

612.1/8  
А 84

**Г. Н. АРОНОВА**

---

**КОРОНАРНОЕ  
КРОВО-  
ОБРАЩЕНИЕ  
И ЕГО  
РЕГУЛЯЦИЯ**

ИЗДАТЕЛЬСТВО·  
МЕДИЦИНА·  
МОСКВА·  
1970

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

**Г. Н. АРОНОВА**

# КОРОНАРНОЕ КРОВО- ОБРАЩЕНИЕ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МЕДИЦИНА  
МОСКВА

1970

УДК 612.172.1  
РЕФЕРАТ

В связи с большой распространенностью заболеваний, связанных с недостаточностью коронарного кровообращения, вопрос о регуляции коронарного кровообращения в норме и патологии является одним из самых актуальных вопросов современной медицины.

Этому вопросу посвящено большое количество экспериментальных исследований, выполненных с применением разнообразных методов и на различных объектах.

Коронарное кровообращение отличается рядом особенностей. Оно находится в большой зависимости от динамических и метаболических факторов (связанных с сократительной деятельностью сердца), что создает большие затруднения для разделения прямого влияния разных воздействий на коронарные сосуды и опосредованного через функциональные изменения деятельности сердца. Имеющиеся в физиологии спорные вопросы и противоречивые данные о коронарном кровообращении часто бывают связаны с применением неадекватных методических приемов. Так, до сих пор окончательно не установлен характер влияния симпатического и блуждающего нервов на сосуды сердца, спорен вопрос о возможности рефлекторного спазма коронарных сосудов при закрытии просвета одного из них. Недостаточно изучено коронарное кровообращение в естественных условиях у ненаркотизированных животных и многие другие.

В книге приводятся сведения об анатомии и иннервации сердца и коронарных сосудов, дается сводка литературы о регуляции коронарного кровообращения и описаны методики его исследования.

Иллюстрации частично заимствованы из разных монографий и журнальных статей, но в основном являются результатом собственных многолетних экспериментальных работ по исследованию коронарного кровообращения у собак как под наркозом, так и без применения наркоза. Для проведения хронических опытов на ненаркотизированных собаках была разработана методика вживления термоэлектродов на коронарные артерии, что позволило проводить длительные динамические наблюдения в условиях, наиболее приближенных к естественным.

Опыты на собаках со вживленными термоэлектродами позволяли исследовать влияние таких воздействий, эффект которых можно оценить лишь на животных без наркоза. Особенно ценными в этом отношении оказались исследования по выяснению влияния на коронарное кровообращение собак болевых и сильных звуковых раздражений, а также влияния локальной ишемии миокарда на кровоснабжение других участков сердца и об изменении реактивности коронарных сосудов при экспериментальном инфаркте миокарда.

Книга предназначается как для физиологов-экспериментаторов, так и для практических врачей<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Автор приносит глубокую искреннюю благодарность члену корреспонденту АМН СССР проф. М. Е. Маршаку и проф. А. М. Блиновой за постоянное внимание и ценные советы, данные при выполнении настоящей работы.

ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ  
РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ АМН СССР

5-3-1  
34-70

~~БИБЛИОТЕКА  
ГОСУДАРСТВЕННОГО  
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА~~

Светлой памяти моего отца  
НИКОЛАЯ ИВАНОВИЧА АРОНОВА  
эту книгу посвящаю

Автор

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Общепризнанным является факт значительного роста заболеваний сердечно-сосудистой системы и смертности от этих заболеваний. Особенно тревожит все возрастающее число инфарктов миокарда и спазма коронарных сосудов. Вот почему выяснение причин этих заболеваний, их лечение и профилактика являются весьма актуальной задачей.

По мнению большинства клиницистов, основной причиной инфаркта миокарда и спазма коронарных сосудов является психогенный фактор — отрицательные эмоции: психическая травма, психическое перенапряжение и т. п.

Однако на пути изучения этих вопросов в лабораторных условиях, в эксперименте мы столкнулись с большими методическими трудностями: исследовать влияние разных воздействий на сосуды сердца у ненаркотизированных животных, находящихся в естественных условиях. Эти трудности были несколько лет назад нами преодолены вживлением на коронарный сосуд или сердечную мышцу специальных датчиков — термоэлектродов, позволяющих в течение длительного времени регистрировать динамику изменений объемной скорости тока крови в коронарных сосудах и кровоснабжение сердца.

Сотрудниками лаборатории физиологии и патологии дыхания и кровообращения Института нормальной и

ADTI  
AXB-RESURS MARKAZI

1925

патологической физиологии АМН СССР, в основном автором данной монографии Г. Н. Ароновой, получен большой экспериментальный материал по влиянию на коронарное кровообращение у ненаркотизированных животных разных воздействий, связанных с нервными потрясениями.

Этот вопрос занимает центральное место в монографии, в которой на основании литературных и собственных данных излагается современное состояние проблемы регуляции коронарного кровообращения.

Член-корреспондент АМН СССР  
профессор *М. Е. Маршак*

## АНАТОМИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

Сердце питается двумя коронарными артериями, отходящими от аорты в самом ее начале на уровне верхних краев полулунных клапанов. Левая коронарная артерия у человека проходит позади левого переднего полулунного клапана и, пройдя по стенке аорты немного вниз, ложится в поперечную борозду сердца. Почти у самого начала она делится на два ствола — переднюю нисходящую и огибающую ветви. Нисходящая ветвь идет к верхушке сердца, а ее разветвления — к стенке желудочков. Огибающая ветвь обходит левый край сердца под левым ушком и выходит на заднюю его поверхность. Правая коронарная артерия проходит позади правого переднего полулунного клапана, спускается по стенке аорты и достигает дна поперечной борозды, по которой направляется к правому краю под правым ушком и выходит на заднюю поверхность сердца. Достигнув начала задней продольной борозды, она загибается под прямым углом и спускается вниз по борозде и достигает верхушки сердца, по пути отдавая веточки для питания миокарда. Между ветвями левой и правой коронарной артерии имеются анастомозы как сзади в поперечной борозде сердца, так и на верхушке сердца.

На рис. 1 показаны артерии передней и задней поверхности сердца. В зависимости от степени развития левой и правой артерий различают три типа кровоснабжения сердца у человека: правовенечный, левовенечный и равномерный. Разные авторы приводят различные данные о частоте того или иного типа. А. В. Кузьмина-Приградова (1956) нашла в 61,74% случаев правовенечный тип, в 8,87% — левовенечный и в 29,39% — равномерный, в то время как Jain и Nazary (1958) приводят соответственно 56,6; 10 и 33,4%.

