 10, 56.
209. СТЕПАНОВ Н.Г.  
ЧУПЕЕВА Н.Г.  
"К вопросу определения серотонина в крови при оценке реактивности организма". В кн.: Вопросы патогенеза и клиники аллергических заболеваний. Труды 2 МОЛМИ, вып. 2, М., 1969,
210. СТОИЛОВ Л.Д.  
ШАПИРО Г.А.  
"Обмен серотонина при диффузном токсическом зобе". Проблемы эндокринологии, т. 14, 2, 1968, 47.
211. СТУКАЛОВА Т.И.  
БРАСЛЕННИК  
"Брадикининоген и катехоламины; их возможная связь при остром инфаркте миокарда и его осложнениях". Ишемическая болезнь сердца. Тезисы докладов 2-го Всесоюзного съезда кардиологов, М., 1973, II том, 238.
212. ТЕРНОВА Т.И.  
БОРИСОВА Т.П.  
ФЕДОТОВА А.М.  
"О роли серотонина и ацетилхолина в патогенезе аритмий сердца у детей". Кардиология, т. 8, 5, 1968, 98-102.
213. ТИМОШЕНКО Л.В.  
ОВВОДИ Т.И.  
"Серотонин и его роль в физиологии женского организма". Акушерство и гинекология, 1968, I, 3-7.
214. ТКАЧЕНКО К.Н.  
"Влияние серотонина на центральную регуляцию деятельности сердца в норме и патологии". Автореферат кандидатской диссертации. М., 1967.



215. ТКАЧЕНКО К.Н. "О влиянии серотонина на сердечную деятельность".  
Бюл.эксперим. биологии и медицины, т.66,7,1968,22.
216. ТОКАРЕНКО А.И. "Серотонин и его роль в патогенезе артериальной гипертонии".  
В сб.:Вопросы теоретической и клинической медицины. Труды института усовершенствования врачей.  
Запорожье,1971,т.4,241-242.
217. ТОКАРЕНКО А.И. "Значение серотонина и симпатико-адреналовой системы в патогенезе гипертонической болезни".  
Врачебное дело,6,1973, 20.
218. ТОКАРЕНКО А.И. "Серотонин при гипертонической болезни".  
Автореферат кандидатской диссертации, Донецк,1973.
219. ТОМИЛИНА Л.И. "Влияние лобелина на содержание норадреналина и серотонина в головном мозгу собак".  
Украинский биохимический журнал,т.39, 4,1967.
220. УЛИС Н.Е. "Динамика изменения содержания серотонина в крови у больных с расстройствами мозгового кровообращения при атеросклерозе и гипертонической болезни".  
И. Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова,1,1972, 31-35.
221. УЛИС Н.Е. "Динамика содержания серотонина в крови у больных с сосудистыми нарушениями мозгового кровообращения".  
Врачебное дело,4,1972,17-19.
222. УСВАТОВА И.Я. "Кора надпочечников и обмен гидрокортизона при экспериментальном инфаркте".  
Кардиология,1962,3,17-21.
223. ФЕЛЬДБАУМ В.А. "Влияние серотонина, гистамина и их антагонистов на адгезивность и агрегацию тромбоцитов".  
Автореферат кандидатской диссертации. М.,1970.
224. ФЕДОРОВ А.В. "Содержание серотонина в крови при остром лейкозе у детей".  
Педиатрия,1969,10,74-76.
225. ФИЛАТОВ А.И.  
КОТОВЩИКОВА М.А. "Свертывающая система крови в клинической практике".  
Л.,1963.

226. ФОМИНА Г.С.  
СТЕХИНА Н.М. "Изменения энтерохромафинных клеток и содержания серотонина при первичной реакции у облучённых крыс". Радиобиология, т.9, 4, 1969, 518-521.
227. ХАУНИНА Р.А. "Влияние температуры тела на превращение в мозге 5-окситриптофана в серотонин". Вопросы медицинской химии, 1971, в.6, 612-615.
228. ЦИБАС П.Б. "Роль серотонина в развитии аллергических реакций". Автореферат кандидатской диссертации. Каунас, 1970.
229. ЧАЗОВА Л.В.  
ГЕРАСИМОВА Е.Н.  
МЯСНИКОВА Н.В. "Метаболизм глюкокортикоидов у больных инфарктом миокарда". Тезисы докладов 2-го Всесоюзного съезда кардиологов, т.1, 1973, 133.
230. ЧЕРНОВ Г.А.  
ЛИПАЦ А.А. "Серотонин /5-окситриптамиин/. Патологич. Физиология и экспериментальная терапия, 1958, 2, 4, 57-63.
231. ЧЕРНОВ Г.А.  
МОРОЗОВСКАЯ Л.М. "К механизму нарушения обмена серотонина при острой лучевой болезни". Медицинская радиология, 1961, 10.
232. ШАПИРО Г.А.  
ЧЕРНОВ Г.А. "Исследование метаболизма у больных болезнью Иценко-Кушинга при нагрузке триптофаном". Врачебное дело, 1966, 5, 137-138.
233. ШЕВЧЕНКО А.И. "Зависимость реакции бронхов на серотонин от тонуса симпатической нервной системы". Патол. физиология и эксперим. терапия, т.11, 4, 1967, 76-77.
234. ШЕЙБАК М.П.  
БОЙКО В.А. "Серотонин в крови детей раннего возраста". Здравоохранение Белоруссии, 1969, 2, 22-24.
235. ШХВАЦБАЯ И.К. "К вопросу о взаимоотношении прессорных и депрессорных гуморальных механизмов в патогенезе гипертонической болезни". Терапевтический архив, 1971, 7, 3.
236. ШАПИРО Г.А.  
ШЕХТЕР А.Б.  
БРУСИЛОВСКИЙ М.И. "Карциноид и карциноидный синдром". Труды I-го Московского мед. института, М. 1965, т.43, 119.
237. ЮРЕНЬЕВ П.Н.  
СЕМЕНОВИЧ Н.И.  
СЕЛИВАНОВ И.И. "Состояние иммунологических показателей и функции коры надпочечников у больных с ишемической болезнью сердца".

238. Amin A.H.T., Crawford B.B., & Gaddum J.H. Distribution of 5-hydroxytryptamin and substance P in central nervous system.  
Abst. Montreal, XIX Internat. Physiol. Congr., 1953, 165; J. Physiol., 1954, 126, 596.
239. Ashwin J.G., Coughlin W.R. Fibrinolytic action of reserpine in rats.  
Canad. J. Physiol. Pharmacol., 1964, 42, 153.
240. Bak H.J., Hassler P. Morphological studies on the storage of serotonin and histamine in blood platelets of the rabbit.  
Life Sci., 1967, 6, 1133-1146.
241. Baumgarten H.G., Björklund A., Lachenmayer L. et al. Longlastig selective depletion of brain serotonin by 5,6-dihydroxytryptamine.  
Lund, 1971, 15 p. (Acta physiol. scand., Suppl. 373).
242. Beherns R. Untersuchungen über Erregungszustand des sympathischen Nervensystems des Menschen durch Bestimmung des Plasma Katecholaminspiegels bei essentieller Hypertonie und bei ortostatischer Hypotonie.  
Diss. Würzburg, 1971, 45 S.
243. Benetato G. Despre mecanismeale neuromorale ale proceselor integrati hipolamice. Fiziol. normale si patol., 1968, 14, 3, 193-214.
244. Berti F., Shore P.A. A kinetic analysis drugs that inhibit the adrenergic neuronal membrane amine pump.  
Biochem. Pharmacol., 1967, 16, 2091-2094.