Что касается кровоснабжения проводящей системы сердца, то, по-видимому, в нем также участвуют обе коронарные артерии, у человека больше правая артерия, а у собаки больше левая. Stăinicianu (1922) считает, что предсердно-желудочковый узел человека получает

кровообращение в 90% случаев от правой и в 10% — от левой артерии. Верхние  $\frac{2}{3}$  правой ножки пучка Гиса питаются от прободящей веточки передней нисходящей артерии, левая ножка — от нее же, конечные ветви — от правой артерии.

По наблюдениям А. В. Смольяникова и Т. А. Наддачной (1960), в передние  $\frac{2}{3}$  межжелудочковой перегородки кровь поступает через перфорирующие ветви передней межжелудочковой артерии, в заднюю треть — от задней артерии. Важны ветви, вступающие в межжелудочковую перегородку сзади. Они снабжают кровью всю проводящую систему сердца. По Gross (1921), артерия, питающая синусный узел, в 60% случаев отходит от правой и в 40% случаев — от левой артерии. По данным М. Я. Арьева (1949), синусный узел получает кровь

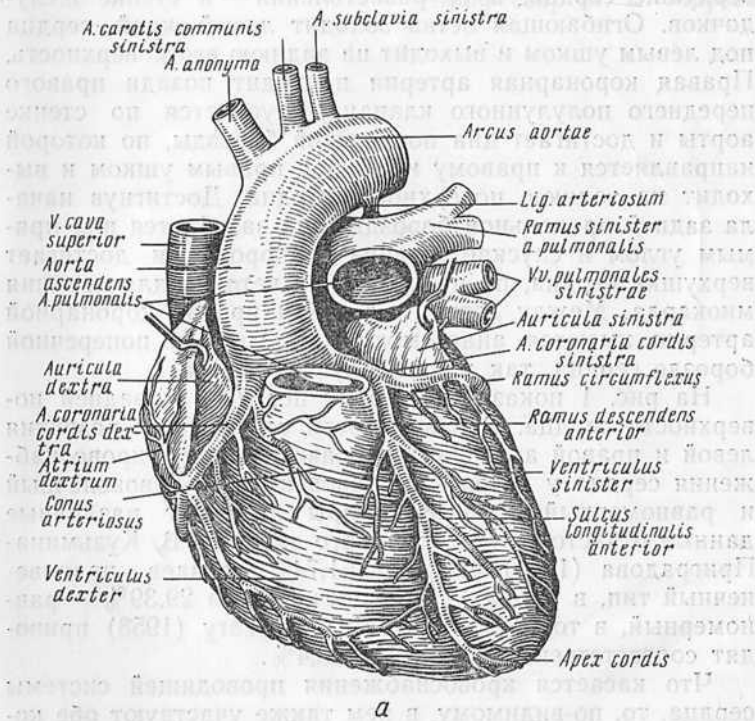
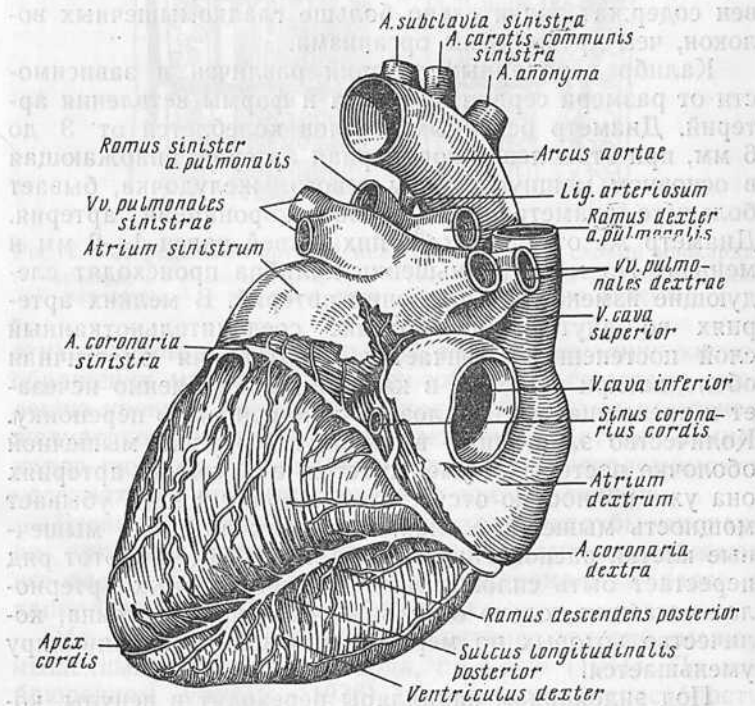


Рис. 1. Артерии передней (а) и задней (б) поверхности сердца человека (по атласу В. П. Воробьева и Р. Д. Синельникова, 1940, т. IV).

от правой артерии в 60—86% случаев, а из левой — в 40—32% случаев. Атрио-вентрикулярный узел и начало атрио-вентрикулярного пучка почти всегда снабжаются кровью из правой артерии. Левая ножка питается от обеих артерий, а правая — из левой.

Строение коронарной артерии напоминает строение других артерий тела. Стенка ее состоит (по А. А. Завазину и С. И. Щелкунову, 1954) из эндотелия, обращенного в просвет сосуда, за которым следует соединительнотканная прослойка, содержащая тонкие эластичные волокна и состоящая из тонкофибриллярного вещества. За этим слоем следует внутренняя эластичная оболочка, иногда двойная. Эндотелий, соединительнотканная прослойка и внутренняя эластичная оболочка составляют внутреннюю оболочку — интиму. Средняя оболочка артерии состоит из циркулярно расположенных



б

Рис. 1. (продолжение).



многих слоев гладких мышечных волокон, сокращение которых обуславливает сужение просвета сосуда и регулирует таким образом приток крови к органу, снабжаемому данной артерией. Наружная оболочка, или адвентиция, состоит главным образом из продольных пучков коллагеновой ткани с большим содержанием эластичных волокон. Все эти образования составляют общий, связанный в одно целое эластичный остов артериальной стенки. В начальной части и в дистальном отрезке стенки коронарных артерий содержатся спиральные мышечные волокна. Haeger и Wallgren (1959) допускают, что это своеобразное расположение мышечных элементов может иметь значение для предотвращения сдавления просвета сосудов в разные фазы сокращения миокарда. Н. А. Джавахишвили и М. Э. Комахидзе (1963) указывают, что подобное расположение мышечных волокон имеется и в венах сердца. Стенки вен содержат значительно больше гладкомышечных волокон, чем другие вены организма.