245. Bick P., Stock K., Westermann E. Lipolytic action of serotonin in vitro.  
Life Sci., 1966, 5, No. 93, 2157-2163.
246. Bois P., Selye H. Interaction between 5th and corticoids in the regulation of somatic growth inflammation and lymphatic tissue development.  
Philadelphia, 1955.
247. Bracco M., Curti P., Azione del fattore vasoconstrictore piassfrinico (5-ossitriptamina) sulla resistenza capillara.  
Farm. Ed. Sci., 1954, 9, 318.
248. Bracco M., Curti I. P. The vasoconstrictor factor of platelets.  
Experientia, 1954, 10, 71.
249. O'Brien J.R.A. The adhesiveness of native platelets and its prevention.  
J. Clin. Path., 1961, 14, 140.
250. O'Brien J.R.A. Platelet aggregation.  
J. Clin. Path., 1962, 15, 446.
251. Brodie B.B., Shore P.A. A concept for role of serotonin and norepinephrine as chemical mediators in the brain.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1957, 66, 631-642.
252. Brodie B.B., Comer M., Costa E., Dlabac A. The role brain serotonin in the mechanism of the central action of reserpine.  
J. Pharmacol. Exper. Ther., 1966, 152, 340-349.
253. Brodie B.B., Ried W.D. Serotonin in brain functional consideration.  
Adv. Pharmacol., 1968, 6, 97-113.

254. Bunag R.D., Walaszek E.J. The mechanism of serotonin and tryptamine in induced vasodepression in the chicken.  
J. Pharmacol. Exper. Ther., 1962, 135, 151.
255. Bunag R.D., Walaszek E.J. The latent vasopressor effect of serotonin in the chicken.  
Arch. Int. Pharmacodyn., 1963, 143, 108-118.
256. Caracasona A., Unterharnscheidt F., Cerkosnavarro J., Geller W. Untersuchungen zur quantitativen Bestimmungen von 5-Hydroxytryptophan, 5-Hydroxytryptamin, und 5-Hydroxyindolessigsäure mit Hilfe der Papierelektrophorese.  
Klin. Wschr., 1960, 9, 457-460.
257. Carlsson A., Fuxe K. The effect of imipramine on central 5-Hydroxytryptamine neurons.  
J. Pharmacol., 1968, 20, 150-151.
258. Contractor S.F. The estimation of 5-hydroxytryptamine in human blood.  
Biochem. Pharmacol., 1961, 13, 1351-1357.
259. Contractor S.F., Jomain P. The use of sephadex G-10 in the removal of organic salts and urea from human urine prior to chromatography of 5-OIU metabolites.  
Clin. chim. acta, 1966, 14, 535-539.
260. Degkwitz R. Was sagt die 5-Hydroxyindolessigsäure Ausscheidung im Urin beim Menschen über den Serotonin Stoffwechsel und die Wirksamkeit in diesen Stoffwechsel eingreifender Medikamenten aus?  
Klin. Wschr., 1965, 43, 887-892.

261. Dreux C. Dosage spectrofluorometrique de l'hydroxy-5-tryptamine (serotonine) urinaire.  
Ann. Biol. Clin., 1968, 26, 357.
262. Erspamer V. Identification of enteramine and enteramine related substances in extracts of posterior salivary glands of *Octopus vulgaris* by paper chromatography.  
Experienta , 1950, 6, 348-354.
263. Erspamer V. Pharmacological studies on enteramine (5-hydroxytryptamine). IX. Influence of sympathomimetic and sympatholytic drugs on physiological and pharmacological actions of enteramine.  
Arch. Int. Pharmacodyn., 1953, 93, 293-316.
264. Erspamer V. Il sistema cellulare enterocromaffine e l'enteramina (5-idrossitriptamina).  
Rendiconti scient. Farmitalia, 1954, 1, 1.
265. Erspamer V. Recent research in the field of 5-hydroxytryptamine and related indolalkylamines.  
Fortschritte der Arzneimittelf., 1961, 3, 151.
266. Fenichel R.L., Seegers W.H. Bovine platelets, serotonin and the retraction of bovine plasma clots.  
Amer. J. Physiol., 1955, 181, 19.
267. Fuxe K., Grobecker H., Hokfelt T., Johnson G. Identification of dopamine, noradrenaline and 5-HT varicosities in a fraction containing nerve ending particles.  
Brain Res. 1967, 6, 3, 475-480.



268. Garattini S., Valzelli L. Serotonine, New York, 1965.
269. Giarman N.J., Schanberd S.M. The intracellular distribution of 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) in the rats brain. Biochem. Pharmacol., 1959, 1, 301-306.
270. Giarman N.J., Freedman D.X., Schanberg S.M. Drug-indicend changes in the subcellular distribution of the serotonin rat brain with special reference to the action of reserpine. Progress in Brain Research, 1964, 8, 72-80.
271. Gordon P. Changes in blood serotonin during exposure to cold. Nature, 1961, 191, 183-184.
272. Haddy F. Serotonine and the vascular system. Angiology, 1960, 11, 21-24.
273. Harrison M.T., Montgomer D.A.D., Ramsey A.S. et al. Cushing's syndrome with carcinoma of bronchus and with features suggesting carcinoid tumour. Lancet, 1957, I, 23.
274. Hurwitz R., Campbell R.W., Gordon P., Haddy F. Interaction of serotonin with vascular bed of the denervated dog forelimb. J. Pharm. exp. Ther., 1961, 133, 57-62.
275. Iskrac S., Keglevic D. Separation of serotonin metabolites from urine on cellulose columns. Anal. Biochem., 1964, 7, 297-303.
276. Jaques R. цит. по М.Д.Подильчак с соавт., Клин. хирургия, 1968, 3, 35-40.
277. Kähler H.J., Heilmeyer L.E. Klinik und Pathophysiologie des Karzinoids und Karzinoidsyndroms. Erg. inn. Med. Kinderheilk., 1961, 16, 292.

278. Kaneko J., McCubbin J., Page I. цит. по Е.А.Громова, в кн. Серотонин и его роль в организме. М., 1966, 44.
279. Kobayashin B. UIM, Warashina S. The role of serotonin in carbohydrate metabolism. I. Glycemic effect of serotonin in rats. Endocr. jap., 1960, 7, 225-238.
280. Korf J., Valkenburgh-Sikkema T. Fluorometric determination of 5-hydroxyindolacetic acid in human urine and cerebrospinal fluid. Clin. chim. acta, 1969, 26, 2, 301-307.
281. Koto L., Gözsy B. Action of serotonin on conversion of fibrinogen to fibrin. Amer. J. Physiol., 1950, 196, 66.
282. Kwaan H.C., Lo R., McFadzean A.J.S. The production of plasma fibrinolytic activity in vivo by serotonin (5-hydroxyptamine) creatinine sulfate. Clin. sci., 1957, 16, 241.
283. Kwaan H.C., Lo R., McFadzean A.J.S. On the lysis of thromb experimentally produced within veins. Brit. J. Haematol., 1958, 4, 51.
284. Ludwig C., Schmidt A. Arb. d. physiol. Austalt. Leipzig, 1868.
285. McFarlane P.S., Dalgliesh C.E., Dutton R.W., Lennok B., Nyhus M.M., Smith A.N. Endocrine aspects of argentaffinoma with special reference to use of urinary 5-hydroxyindolacetic acid estimations in diagnosis. Scot. med. J., 1956, 1, 148-155.
286. McMaster Ph.D. General and local vascular reactions in certain states of hypersensitivity. A limited review of previous work. In: H.Sherwood Lawrence. Cellular and humoral aspects of the hypersensitive state. New York, 1959, p. 329.

287. Magalini S.,  
Stefanine M.      Studies on platelets.  
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 1956,  
91, 104.
288. Magalini S.,  
Stefanine M.      Platelets.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1956,  
92, 788.
289. Majcher S.J., Lee  
E.R., Reingold J.M.,  
et al.      Carcinoid syndrome in bronchogenic  
carcinoma.  
Arch. Intern. Med., 1966, 117, 57.
290. Marchetti G., Merlo  
L., Famagalli B.      Effetti della serotonine e della  
vasopressine sulla circolazione  
coronarica e sul consumo di ossige-  
no del miocardio.  
Minerva cardioangiol., 1964, 12, 3,  
127-132.
291. Maxwell G.M., Cas-  
tillo C.A., Clifford  
L.E., Crumpton C.W.,  
Rowe G.G.      Effect of serotonin (5-hydroxytrypt-  
tamine) on the systemic and coronary  
vascular bed of dog.  
Amer. J. Physiol., 1959, 197, 796-  
798.
292. Mayer G., Mayer S.      Inhibition de la consommation de la  
globuline antihemophilique en cours  
de coagulation par l'heparine.  
C.R. soc. biol., 1961, 155, 1103.
293. Michelson A.L.,  
Hollander W.,  
Lowell F.S.      The effect of 5-hydroxytryptamine  
(serotonin) on the respiration of  
nonasthmatic and asthmatic subjects.  
J. Lab. Clin. Med., 1958, 51, 1,  
57-62.
294. Michaelson I.A.,  
Whittaker V.P.      The subcellular localisation of  
5-HT in guinea pig brain.  
Biochem. Pharmacol., 1963, 12, 203-  
212.

295. Milne W.L., Cohn S.U. Role of serotonin in blood coagulation.  
Amer. J. Physiol., 1957, 189, 470.
296. Mosuoka D. Monoamines in isolated nerve ending particles.  
Biochem. Pharmacol., 1965, 14, 11, 1688-1689.
297. Munsick R. Serotonin and the menopausal flush.  
Amer. J. Obstet. Gynec., 1959, 78, 147-151.
298. Niassat P., Laborit H., Dubois C., Niassat M. Action de la serotonine sur la croissance des jeunes plantules d'avoine.  
C.R. Soc. Biol., 1958, 152, 945.
299. Nityanand S., Laid S. Experimental pulmonary embolism and arteriosclerosis effect of vaso-spasm.  
Amer. Heart J., 1964, 67, 4.
300. Page I.H. Serotonin.  
Physiol. Revs, 1954, 34, 563-588.
301. Palaic D., Supek Z. Liberation of 5-HT in the brain stem of adrenalectomized rats after x-irradiation.  
Nature, 1966, 210, 5039, 970.
302. Palma-Carlos M.L., Palma-Carlos A.G., Teles A., de Sã A. Determinacao simultanea des poderes histaminopexico e serotoninipexico no diagnostico laboratorial das doencas alergicas.  
Rev. Diagn. biol., 1970, 19, 2, 192-198.
303. Peart W.S., Porter K.A., Robertson J.J., Sandler M., Baldock E. 5-Hydroxytryptophan and 5-hydroxy-tryptamine.  
Lancet, 1963, I, 239.
304. Perlick E. Antikoagulantien.  
Leipzig, 1959.

305. Pfeifer A., Vizi E., The effect of adrenalectomy on the  
Satopve, Galambos E.  
norepinephrine and serotonin con-  
tent of the brain and on the reser-  
pin action in rats.  
Experientia, 1963, 19, 482-483.
306. Pierce C. Assay and importance of serotonin  
and its metabolites.  
Amer. J. Clin. Path., 1958, 30, 230-  
233.
307. Piptea R. Le chiffre d'heparine.  
Sang, 1957, 1, 51.
308. Rapport M.M., Green ЦИТ. по В.К.Рудзит "Триптофан",  
A.A., Page I.H. Л., 1973, 27.
309. Reingold J.M., Metastatic cutaneous carcinoid.  
Escovitz W.E. Arch. Dermatol., 1960, 82, 1971.
310. Roddie J.C., Action of 5-hydroxytryptamine on  
Shepherd J.T., blood vessels of human hand and  
Whelan R.F. forearm.  
Brit. J. Pharm. Chemother., 1955, 10,  
445.
311. Scapagnini U., Van Simultaneous estimation of 5-hydroxy-  
den Broeck R., tryptamine and 5-hydroxyindolacetic  
Schaepdryver A. acid in rat brain.  
Biochem. Pharmacol., 1969, 18, 938-  
940.
312. Schmid E., Ordnung Weitere Untersuchungen über den Se-  
W., Schön H., Witte rotoninstoffwechsel bei hämatologi-  
S., Meythaler C. schen Erkrankungen.  
Blut, 1961, 7, 3, 129-135.
313. Schon H., Ordnung Zum Nachweiss der 5-Hydroxyindol-  
W., Schmid E. essigsäure im Harn.  
Klin. Wschr., 1960, 38, 8, 405-406.

314. Scherbel A.L. The possible role of serotonin in rheumatoid arthritis and other collagen diseases.  
In: L.C.Mills and S.H.Moyer, "Inflammation and diseases of connective tissue", W.B.Saunders, 1961, p. 152.
315. Segawa T. Effects of reserpine and desipramine on the uptake and subcellular distribution of 5-hydroxytryptamine in rabbit brain stem after intravenous administration of 5-hydroxytryptophan.  
Japan J. Pharmacol., 1970, 20, 87-91.
316. Selye H. Очерки об адаптационном синдроме.  
М., 1960.
317. Selye H. Экспериментальные кардиопатии.  
Кардиология, 1967, 3, 72.
318. Senderoff E., Warner R.P., Baronofsky J.D. цит. по Е.А.Громова, "Серотонин и его роль в организме".  
М., 1966, 66.
319. Shore P.A., Pletscher A., Tomich E.G., Carlsson A., Kuntzman R., Brodie B.B. Role of brain 5-HT in reserpine action.  
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1957, 66, 609-615.
320. Sjoerdsma A., Smith T.E., Stevenson T. D., Udenfriend S. Metabolism of 5-hydroxytryptamine (serotonin) by monoamine oxidase.  
Proc. Soc. Exp. Biol., 1955, 89, 36-38.
321. Sjoerdsma A. Serotonin.  
New Engl. J. Med., 1959, 261, 181.
322. Sjoerdsma A., Oates J.A. et al. Serotonin synthesis in carcinoid patients.  
New Engl. J. Med., 1960, 263, 585.