Калибр коронарных артерий различен в зависимости от размера сердца, возраста и формы ветвления артерий. Диаметр основных стволов колеблется от 3 до 6 мм, при этом левая коронарная артерия, снабжающая в основном мощную стенку левого желудочка, бывает большего диаметра, чем правая коронарная артерия. Диаметр же отходящих от них ветвей равен 1—2 мм и меньше. По мере уменьшения калибра происходят следующие изменения в строении артерий. В мелких артериях во внутренней оболочке соединительнотканый слой постепенно истончается. Внутренняя эластичная оболочка при переходе в капилляры постепенно исчезает и превращается в малозаметную основную перепонку. Количество эластичных волокон в средней мышечной оболочке постепенно уменьшается, а в мелких артериях она уже полностью отсутствует. Наряду с этим убывает мощность мышечного слоя. В мелких артериях мышечные клетки располагаются в один ряд, затем и этот ряд перестает быть сплошным. В прекапиллярных артериолах остаются только отдельные мышечные волокна, количество которых по мере приближения к капилляру уменьшается.

Под эндокардом капилляры переходят в вены, которые, соединяясь между собой, образуют густое сплетение, переходящее в еще более крупные сосуды—вены.

Место перехода их напоминает кисточку, так как несколько венул одновременно переходят в одну вену. Н. А. Джавахишвили и М. Э. Комахидзе (1963) отмечают, что нередко на месте слияния видны расширения, которые они обозначают как синусоиды. Такие синусоиды авторы наблюдали в миокарде желудочков у человека и собаки, но никогда не видели в предсердиях. Венозные сосуды (в частности, синусоиды), по мнению

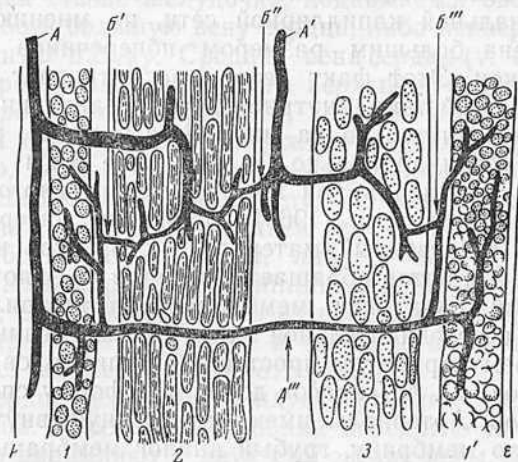


Рис. 2. Распределение артерий между мышечными слоями миокарда. P — эпикард; E — эндокард, 1, 2, 3, 1' — слои миокарда; A — субэпикардальная ветвь; A' — мышечная ветвь; A'' — анастомоз, по Lowe (1941).

этих авторов, играют большую роль в регуляции кровотока миокарда: они способствуют быстрому удалению крови, а также продуктов метаболизма из стенок желудочков. Благодаря этим механизмам оттока в миокарде никогда не бывает гематом, ни в патологических условиях, ни при искусственном кровоизлиянии.

Ветви коронарных артерий уходят вглубь миокарда, проходят между мышечными пучками и снабжают все слои сердца, превращаясь в артериолы и далее в капилляры, переходящие в вены.

На рис. 2 показано расположение артерий между мышечными слоями миокарда, по Lowe (1941). По наблюдениям Vanotti (1936), пропускная способность капилляров сердца зависит не только от процессов обмена веществ в миокарде, но и, аналогично скелетной мыш-

це, от сокращения мышечных волокон и ритма наполнения желудочков. Во время систолы при сокращении мышцы капилляры закрываются и кровь из них переходит в вены, при диастоле капилляры наполняются кровью. По Roberts и Wearn (1941), в неизменном сердце в сечении 1 мм<sup>2</sup> находится 4000 капилляров. По наблюдению Necht (1958), густота капилляров в субэпикардially расположенных мышечных слоях меньше, чем в более глубоко расположенных. Широкопетлистость субэпикардially капиллярной сети, по мнению Necht, обусловлена большим размером поперечника мышечных волокон. Этот факт автор рассматривает как результат воздействия внутрисердечного давления, которое более значительно на мышечные волокна, расположенные субэпикардially. В последние годы изучено строение капилляров при помощи электронного микроскопа. Л. А. Тарасов (1965) приводит литературные данные и собственный материал о структуре капилляров, при этом автор обращает внимание на эндотелиальные клетки, базальную мембрану и перикапиллярную оболочку из соединительной ткани. К выделенным Kisch (1958) трем вариантам простейших капилляров (протокапилляров) Л. А. Тарасов добавляет форму спавшихся капилляров. Артериолы имеют гомогенную внутреннюю эластичную мембрану, грубый аналог мембраны капилляра. Ее границы определены отчетливо. Гладкие мышечные клетки средней величины имеют толстую волнистую мембрану. Ядро вытянуто, митохондрий меньше, чем в миокарде. В адвентиции тонкие фибриллы организованы в ретикулярные волокна и коллагеновые пучки; здесь же наблюдаются соединительнотканые клетки.

Венозная система сердца (рис. 3) состоит из субэпикардially вен, включая венечный или коронарный синус, вливающиеся в правое сердце, и глубоко лежащих венозных сосудов, непосредственно открывающихся в разные камеры сердца. Коронарный синус, в который вливаются вены сердца, открывается в правое предсердие; у его устья имеются заслонки. Венечный синус располагается на задней стенке сердца в области борозды, несколько ниже места впадения нижней полой вены. Большая вена сердца (*v. cordis magna*) начинается в области верхушки сердца на передней его поверхности, ложится по передней продольной борозде, со-

проводящая нисходящую ветвь левой коронарной артерии, далее залегает в венечной борозде и, огибая левый край сердца, переходит на заднюю часть венечной борозды, где и впадает без резкой границы в венечную пазуху. На пути в нее вливаются вены передней поверхности обоих желудочков, а также вены перегородки. Косая вена предсердия впадает в верхнюю часть венечной пазухи. Задняя вена левого желудочка начинается на задней стенке желудочка, поднимается вверх и впадает либо в большую вену сердца, либо непосредственно в венечную пазуху. Средняя вена сердца (*v. cordis media*) берет начало в области верхушки сердца на задней стороне его поверхности, ложится по задней продольной борозде и, сопровождая заднюю нисходящую артерию, впадает в венечную пазуху. Малая вена сердца (*v. cordis parva*) начинается на задней поверхности желудочка, ложится по задней венечной борозде и впадает либо в среднюю вену, либо в венечную пазуху. Малые вены сердца (*vv. minima cordis*) — группа мелких вен, собирающих кровь из перегородки, предсердий. Они открываются в правое и частично в левое предсердие через малые венозные отверстия.

В сердце человека каждую артерию сопровождает одна вена. В сердце же собаки переднюю нисходящую артерию окаймляют с двух сторон две вены. Кроме этих вен, существует еще система сосудов совершенно особого строения, функция которых, по-видимому, довольно многообразна. Еще в 1706 г. Vieussen обратил особое внимание на множественные отверстия в пристеночном эндокарде и считал, что эти мелкие отверстия являются продолжением ветвей артерий. В 1708 г. такие отверстия были описаны Thebesius, который считал их венозными сосудами. Сосуды Вьессена—Тебезия, как анатомическое образование продолжают изучаться многими исследователями с целью установления их роли в коронарном кровообращении. Установлено, что они открываются во все камеры сердца. С. П. Ильинский (1958) в своем обзоре указывает, что кровоснабжение мышцы сердца осуществляется не только через систему коронарных артерий, но также через вены Тебезия.