323. Sochor F.M. A method for quantitative extraction of urinary 5-hydroxyindolacetic acid.  
Clin. chim. acta, 1964, 10, 721-725.
324. Soulier, Bolloch Le test de tolerance à l'heparine "in vitro", test d'hypocoagulabilité son application au diagnostic des syndromes hémorragiques; son application au diagnostic des thromboses.  
Rev. hematol., 1950, 5, 148-179.
325. Soulier, Bolloch Le test de tolerance à l'heparine "in vitro" par la dicoumarine.  
Sang, 1957, 22, 122-132.
326. Speeter M.E., Heinzelmann R.V., Wessblatt D.I. ЦИТ. по Х.Х.Планельес, З.А.Попененкова, "Серотонин и его значение в инфекционной патологии".  
М., 1965, 9.
327. Stefanini M. Conversion factors and accelerators in the formation of thrombin.  
Blood, 1961, 6, 84.
328. Stevens L.T., Lee F.S. Johns Hopk. Biol. Studies, 1884, 3.
329. Swank R.L., Hissen W. Influence of serotonin on cerebral circulation.  
Arch. Neurology (Chicago), 1964, 10, 5, 468-471.
330. Thorson A., Björk G. et al. Malignant carcinoid of small intestine with metastases to liver vascular disease of right side of heart pulmonary stenosis and tricuspid regurgitation without septae defects, peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction and unusual type of cyanosis.  
Amer. Heart J., 1954, 47, 795.

331. Thorsen A.H. et al. Carcinoid tumor within ovarian teratoma in a patient with the carcinoid syndrome (carcinoidosis). Acta med. Scand., 1958, 161, 475.
332. Udenfriend S., Weissbach H., Brodie B.B. Methods of Biochemical Analysis, 1958.
333. Waksman B.H. The toxic effects of the antigen-antibody reaction on the cells of hypersensitive reactors. In: H.Sherwood Lowrence, "Cellular and humoral aspects of the hypersensitive states" New York, 1959, p. 123.

ФИО	Возраст	Дата	Диагноз	Серотонин мкг/мл	5-ОММК мг/сут.	холест. мг%	В-липо- протеин	толер. пл.к. ге- пар.сек	генер. цикло- ста
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
А-в В.А.30	19.8.69	гиперт.б-нь	Ист.Б	0,485	6,3				
А-на Г.И.27	1. 9.69	Гиперт.б-нь	Ист.А	0,126	4,83			580	13,0
А-в С.И.46	2.3. 69	Гип.б-нь	Пст.А						
		кор.ат.І	ст.	0,4	7,48	268	617		
А-ва Ф.Р.55	29.8.69	Кор.ат.І	ст.	0,224	8,52				
А-в Л.П.19	3.12.71	Контроль		0,33					
А-в Н.П.20	3.12.71	контроль		0,24					
А-ва О.С.42	24.2.70	гипер.б-нь	Пст.Б	0,14	9,53	316	1140,7		
А-ва А.М.75	5.10.71	транс.инф.м-да							
		гиперт.б-нь	Пст.Б	0,22					
	15.10.71				7,32				
	22.10.71			0,054					
А-И И.А.59	14.9. 71	нетранс.инф.м-да		0,514	8,32				
	22.9.71	гиперт.б-нь	П ст.А		4,8				
	24.9. 71			0,27	8,4				
	8.10. 71			0,265	5,6				
А-Н В.С.21	1. 6. 71	Контроль		0,309					
А-в И.П.26	7. 2. 72	гипер.б-нь	Ист.Б	0,364	6,28				
А-ва В.М.69	5. 3. 72	Гиперт.б-нь	Пст.Б						
		Кор.ат. Ш	ст.	0,095	5,9				
	7. 3. 72			0,137	5,88			240	14,0
	13.3. 72			0,23	5,2				
А-в Н.М.60	30.6. 72	Транс.инф.м-да							
		гиперт.б-нь	Ист.	0,078	5,88				
	1.7. 72				5,44				
	3.7. 72				2,38				
	4.7. 72			0,249	5,88				
Б-ва Н.А.22	12.9. 69	Гиперт.б-нь	Ист.А	0,25	6,45				
Б-в А.Н.21	7.11.69	Контроль		0,101	3,02				
Б-в С.Б.23	24.11.69	Контроль			5,5				
Б-в В.В.54	12. 8.69	Гиперт.б-нь	Пст.А						
		кор.ат. І	ст.	0,337	4,32			280	6,3
Б-ва П.С.80	12. 8.69	Гиперт.б-нь	Пст.Б						
		кор.ат. Ш	ст.	0,142	7,03	274	698		
	21. 9.69			0,337	4,32				
Б-н М.И.40	28. 2.69	Транс.инф.м-да		0,25	5,4				
	20. 3.69			0,4	5,68				
	5. 4.69			0,168	4,75				

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Б-ва А.Н.	27	12.9.69	Контроль	0,4	3,15				
Б-н И.К.	29	5.3.69	Контроль		2,5				
Б-н О.В.	23	10.3.69	Контроль		5,4				
Б-в И.С.	29	5.2.70	Контроль	0,364					
Б-в И.Г.	55	10.3.70	Гиперт.б-нь П А кор.ат. I ст.	0,392	4,56	216	605		
Б-в Р.П.	48	12.1.70 26.1.70	Гипер.б-нь Пст.Б	0,15	2,54	222	465		
				0,156	3,69				
Б-н И.С.	67	18.6.71	Гип.б-нь Пст.Б кор.ат. I ст.	0,153		205	721	320	6,3
Б-в Ю.В.	26	1.12.71	Контроль	0,175					
Б-в Н.В.	20	11.12.71	Контроль	0,198					
Б-р И.Л.	74	10.3.71	Гипер.б-нь Пст.Б кор.ат. III ст.	0,091	7,2				
Б-в Х.	26	1.6.71	Контроль	0,418					
Б-в Г.С.	37	22.6.71	Контроль	0,138					
Б-в С.С.	58	7.1.72 14.1.72 3.3.72	транс.инф.м-да	0,25 0,187 0,275	11,95 15,98 5,02				
Б-на И.Р.	69	7.3.72 17.3.72	Гип.б-нь Пст.Б кор.ат. III ст.	0,098 0,22	3,96 9,07			300	9,0
В-н Г.И.	44	30.11.71 10.10.12.71	Гип.б-нь Пст.А кор.ат. III ст.	0,062 0,26	9,6 6,17				
В-я М.Ф.	61	15.5.70	Гип.б-нь Пст.А кор.ат. I ст.	0,174	5,04				
В-н И.И.	56	9.11.72 10.12.72	Кор.ат. III ст.	0,062 0,261	9,6 5,08				
В-н И.И.	56	21.3.72	Кор.ат. I ст.	0,17	4,89			330	7,7
В-н С.Д.	48	7.10.70 9.10.70	Транс.инф.м-да гип.б-нь Пст.А	0,438	6,32 6,68			270	6,3
В-в Л.Д.	20	22.6.71	Контроль	0,149					
В-в А.И.	35	22.6.71	Контроль	0,253					
В-ва А.М.	31	1.4.70	Контроль	0,293					
В-в Н.Н.	42	5.2.70	Контроль	0,361	7,36				
Г-в Е.И.	58	5.10.71 25.11.71	Транс.инф.м-да Гип.б-нь II ст.Б	0,382 0,25					
Г-р Р.М.	48	12.9.69	Гип.б-нь III ст.	0,182	5,1				

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Г-в	В.А.	68	5.10.71 22.10.71	Гиперт.б-нь III ст.	0,262 0,093	4,75 5,2				
Г-н	Г.Х.	22	27.11.71	Контроль	0,24					
Г-ч	М.У.	60	22 9. 70 2.10. 70	Гип.б-нь II ст.А Кор.ат. III ст.	0,135 0,163	6,2 8,16				
Г-на	К.Н.	40	4. 6. 69	Гип.б-нь II ст.Б	0,321					
Г-н	А.А.	65	29.1. 71	Кор.ат. III ст.	0,291	3,36				
Г-в	В.В.	40	12.8. 69 19.8. 69	Кор.ат. I ст.	0,15 0,095	4,2 8,03				
Г-в	П.С.	54	10.3. 70	Кор.ат. I ст.	0,304	4,2				
Г-в	А.П.	53	30.1. 72 1.2. 72 28.3. 72	Транс.инф.м-да	0,091 0,29 0,225	6,03 4,56 6,83				
Г-н	А.И.	47	8.6. 71 22.6. 71	Нетранс.инф.м-да	0,18 0,185	8,93 10,8				
Г-ва	В.А.	38	21.3. 70	Контроль	0,175	4,43				
Д-ва	Н.П.	41	24.4. 70	Гип.б-нь II ст.А	0,27	6,74				
Д-ва	О.И.	63	8.4. 70	Гип.б-нь II ст.А Кор.ат. I ст.	0,1	2,1	222	896		
Д-в	А.Г.	56	16.9. 70	Гип.б-нь II ст.Б	0,412					
Д-н	М.И.	68	4.5. 70 12.5. 70	Гип.б-нь II ст.Б Кор.ат. I ст.	0,14 0,062	4,2 5,45	246	814	270 280	10,3 7,7
Д-в	Н.Н.	71	2.7. 71 10.8. 71	Кор.ат. I ст.	0,238 0,225	6,96 5,06				
Д-в	Н.И.	69	6.2. 70	Кор.ат. I ст.	0,227					
Д-м	А.А.	54	24.4. 70 26.4. 70 25.5. 70	Нетранс.инф.м-да Гип.б-нь II-III ст.	0,079 0,3 0,29	5,86 8,52 4,8				
Е-в	Н.С.	28	26.11.69	Контроль		6,5				
Е-ва	Е.М.	76	24.9. 71 28.9. 71	Гип.б-нь II ст. Б	0,112 0,21	5,25 4,44	326	675	150	9,0
Е-в	Г.И.	40	18.2. 70	Контроль	0,27	6,72				
Е-ва	Н.А.	24	24.2. 70	Контроль	0,338					
Ж-в	В.Г.	19	3.12.71	Контроль	0,26					
Ж-в	Д.М.	56	17.2. 69	Кор.ат. I ст.		6,03				
Ж-х	И.В.	27	19.8. 69	Контроль		4,95				
З-на	Е.В.	33	2.9. 69	Гип.б-нь 2 ст.А	0,291	6,38				
З-в	О.Г.	21	28.11.69	Контроль		5,65				
З-ва	И.Д.	50	28.2. 69	Кор.ат. I ст.	0,185	5,3	222	652		

Приложение

I	2	3	4	5	6	7	8	9	10
З-й	Д.К. 49	19.8.69	Гиперт.б-нь II ст.Б Кор.ат. I ст.	0,16	5,5				
З-на	А.И. 61	2.1.72 15.1.72	Кор.ат. I ст.	0,084 0,19	8,25				
З-в	И.М. 70	10.11.69	Кор.ат. I ст.	0,396		304	814		
З-в	Г.Д. 58	4. 3.72 24. 3.72	Кор.ат. I ст.	0,16 0,138	5,58			150	14,0
З-в	И.С. 20	22. 6.71	Контроль	0,215					
З-н	С.И. 27	22. 6.71	Контроль	0,126					
И-на	Л.П. 46	10. 2.69 2. 2.69	Гип.б-нь II ст. А	0,48 0,3	6,4 4,8	210	698		
И-х	А.Я. 45	23. 8.69	Гип.б-нь II ст. А Кор. ат. I ст.	0,21	6,12				
И-в	Г.А. 63	11.11.69	Гип.б-нь II ст. Б Кор. ат. III ст.	0,15	6,33	234	469		
И-в	Н.А. 57	26. 1.71 2. 2.71	Кор. ат. III ст.	0,257 0,386	4,46 6,4	362	582		
И-д	Р.С. 61	22. 9.71 27. 9.71 28. 9.71 16.10.71	Нетранс.инф.м-да Гип.б-нь 2 ст.Б	0,065 0,19 0,249 0,29	6,06 4,32 2,32 4,1				
К-ва	В.В. 23	29.2. 71	Гип.б-нь I ст.А	0,33	5,3				
К-н	Е.В. 75	19.8. 69	Гип.б-нь III ст.	0,301	4,35				
К-ва	Н.С. 68	24.2. 70 3.3. 70	Гип.б-нь III ст.	0,045 0,262	9,93				
К-в	Г.И. 20	3.12.71	Контроль	0,222					
К-в	Н.С. 20	3.12.71	Контроль	0,388					
К-н	Ф.С. 19	3.12.71	Контроль	0,42					
К-н	Н.П. 21	25.12.71	Контроль	0,187					
К-й	В.И. 25	23.11.71	Контроль	0,223					
К-в	А.В. 40	22.11.71	Контроль	0,25					
К-в	В.А. 21	25.12.71	Контроль	0,16					
К-в	Г.П. 23	26.11.69	Контроль		4,9				
К-ва	П.Е. 66	12.5. 71	Гип.б-нь II ст. А	0,033	5,76	176	396	255	6,3
К-н	А.Б. 26	19.9. 69	Контроль	5,2	5,2				
К-ва	Л.А. 48	10.12.70	гип.б-нь II ст. Б Кор.ат. I ст.	0,156	6,69				
К-в	В.А. 56	18. 1.72 17. 2.72 21. 2.72 28. 2.72	Транс.инф.м-да Гип.б-нь II ст. А	0,612 0,104 0,205	9,57 8,56 6,4 5,68				