Weagn с соавторами (1933) дали гистологическое подтверждение смыкания коронарных артерий с полостями сердца. Н. С. Механик (1941) описал тебезиевы сосуды как вены. Сосуды Тебезия могут участвовать в

питании миокарда, их роль увеличивается при недостаточном снабжении кровью из коронарных артерий. В связи с этим очень интересны следующие сообщения о находках при патологоанатомическом исследовании. М. Я. Арьев (1935), Н. И. Лепорский (1938) описали

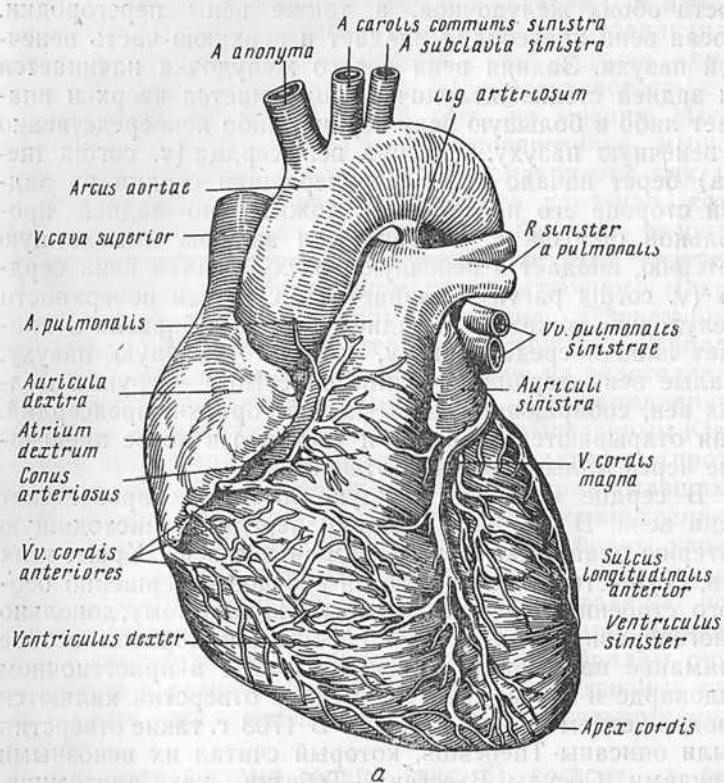


Рис. 3. Вены передней (а) и задней (б) поверхности сердца человека (по атласу В. П. Воробьева и Р. Д. Синельникова, 1940, т. IV).

случаи облитерации обеих коронарных артерий при сохранившейся работоспособности мышцы сердца. Подобные наблюдения клиницистов, как указывает С. П. Ильинский (1958), свидетельствуют о больших компенсаторных возможностях сосудов Тебезия. Отсюда он заключает, что покой и постельный режим, назначаемый клиницистами больным с инфарктом миокарда, оказывает благоприятное действие между прочим и потому,

что с течением времени происходит нормализация кровоснабжения миокарда через вновь образованные сосуды Тебезия. Усиление кровотока по ним является путем к компенсации коронарной недостаточности. Данные С. П. Ильинского, описавшего тебезиевые сосуды, строение их в виде синусоидных полостей или широких и узких щелей в желудочках и в виде вен в предсердиях, были подтверждены А. И. Озорай (1958), который обнаружил, что эти сосуды имеют вид каналов, богато анастомозирующих друг с другом. Они вливаются в расширенные полости, снова выходят в виде узких каналов, образуя богатую сосудистую сеть (рис. 4). Он считает их шлюзовой системой каналов с резервуарами для крови, представляющую собой скорее проводниковую систему, чем питающую. Размер этих сосудов от 50 до 300  $\mu$  и в различных частях сердца они имеют разное строение. В 1  $\text{cm}^2$  среза имеется 10—18 сосудов и более.

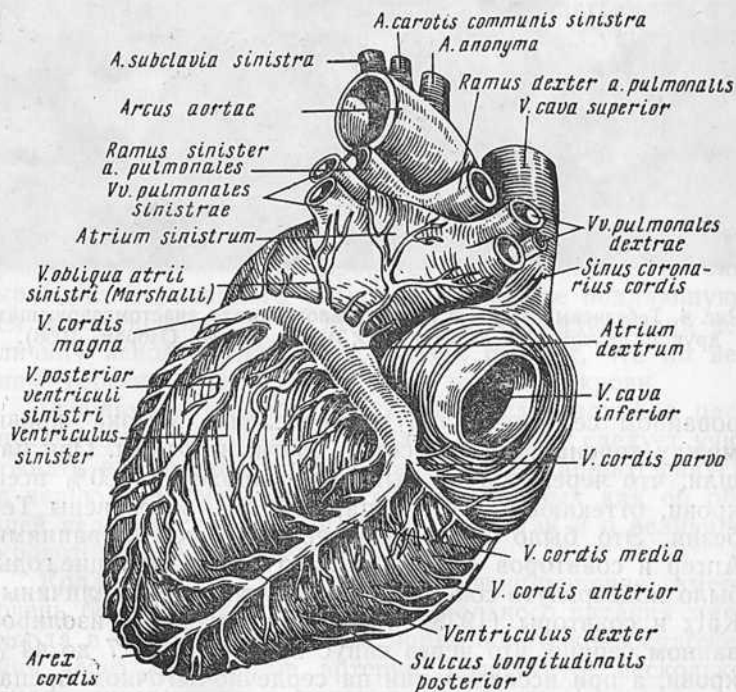


Рис. 3. (продолжение).