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
К-в	В.Н.	57	4.7.72 6.7.72 7.7.72 10.7.72 11.7.72 25.7.72	Транс.инф.м-да		7,46 12,6 0,34 0,84 15,25 0,475	10,84 10,9 5,45			
К-в	О.С.	57	25.11.71 30.11.71 3.12.71	Транс.инф.м-да	0,089 0,187 0,195	6,3 4,5				
К-о	Л.И.	46	14.9.71 2.10.71	Транс.инф.м-да	0,491	15,6 8,65				
К-н	М.И.	72	2.9.71 28.9.71 18.10.71	Транс.инф.м-да	0,17 0,45	4,73 7,3 5,58				
К-н	В.И.	70	18.6.72 29.6.72	Транс.инф. миокарда	0,65 0,356	8,04 9,76				
К-в	Л.Д.	45	28.9.71 1.10.71 3.10.71 5.10.71 20.10.71	Нетрансмур. инф.м-да Гип.б-нь Пст.	0,19 0,115 0,54 0,24	7,3 7,5 10,28 8,65				
К-в	И.П.	50	25.11.71 26.11.71 29.11.71 30.11.71 29.10.71	Нетранс.инф. м-да.Гип.б-нь П ст. Б	0,105 0,17 0,28 0,517 0,215	10,24 6,12 5,09 7,99 3,4				
К-ва	О.А.	62	16.2.71 18.3.71	Транс.инф.м-да Гип.б-нь П-Шст.	0,26	3,0 6,96				
К-ва	Т.Д.	60	1.8.71 3.8.71	Транс.инф.м-да Гип.б-нь Пст.Б.	0,037	6,06 10,28				
Л-я	Е.С.	42	24.2.70	Гип.б-нь Пст.А	0,19	5,3	176	360		
Л-к	Б.М.	38	29.8.69	Гип.б-нь Пст.А	0,299	6,24				
Л-к	Г.С.	20	29.8.69	Гип.б-нь Пст.А	0,208	7,25				
Л-а	С.И.	67	19.1.72 21.1.72	Гип.б-нь Пст.А Кор.ат. I ст.	0,15 0,17	4,6 2,4	251	675	210	103
Л-е	Н.Н.	74	28.10.71	Гип.б-нь Пст.Б Кор.ат. I ст.	0,23	7,92			180	6,3
Л-н	А.М.	75	25.9.71 10.12.71	Кор.ат. III ст.	0,106 0,107	12,82			225	5,0
Л-н	А.Н.	64	22.9.70 25.9.70 2.10.70	Тран.инф.м-да	0,706 0,4 0,35	7,42 8,1 7,54				

Приложение

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Л-в	Н.С.	48	12.9.69 17.10.69 21.10.69	Нетранс.инф.м-да	0,168 0,3 0,156	4,05 4,1 5,1				
Л-ч	А.Ф.	48	13. 9.70 16. 9.70 19. 9.70 23.10.70	Нетранс.инф.м-да	0,072 0,124 0,157 0,138	5,18 4,49 4,05				
Л-а	Л.А.	26	10.12.69	Контроль	0,119					
Л-в	М.А.	70	8.10.69	Транс.инф.м-да	0,263	8,1				
М-в	Н.Ф.	64	29. 2.71	Гип.б-нь Ш ст.	0,201	5,12				
М-а	К.С.	67	7. 2.70 25.3. 70	Гип.б-нь Ш ст.	0,21 0,23	7,91 4,45				
М-е	Р.Е.	38	25.11.71	Контроль	0,067					
М-ва	А.А.	62	4.6. 69	Гип.б-нь II ст.А	0,21	5,09	234	396		
М-в	А.Н.	26	7.11.69	Контроль	0,12	2,11				
М-р	В.А.	44	18. 9.69	Гип.б-нь II ст.А	0,192	7,36				
М-в	С.П.	58	19.8. 69 31.8. 69	Гип.б-нь II ст.А	0,066 0,18	8,93 4,8				
М-в	О.Г.	23	19.8. 69	Контроль	0,142					
М-ва	М.П.	59	12.9. 69	Гип.б-нь II ст.А Кор.ат. I ст.	0,24					
М-я	Г.Г.	43	10.11.69	Гип.б-нь II ст.А Кор.ат. I ст.	0,037	6,4	200	465		
М-й	П.И.	52	17. 2.70 28. 2.70	Гип.б-нь II ст.Б	0,044 0,215	8,29 5,52				
М-а	О.Г.	71	17. 3.69	Гип.б-нь II ст.Б	0,12	6,25				
М-н	И.Г.	56	2.10.70 9.10.70	Гип.б-нь II ст.Б Кор.ат. I ст.	0,072 0,3	6,96 5,05			300	12,0 10,3
М-й	И.М.	78	28. 2.69	Кор. ат. III ст.	0,25	3,41				
М-а	Л.С.	51	24. 4.70 4. 5.70	Кор. ат. I ст.	0,137 0,105	7,4 7,36	205	675		
М-в	А.Л.	62	4. 6.69	Кор. ат. I ст.	0,21	5,87				
М-ва	О.Д.	65	15. 3.71 8. 4.71	Кор. ат. I ст.	0,065 0,12	5,7 2,5				
М-н	А.Н.	44	28. 3.72	Кор. ат. I ст.	0,48	12,64				
М-ва	С.Л.	67	5. 2.71 9. 2.71	Кор.ат. I ст.	0,043 0,18	6,1 3,36			450 390	12,0 9,0
М-ва	С.П.	65	19. 8.69	Кор.ат. I ст.	0,19	5,95				
М-ва	Л.С.	67	24. 2.71 9. 2.71 16. 2.71 18. 3.71	Нетранс.инф.-м-да	0,042 0,181 0,16 0,35	6,05 3,36 5,35 7,04				

М-в	А.П.	53	6.10.72 9.10.72	Транс.инф.м-да	0,396 0,5	10,42 10,56		
М-на	З.И.	39	3. 3.70	Контроль	0,21			
М-в	В.Г.	37	2. 4.70	Контроль		6,3		
Н-в	А.Г.	19	26.11.69	Контроль		4,3		
Н-в	А.В.	20	28.11.69	Контроль		6,28		
Н-д	А.М.	49	24.4. 69	Кор.ат. I ст.	0,29	8,16		
Н-д	А.М.	52	24.1. 72	Кор.ат. I ст.	0,366	5,62	257	931
Н-ч	И.И.	70	7.4. 70	Кор.ат. I ст.	0,11	6,4	268	698
Н-ва	М.Ф.	80	16.9. 69	Кор.ат. I ст.	0,077			
Н-ко	О.Д.	51	18.6. 71 29.6. 71	Транс.инф.м-да	0,256 0,35	5,45 6,86		
Н-в	С.И.	79	11.11.69 14.11.69	Нетранс.инф.м-да	0,2	3,105		
О-в	С.Е.	28	24.11.69	Контроль		4,6		
О-ко	З.В.	41	9.12.69 10.12.69 11.12.69	Гип.б-нь Пст.Б	0,115 0,159 0,187	4,78 4,49	234	442
О-в	И.П.	53	21. 9.71 28. 9.71	Кор.ат. I ст.	0,412 0,38	7,37 2,53		
О-ко	А.П.	43	10.12.69	Кор. ат. I ст.	0,159		274	675
О-ва	Л.И.	69	24. 3.70	Гип.б-нь II ст.Б Кор.ат. I ст.	0,453			
П-на	Л.М.	26	19. 9.71	Контроль		4,68		
П-ва	Е.Д.	55	25. 2.69	Гип.б-нь II ст.А Кор.ат. I ст.	0,203	8,3	164	246
П-ко	О.В.	49	3. 3.70	Гип.б-нь А ст.А Кор.ат. I ст.	0,042	6,74	345	886
П-ва	Е.В.	73	30. 1.71 5. 2.71	Гип.б-нь II ст.Б Кор.ат. I ст.	0,18 0,26	8,23 4,05		
П-ва	П.А.	62	5. 2.70 6. 2.70	Гип.б-нь II ст.Б Кор.ат. I ст.	0,341 0,257	5,9 4,95		
П-в	П.А.	65	21. 9.72	Гип.б-нь II ст.Б Кор.ат. III ст.	0,42	4,67	268	570
П-в	Б.А.	56	2. 3.71	Кор. ат. III ст.	0,346	10,28	240	6,3
П-в	Е.Н.	72	11. 5.69 4. 6.69	Кор. ат. III ст.	0,108 0,295	3,92 6,01		
П-н	А.И.	35	10.12.69	Кор.ат. I ст.	0,256	12,96		
П-н	И.Г.	44	16. 1.71	Кор. ат. I ст.	0,24	5,53	300	300 7,7

Приложение

I	2	3	4	5	6	7	8	9	10
П-в	И.И.	40	3.10. 69	Кор. ат. I ст.	0,168	4,05			
			21.10.69		0,204	5,63			
П-ва	О.В.	66	21. 1.71	Транс.инф.м-да	0,088	11,0			
			Гиперт.б-нь Пст.Б						
			26. 1.71		0,145	4,82			
Р-н	В.Р.	19	24.11.71	Контроль	0,155				
Р-в	Н.К.	20	26.11.69	Контроль		5,7			
Р-к	Е.Н.	44	4.5. 71	Гип.б-нь Пст.А	0,2	10,97	222	488	
			12.5. 71	Кор.ат. III ст.	0,294	6,63			
Р-я	А.Ф.	55	7.3. 69	Гип.б-нь Пст.А	0,158	5,85			
			Кор.ат. I ст.						
Р-ва	А.З.	69	4.4. 70	Гип.б-нь II ст.А	0,093	6,0			
			8.4. 70	Кор. ат. II ст.	0,187	6,96			
Р-ая	М.Ф.	77	10.2. 69	Гип.б-нь II ст.Б	0,41	5,85			
Р-р	И.Н.	61	7.7. 72	Транс.инф.м-да		9,7			
			8.7. 72	Гип.б-нь III ст.		4,8			
			9.7. 72		0,088	14,0			
			12.7. 72		0,25	14,8			
Р-к	Л.И.	68	7.9. 70	Гип.б-нь II ст.Б	0,094				
			Кор. ат. I ст.						
Р-в	Ф.Х.	24	1.6. 71	Контроль	0,39				
Р-н	Г.С.	28	1.6. 71	Контроль	0,159				
Р-в	О.Г.	23	5.3. 71	Контроль		6,9			
Р-н	Н.З.	28	5.3. 71	Контроль		5,27			
Р-ий	Г.В.	29	5.3. 71	Контроль		3,81			
Р-в	В.Г.	30	3.4. 70	Контроль		6,1			
С-ва	С.М.	47	14.2.70	Гип.б-нь III ст.	0,14	7,05			
			злок.течения						
			23.2.70		0,5	5,4			
С-ва	Н.А.	35	21.10.69	Гип.б-нь Пст.А	0,276	7,26			
С-ва	М.П.	19	3.12.71	Контроль	0,225				
С-в	В.А.	30	22.11.71	Контроль	0,299				
С-в	В.П.	35	22.11.71	Контроль	0,419				
С-х	А.Н.	25	22.11.71	Контроль	0,143				
С-в	В.П.	34	25.11.71	Контроль	0,187				
С-в	И.Г.	21	28.11.69	Контроль		4,75			
С-ва	Е.К.	65	28.2. 71	Гип.б-нь Пст.А	0,211	4,49			
			Кор.ат. III ст.						
			22.10.71		0,084	4,74			

Приложение

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
С-й	А.Н.	21	18.9.69	Контроль	0,17	5,85			
С-к	К.С.	18	18.9.69	Контроль	0,248	4,09			
С-в	Е.Ф.	42	10.3.70	Гиперт.б-нь II ст.А кор.ат. III ст.	0,109	4,2	222	559	
С-на	Л.И.	49	8.2.70	Гип.б-нь II ст.А Кор.ат. I ст.	0,197				
С-ва	О.В.	41	20.1.72	Гип.б-нь II ст.Б	0,256				
С-ва	А.Ф.	68	4.6.69	Гип.б-нь II ст.Б	0,178		398	675	
С-ва	Е.А.	69	10.11.69	Гип. б-нь II ст.Б Кор.ат. I ст.	0,101	6,15	210	396	
С-ва	Ф.И.	70	24.4. 70	Гип.б-нь II ст.Б Кор. ат. III ст.	0,318	6,07			
		4.4. 70			0,42	3,98			
		15.4. 70			0,225	5,33	154	407	
С-в	Г.С.	68	3.3. 70	Гип.б-нь II ст.Б Кор.ат. III ст.	0,365	6,1			
		10.3. 70			0,202	9,86			
С-в	В.П.	59	8.3. 72	Кор.ат. I ст.	0,185	6,54			
		6.4. 72			0,175	3,6			
С-н	В.Ф.	55	10.1. 72	Кор. ат. III ст.	0,146	5,35			
		1.П. 72			0,203	4,08			
С-н	В.Ф.	55	5.10.72	Кор. ат. III ст.	0,243	5,25	188	570	
С-ва	Е.А.	62	6.3. 72	Кор. ат. I ст.	0,224	8,52			
С-в	В.В.	59	10.3. 72	Кор. ат. I ст.	0,18	8,52			
		8.4. 72			0,1	6,25			200 13,0
С-н	И.В.	30	18.3. 69	Кор. ат. I ст.	0,18	4,7			
С-а	А.И.	73	24.5. 69	Транс.инф.м-да Гип.б-нь II ст.А	0,278				
С-к	Ю.Г.	45	10.4. 69	Транс.инф.м-да	0,35	5,68			
С-в	Н.Д.	41	22.4. 71	Транс.ин.фм-да	0,175	8,93			
		29.4. 71			0,615	7,3			
С-ва	И.В.	61	2.2. 71	Нетранс.инф.м-да	0,285	6,36			
		6.2. 71	Гип.б-нь II ст.А	0,28	6,12				
С-ко	Е.К.	28	5.4. 70	Контроль		5,0			
С-н	Ю.А.	42	18.9. 69	Транс.инф.м-да Гип.б-нь II ст.Б	0,21	4,1			
С-ва	М.И.	77	24.5. 69	Нетранс.инф.м-да	0,41	8,1			
		4.6. 69	Гип.б-нь II ст.Б	0,12	5,49				
		26.6. 69		0,262	6,6				
Т-ва	М.Ф.	42	19.11.70	Гип.б-нь I ст.А	0,293	6,05			
Т-н	Ю.Д.	24	11.11.69	Контроль		4,3			