Таким образом, отток крови от миокарда происходит через коронарный синус, впадающий в правое предсердие, а также по небольшим венам, впадающим в правое предсердие, и по многочисленным мельчайшим сосудам Тебезия, сообщающимся с разными камерами сердца. Ewans и Starling (1913) впервые установили на изоли-

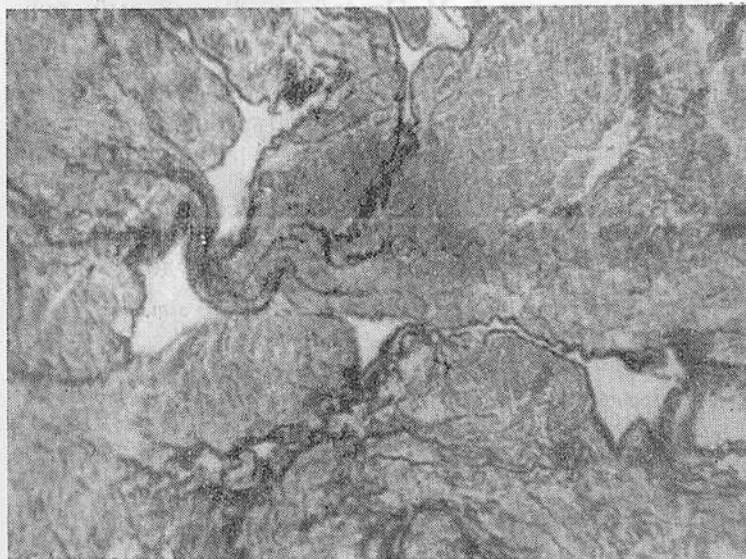


Рис. 4. Тебезиевы сосуды в виде каналов, богато анастомозирующих друг с другом (увеличение  $10\times 3$ ) (по А. И. Озорай, 1958).

рованном сердце собаки распределение оттока крови между коронарным синусом и другими путями. Они нашли, что через коронарный синус проходит 60% всей крови, оттекающей от сердца, а 40% — через вены Тебезия. Это было затем подтверждено исследованиями Ангер и соавторов (1929). Однако в последующие годы было подвергнуто сомнению постоянство этой величины. Katz и соавторы (1938) нашли в опытах на изолированном сердце, что через синус проходит от 17 до 44% крови, а при исследовании на сердечно-легочном препарате (1938) измеренный отток значительно варьирует в разных опытах. По Lendrum и соавторам (1945), от-

ток из синуса составляет в среднем 36,4%, а Grahman (1955) обнаружил колебания от 40 до 80%.

В коронарный синус поступает кровь главным образом из левого желудочка. Однако, как показали данные Girsche и Lochner (1963), небольшая доля оттока крови от правого желудочка в норме (1,5%) увеличивается при спонтанном или вызванном введением фармакологических веществ повышении кровотока. По данным Rayford и соавторов (1959), доля притока в синус из левой коронарной артерии составляет 75—90% и существенного изменения этой величины при разных воздействиях на организм не наблюдается.

На основании своих исследований авторы пришли к заключению, что величина оттока из синуса может быть использована для оценки величины коронарного кровотока и обмена в левом желудочке.

Lafontan и соавторы (1962), однако, отметили, что доля оттока через синус значительно возрастает при тахикардии и при введении адреналина. Существенно указание Moig и соавторов (1963), исследовавших пути оттока крови, поступающей в сердце из артерии, снабжающей перегородку. Они нашли, что 80% крови этой артерии поступает в правый желудочек и 9% — в коронарный синус. Авторы считают, что поскольку отток крови из этой артерии по венам Тебезия значителен (11,4—21,1% от всего коронарного кровотока), то определение коронарного кровотока по величине оттока крови из коронарного синуса содержит не поддающуюся учету ошибку. Н. С. Механик (1941), изучавший величину венозного оттока у людей, считает, что по венам Тебезия оттекает 14% всей венозной крови.

Результаты приведенных выше исследований о распределении оттока крови по разным путям следует учитывать при регистрации оттока из коронарного синуса с целью получения количественных данных как об общей величине коронарного кровотока, так и о величине кровотока в левом желудочке.

Коллатеральное коронарное кровообращение имеет очень большое значение для нормального питания миокарда в случаях нарушения нормального кровоснабжения через коронарные артерии. Существует несколько видов анастомозов в коронарном сосудистом ложе и описано несколько видов коллатерального снабжения сердца от артерий других органов.



В недавно вышедшем обзоре Bloog и Liebow (1965), в котором рассматривается 117 работ по коллатеральному кровообращению в сердце, приведена схема (рис. 5). Авторы считают, что существует четыре типа анастомозов: эндомуральные, интеркоронарные, ретро-

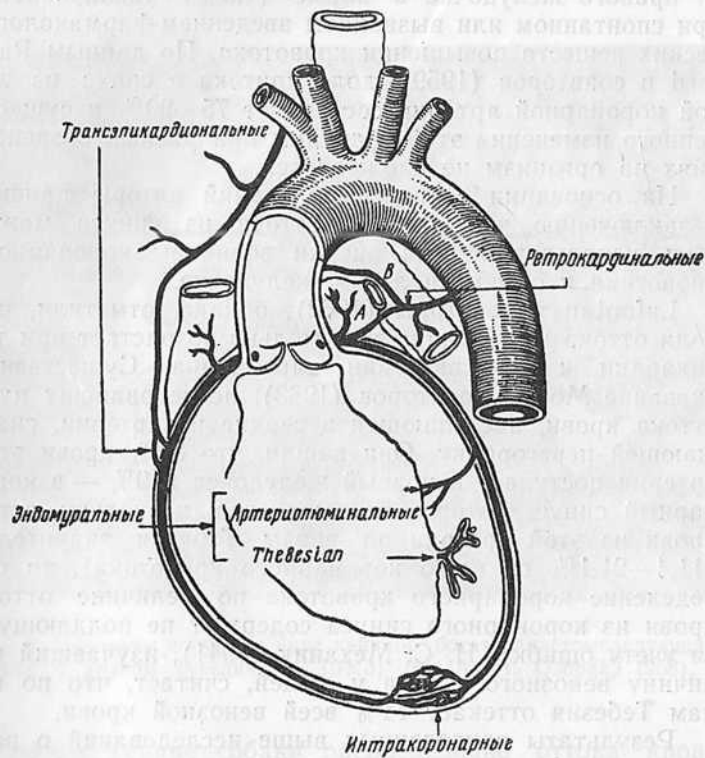


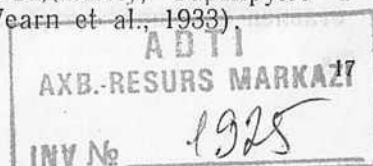
Рис. 5. Схема коллатерального кровообращения (по Bloog и Liebow, 1965).

коронарные и трансперикардиальные. К эндомуральным они относят артериоллюминарные сосуды и сосуды Тебезия. Что касается интеркоронарных артериальных анастомозов, то авторы излагают историю этого вопроса. Долго считали коронарные сосуды конечными и не анастомозирующими между собой, как это утверждали Cohnheim, Schlesinger (1938). Однако в настоящее время можно считать установленным наличие анастомозов

между конечными ветвями коронарных артерий, благодаря которым компенсируются небольшие или постепенно развивающиеся нарушения кровоснабжения сердца (Gregg, 1950; Gregg, Fisher, 1963). Первоначально диаметр анастомозов считали равным 40  $\mu$  (Blumgart et al., 1940, 1959). Prinzmetal с соавторами (1947) применили метод введения стеклянных шариков в коронарные артерии, а также радиоактивных эритроцитов и установили наличие анастомозов диаметром от 70 до 180  $\mu$ ; при этом авторы показали, что диаметр анастомозов возрастает при закупорке одной из коронарных артерий (Prinzmetal et al., 1948). Bellman и Frank (1958) исследовали артериальные анастомозы человека и разных животных и определили с помощью рентгено съемки диаметр анастомозов от 80 до 200  $\mu$ . Laurie и Woods (1958) установили диаметр более 300  $\mu$ .