Приложение

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Т-в	Н.К.	43	17.2. 69	Гиперт.б-нь Пст.А	0,3	4,2			
			2.3. 69		0,216	4,98	164	248	
Т-я	М.Н.	56	7.10.69	Гип.б-нь П ст.А	0,084	8,32	257	465	
Т-ва	А.Ф.	63	29. 4.71	Гип.б-нь П ст.Б	0,26	5,5			
			Кор.ат. I ст.						
			15. 5.71		0,506	2,62			
			4. 5.71		0,521	3,97	286	594	295 6,3
Т-в	С.П.	49	22. 9.70	Кор.ат. I ст.	0,065	8,95		360	12,0
			2.10.70		0,152	6,82		210	13,0
Т-ва	В.И.	60	7. 1.72	Транс.инф.м-да	0,56				
			Гип.б-нь П ст.Б						
			10. 2.72		0,168				
Т-р	М.Н.	69	15. 2.72	Транс.инф.м-да	0,037	6,8			
			16. 2.72		0,1				
			17. 2.72		0,21	1,96			
Т-й	И.С.	63	22.2. 71	Транс.инф.м-да	0,083	4,075			
Т-р	С.Г.	72	7.10.71	Нетранс.инф.м-да	0,075	6,54			
			9 10.71	Гип.б-нь П ст.А	0,23	4,46			
			12.10.71		0,288	6,84			
			15.10.71		0,23	5,48			
			18.11.71		0,19	4,8			
Т-ва	М.М.	56	16. 1.71	Нетранс.инф.м-да	0,086	6,35			
			20. 1.71	Гип.б-нь 2 ст.Б	0,17	5,09			
			22. 1.71		0,37	4,82			
			9. 2.71		0,29	4,8			
Т-ва	О.П.	39	14. 3.69	Контроль		5,53			
У-в	М.В.	21	22.11.71	Контроль	0,228				
У-в	И.Г.	31	1.5. 70	Контроль		4,9			
У-в	С.П.	34	14.4. 70	Контроль		5,75			
Ф-н	Ю.А.	30	3.12.71	Контроль	0,222				
Ф-н	Ф.А.	19	3.12.71	Контроль	0,375				
Ф-о	Г.Л.	18	25.11.69	Контроль		3,03			
Ф-в	О.Н.	29	28.11.69	Контроль		5,49			
Ф-ч	К.С.	55	12. 5.71	Гип.б-нь П ст.А	0,022	2,76	234	582	300 6,3
Ф-н	Н.С.	55	21. 9.71	Гип.б-нь Пст. Б	0,08	9,4			
			Кор.ат. I ст.						
Ф-н	И.М.	66	3. 3.70	Гип.б-нь Пст. Б	0,262	7,05			
			10. 3.70		0,369	3,9			
Ф-на	В.В.	73	31. 3.72	Транс.инф.м-да	0,058	6,3			
			Гип.б-нь П ст.Б		0,2	5,68			
			29. 4.72		0,205	5,58			
			6. 5.72						
Х-ва	О.М.	43	3. 3.69	Гип.б-нь П ст.А	0,28	7,8	257	582	



Приложение

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Х-ва Г.С.	49	18.6.	72	Гип.б-нь П ст.Б	0,17	6,7			300	7,7
Х-ва В.П.	63	7.10.	69	Гип.б-нь П ст.Б Кор.ат. III ст.	0,251	6,3				
Х-в К.Ф.	66	24. 5.	69	Кор.ат. I ст.	0,278	5,33				
Х-ва С.П.	74	3.3.	70	Кор.ат. I ст.	0,12	4,35	246	675		
Х-ва А.С.	63	29.7.	69	Гип.б-нь Пст.Б Кор.ат. I ст.	0,146	5,31				
		29.8.	69		0,219					
Х-н И.В.	62	11.2.	69	Транс.инф.м-да Гип.б-нь П ст.Б	0,055	7,15				
		14.2.	69		0,012	3,8				
		15.2.	69		0,019	4,07				
		28.2.	69			2,5				
		1.3.	69		0,292					
Ц-й Я.Я.	35	24.2.	72	Гип.б-нь I ст.А	0,306	5,73				
Ц-в М.Е.	19	3.12.	71	Контроль	0,393					
Ц-ма Г.К.	56	10. 1.	71	Гип.б-нь П ст.Б Кор.ат. I ст.	0,291	4,83				
Ц-ли Г.А.	64	9. 2.	71	Гип.б-нь П ст.Б Кор.ат. I ст.	0,249	6,24			300	12,0
		23. 2.	71		0,49	3,29				
Ц-в А.В.	32	2. 4.	70	Контроль	0,442	2,24				
Ч-в М.В.	49	25. 9.	70	Гип.б-нь П ст.А	0,227	12,0			360	12,0
		6.10.	70		0,166	3,6			480	10,3
Ч-в О.Б.	20	28.11.	69	Контроль		5,17				
Ч-в П.И.	56	24. 5.	69	Гип.б-нь П ст.Б	0,33					
Ч-ко Н.П.	48	26. 2.	71	Гип.б-нь П ст.Б Кор.ат. I ст.	0,269	5,12				
Ш-ва Л.В.	21	17. 2.	72	Гип.б-нь I ст.А	0,153	7,08				
Ш-в Ф.В.	46	4. 6.	69	Гип.б-нь III ст. злок.теч.	0,57					
Ш-в В.И.	29	1.12.	71	Контроль	0,15					
Ш-к И.Г.	27	26.11.	69	Контроль		7,0				
Ш-н А.М.	58	18. 3.	70	Гип.б-нь П ст.А	0,107	7,57				
		24. 3.	70	кор.ат. III ст.	0,36	4,24	222	442		
Ш-н И.М.	42	21. 9.	69	Гип.б-нь П ст.А Кор.ат. I ст.	0,19	8,25	304	814		
Ш-в И.В.	60	12. 1.	71	Гип.б-нь П ст.Б	0,157	4,49	210	582		
		29. 1.	71	Кор. ат. III ст.	0,27	8,4				
Ш-ва З.И.	43	8. 6.	71	Кор.ат. I ст.	0,139	5,52				
Ш-ва М.В.	75	5.10.	71	Транс.инф.м-да	0,412					
		15.10.	71	гип.б-нь Пст.Б	0,375					
		25.11.	71		0,176					
		10.12.	71		0,24					

Приложение

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ш-в	Б.И.	33	10. 3.72	Транс.инф.м-да	0,187	12,0				
			17. 3.72		0,66	15,6				
			21. 3.72		0,425	16,5				
			28. 3.72		0,55	7,56				
			29. 4.72		0,387	14,58				
			4. 5.72		0,45	6,48				
Ш-в	Б.С.	25	2. 4.70	Контроль		5,28				
Ш-н	А.Г.	27	6. 4.70	Контроль		5,53				
Ш-в	Ю.С.	29	9. 4.70	Контроль		5,1				
Ш-в	И.Я.	35	26.2. 69	Контроль	0,178	6,0				
Э-н	Р.И.	47	8.4. 71	Гиперт.б-нь Пст.А	0,05	3,6	222	582		
Ю-ва	Т.А.	64	6.10.71	Транс.инф.м-да	0,112	3,8				
			9.10.71	Гип.б-нь Пст.А	0,119	4,07				
			23.10.71			6,1				
			30.10.71		0,292					
А-в	Г.А.	60	12.7. 72	Транс.инф.м-да	0,5	13,08				
			14.7. 72	Гиперт.б-нь Пст.А	0,44	9,91				
			23.7. 72			6,68				
Я-И	А.И.	84	12.12.71	Транс.инф.м-да	0,113	3,9				
			14.10.71	Гип.б-нь Пст.Б	0,118	4,06				
			22.10.71		0,144	11,06				
			8.11.71		0,291	6,08				
			11.11.71			8,56				
			30.11.71		0,062	9,6				