Авторы обзора указывают на следующие факторы, которые могут обусловить развитие интеркоронарных анастомозов: внезапное закрытие коронарной артерии, общая гипоксия, анемия, упражнения и сосудорасширяющие вещества. При закрытии одного коронарного сосуда градиент давления ниже места закупорки падает, вследствие чего туда поступает кровь из других артериальных сосудов соседней области. При этом возможны связи между ветвями двух коронарных артерий (левой и правой) и между разветвлениями одной и той же артерии. М. Плотц (1961) указывает на значение межартериальных анастомозов при инфаркте миокарда. При закупорке нисходящей передней левой артерии кровь переходит через ветви правой и левой огибающей артерий. Вычислено, что через периферический конец обтурированной артерии может протекать от 25,4 до 105 мл/мин крови. Количество крови, направляющейся к участку ишемии, составляет в среднем примерно 4—4,5% крови, протекающей через главную артерию. При закупорке нисходящей или огибающей артерии коллатеральное кровообращение на 64% осуществляется за счет других артерий. При закупорке правой коронарной артерии более 87% коллатерального кровотока исходит из левой коронарной артерии. Это означает, что существенная часть крови притекает компенсаторно из других источников. Количество и эффективность этих межкоронарных анастомозов, по-видимому, варьируют в весьма широких пределах (Wearn et al., 1933).

2 Аронова Г. Н.



В ряде исследований показано, что при инфаркте у человека или при экспериментальном инфаркте у собак развиваются обильные анастомозы (Wiggers, 1950; Б. А. Лапин, 1951; Zoll et al., 1951; Baroldi et al., 1956; Н. В. Козакова, 1961), которые способствуют восстановлению кровообращения и питания сердца. Развитие анастомозов отмечается также при атеросклерозе коронарных сосудов (А. В. Смольяников), Т. А. Наддачина, 1960; Г. М. Цветкова, 1961, и др.). При экспериментальном исследовании величины коллатерально кровотока, определяемого путем измерения ретроградного кровотока после перевязки коронарной артерии, было найдено, что эта величина может быть относительно большой. Так, Gregg и др. (1939) определили у собак после пережатия одной из крупных ветвей величину ретроградного кровотока, равную 30—40 мл/мин.

Анастомозы между главными коронарными артериями особенно распространены в следующих зонах: 1) в переднем отделе правого желудочка, справа от передней межжелудочковой борозды и параллельно ей; 2) в области задней межжелудочковой борозды; 3) в межжелудочковой перегородке.

Ретрокардиальные коллатеральные сосуды происходят частично из vasa vasorum больших артерий и главным образом вен. Они служат шунтом, соединяющим предсердные ветви коронарных артерий и медиастинальные артериолы.

Трансперикардиальные коллатеральные сосуды включают в себя: 1) сосуды, формирующиеся в спайках; 2) сосуды, соединенные хирургическим путем с коронарной системой. Сосуды в спайках, естественно, образуются в грануляционной ткани как следствие болезни. Но их можно искусственно создать с помощью методов реваскуляризации спаек между перикардом и каким-либо видом ткани, находящейся в контакте через разрез в перикардиальном мешке. Известны методы образования спаек путем механической травмы, введением асбеста, талька, фенола и т. д. Для реваскуляризации подшивали к сердцу сальник (O'Shoaghnessy, 1935), легкие (Carter et al., 1949; Smith, 1955), кишку (Key et al., 1954) и мышцы (Burchell, 1940).

В трудах симпозиума «Хирургическое лечение коронарной болезни» под ред. А. Н. Бакулева (1965) представлен большой материал по этому вопросу.

Для определения величины коллатерального кровотока, имеющего важное значение, были предложены разные способы: запись ретроградного тока, перфузия, радиоизотопный метод, метод разведения красителя. Авторы обзора считают последний метод наиболее пригодным для определения эффективности коллатерального кровообращения. Найдено, что коллатеральный ток колеблется в пределах 4,1—19,3% от общего кровотока, входящего в коронарный синус, составляя 1,9—9,5 мл/мин на 100 г сердечной мышцы.

В естественных условиях у человека при внезапной закупорке коронарной артерии, а у собаки при экспериментальной перевязке артерий развитие коллатерального кровообращения происходит постепенно. При внезапной закупорке коронарного сосуда ишемический участок перестает сокращаться примерно через одну минуту; этого не происходило бы при наличии коллатерального сосуда, который сразу начал бы функционировать (Teppant и Wiggers, 1935). Ретроградный коронарный кровоток после внезапного закрытия коронарной артерии составляет примерно 0,5—5,8 мл/мин (Eckstein, Gregg, Pritchard, 1941) и лишь спустя несколько дней достигает 30—40 мл (Gregg, 1940). Коллатеральное кровообращение в ранних стадиях острой коронарной непроходимости в функциональном отношении оказывается неэффективным (Wiggers, 1945), для развития его требуется, вероятно, не менее 2—3 недель (Blumgart et al., 1942). Тем не менее коллатеральное кровоснабжение в ранних стадиях, по-видимому, в какой-то степени все же осуществляется, поскольку зона инфаркта обычно бывает меньше участка, снабжаемого пораженным сосудом (Blumgart et al., 1942). М. Плотц (1961) указывает, что клиническое значение этих данных совершенно очевидно. Если бы удалось путем уменьшения работы сердца понизить потребность миокарда в кислороде на некоторое время (постельный режим), пока не разовьется достаточное коллатеральное кровообращение, то можно было бы избежать возникновения инфаркта при условии сравнительно небольшой зоны ишемии. Напротив, если в периоде еще недостаточно развитого коллатерального кровообращения интенсивность обменных процессов в сердце повысится, гибель сердечной мышцы будет весьма вероятной. Атероматоз представляет собой медленно прогрес-

сирующий процесс, поэтому обычно коллатеральные сосуды успевают развиться так, что частичное или полное закрытие провета крупного сосуда не обязательно приводит к катастрофе. Склероз и развитие анастомозов происходят одновременно, и поэтому до тех пор, пока степень и быстрота сужения сосуда компенсируются активностью новообразованных сосудов, никаких нарушений в организме больного не происходит (М. Плотц, 1961). На это указывают также Н. Н. Аничков и соавторы (1963).

В заключение следует остановиться на артерио-венозных анастомозах, впервые описанных Nussbaum (1912). Существование таких анастомозов было подтверждено рядом авторов. В частности, Prinzmetal и др. (1947) с помощью инъекции стеклянных шариков установил их диаметр от 60 до 210  $\mu$ . Farulla и Russo-Caja (1956) показали, что в условиях патологии диаметр артерио-венозных анастомозов может возрастать до 370  $\mu$ . Артерио-венозные анастомозы, по-видимому, способствуют компенсации изменений гемодинамики. А. В. Рывкинд (1958) называет артерио-венозные анастомозы артериями замыкающего типа, которые играют роль регуляторов резких колебаний кровотока при острой коронарной недостаточности.

Располагаются они повсюду под эндокардом, в толще стенки сердца, в межжелудочковой перегородке и в капиллярах мышц. Особенно многочисленны артерио-венозные анастомозы вокруг старых инфарктов (С. Э. Силканс, 1957). Как показал А. Гофман (1949), эти анастомозы чаще всего располагаются на задней поверхности правого желудочка вдоль задней межжелудочковой борозды, по ходу разветвления средней вены сердца, между ее ветвями и ветвями правой венечной артерии. Автор находил анастомозы между артериями диаметром не менее 30  $\mu$  и венами диаметром не выше 150  $\mu$ .

Артерио-синусоидальные сосуды, описанные Weagп и соавторами (1933), также обеспечивают возможность шунтирования крови. Синусоиды миокарда, представляющие собой, по-видимому, остатки губчатых пространств эмбрионального миокарда, отличаются более широким просветом и менее правильным строением, чем капилляры, и их стенки состоят из одного слоя эндотелия. Артериолы непосредственно открываются в синус-

соиды. Последние широко анастомозируют с другими синусоидами и капиллярами и впадают прямо в полость сердца, обычно в глубине межтрабекулярных пространств. Прямое отведение крови из артериол в вены через артерио-венозные анастомозы возможно, но встречается редко и, по-видимому, не играет особой роли (Wearn, 1936).

Таким образом, нормальное кровоснабжение сердца осуществляется в организме через коронарные артерии и в случае необходимости через дополнительные коллатерали, что обеспечивает бесперебойную работу центрального органа в системе кровообращения, играющего роль насоса, снабжающего кровью все органы и ткани организма. Величина минутного объема крови проходящего через сердце, равна в покое 3—5 л. Эта величина возрастает при работе и достигает 25 л при значительных физических нагрузках. Величина коронарного кровотока составляет примерно  $\frac{1}{20}$  часть минутного объема сердца. У человека в покое она равна 250 мл/мин и достигает при большой физической работе 3000—4000 мл. Принимая во внимание небольшую величину сердца, оно получает на единицу веса наибольшее кровоснабжение по сравнению с другими органами, что физиологически соответствует его работе и важному значению.

#### **ИННЕРВАЦИЯ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ**

Сердце снабжается парасимпатической иннервацией от блуждающего нерва и симпатической — от нервных волокон, являющихся аксонами клеток ганглиев симпатической цепочки.

Mitchell (1956) описывает три пары постганглионарных сердечных симпатических нервов, отходящих из шейных ганглиев симпатической цепочки, и нервы, отходящие из верхних 4—5 грудных узлов, и дает подробное описание направления этих нервов (рис. 6). Верхний шейный симпатический нерв начинается одним или двумя корешками от начала или середины верхнего шейного ганглия и идет к преаортальному сплетению. Средний нерв самый большой, образуется от соответствующего шейного ганглия, входит в грудную клетку позади подключичной и безымянной артерии и подходит к

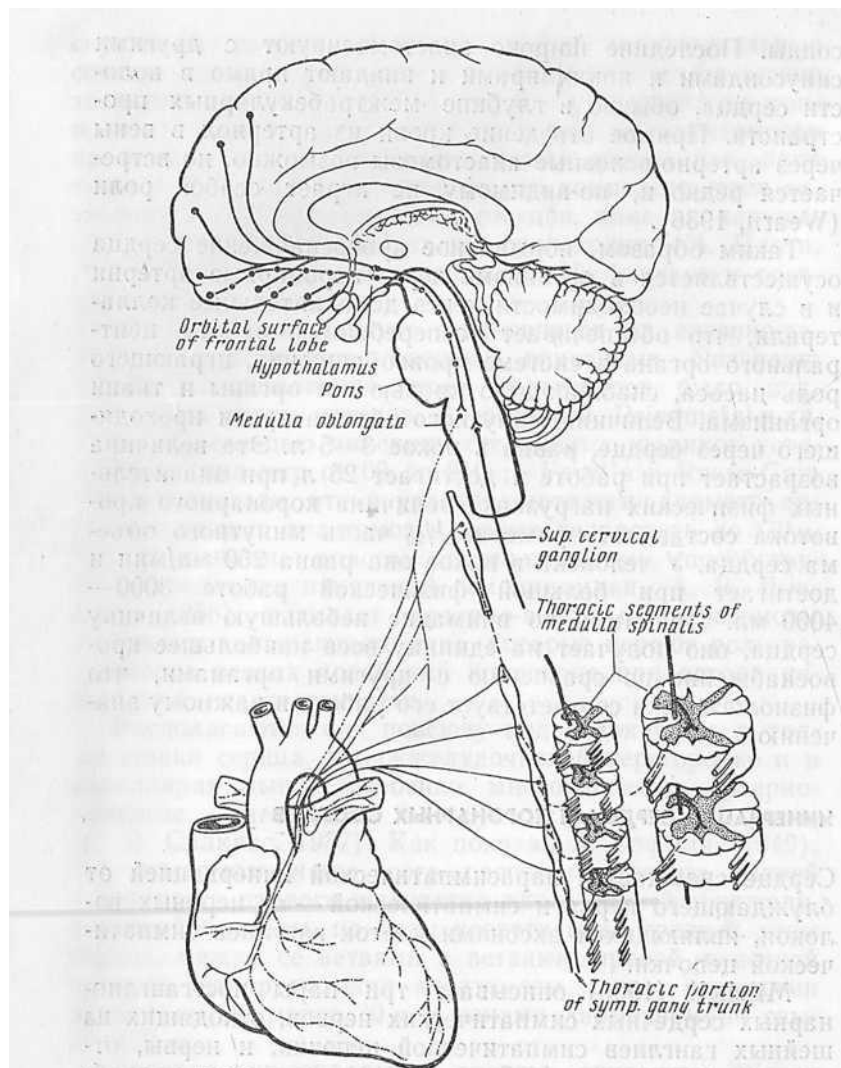


Рис. 6. Пути иннервации сердца по Митчелу (1956).

предсердному сплетению, анастомозируя с ветвями, идущими к другим органам грудной полости. Нижний шейный симпатический нерв состоит из различных волокон, происходящих из звездчатого узла и подключичной петли. Грудные сердечные нервы — это четыре или

пять тонких веточек, каждая из которых берет начало от 1-го до 4-го или 5-го грудных симпатических ганглиев или от межганглионарных волокон симпатической цепочки.

Парасимпатические сердечные нервы идут в блуждающем нерве и являются преганглионарными. Они образуют синапсы в ганглиях в предсердном сплетении или в интрамуральных сердечных ганглиях. Они делятся на три группы. Верхняя группа состоит из двух или трех стволиков, которые обычно отходят от блуждающего нерва ниже верхней гортанной ветви. Они соединяются в один нерв, который почти постоянно сливается с шейным симпатическим нервом. Средняя группа состоит из веточек, начинающихся от блуждающего нерва в нижней части шеи и также анастомозирует с симпатическими ветвями. Нижняя группа начинается от блуждающего нерва в грудной клетке или у входа в нее. На правой стороне сердечные веточки от *p. gessigens laugungeus* присоединяются к одной или нескольким веточкам от блуждающего нерва, также сливаются с одним или более симпатическими нервами и входят на правой стороне в предсердечное сплетение. На левой стороне один большой сердечный нерв, пересекая дугу аорты, входит в предсердное сплетение. Кроме того, левый возвратный гортанный нерв и ближайшие части блуждающего нерва всегда дают большое число коротких ветвей, которые также входят в предсердное сплетение. Морфологически почти невозможно дифференцировать симпатические и парасимпатические ветви в предсердном сплетении. Оно расположено над основанием сердца в углублении аортальной дуги и между аортой и бифуркацией трахеи. Волокна от предсердного сплетения проходят почти по всем смежным сосудам, таким, как аорта, легочная артерия, вены, и следуют в фиброзный перикард. Другие ответвления, которые часто связаны в их истоках с аортальными нервами, идут к коронарным артериям и в форме сплетения окружают и снабжают эти сосуды и их ветви. Правое коронарное сплетение распределяется главным образом в правом предсердии и желудочке, а левое — снабжает части сердца на левой стороне. Преаортальное сплетение снабжает некоторыми волокнами правое коронарное сплетение и одна или две веточки идут к левому коронарному сплетению. Коронарные нервы дают много разветв-



лений, которые распределены в субэпикардиальной ткани, покрывающей все полости сердца и в то время, как большие ветви лежат вдоль больших коронарных артерий, много мелких нервов идет независимо от сосудов по поверхности сердца. Волокна поверхностных нервов

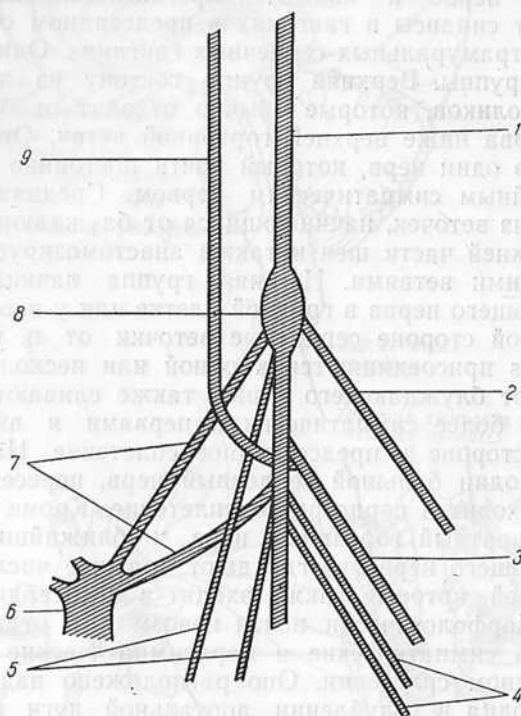


Рис. 7. Схема нервов сердца по И. П. Павлову (1883).

1 — ваго-симпатикус; 2 — верхняя внутренняя ветвь; 3 — толстая внутренняя ветвь; 4 — нижняя внутренняя ветвь; 5 — верхняя и нижняя внешние ветви; 6 — звездчатый ганглий; 7 — подключичная петля; 8 — нижний шейный ганглий; 9 — нижний гортанный нерв.

проникают в миокард и в субэндокардиальный слой, образуя сеть волокон. Эти волокна снабжают также синоаурикулярный узел Кейт—Флака, атриовентрикулярный узел Тавара, пучок Гиса и тесно связаны с нервными узлами, сплетениями и сердечными ганглиями.

Говоря о сердечных нервах, следует также указать на сердечный усиливающий нерв Павлова. На рис. 7 дана схема нервов по И. П. Павлову (1883). И. П. Пав-

лов указывал, что деятельностью сердца управляют четыре центробежных нерва: замедляющий, ускоряющий, ослабляющий и усиливающий и что предсердия иннервируются отдельно от желудочков. Нервы, изменяющие ритм заканчиваются в предсердии, в то время как нервы изменяющие силу сердечных сокращений, в частности усиливающий нерв, оканчиваются в мышце желудочков. В статье об усиливающем нерве (1888) И. П. Павлов, анализируя характер его действия на сердце, назвал его трофическим нервом, или сосудорасширяющим, считая, что грани между этими двумя понятиями почти нет. Позднее в 1922 г. он назвал этот нерв трофическим, определяющим утилизацию химических продуктов, поступающих в орган в интересах организма в целом.

Все сердечные нервы содержат афферентные и эфферентные волокна, за исключением ветвей, происходящих от верхних шейных симпатических ганглиев, которые, как полагают, содержат лишь эфферентные волокна. Woolard (1926) и Б. И. Лаврентьев (1929) пытались изучить распределение симпатических и парасимпатических нервов и ганглиев путем перерезки и изучения происходящих дегенеративных изменений в нервных клетках и волокнах. Они сделали вывод, что все кардиальные ганглиозные клетки являются парасимпатическими.

Долгое время господствовал взгляд Woolard, который считал, что предсердия и проводящая система сердца иннервируются и симпатическими, и парасимпатическими волокнами, а желудочки сердца — только симпатическими. Однако Kaylog (1945) обнаружил вагальные волокна только в желудочках сердца морских свинок. Б. И. Лаврентьев (1944) и Е. К. Плечкова (1948) на основании своих исследований утверждают, что желудочки сердца кошек не имеют симпатической иннервации и снабжаются только ветвями блуждающего нерва. Следует указать здесь на классическую диссертацию И. П. Павлова «Центробежные нервы сердца» (1883), в которой экспериментально доказано, что у собаки симпатические ускоряющие волокна снабжают предсердие, а открытый им усиливающий нерв заканчивается в миокарде желудочков. Tcheng (1951) получил гистологические данные, подтверждающие наличие симпатической и парасимпатической иннервации во всех отделах сердца у собак. Исследования Randall и соавторов

(1963) на собаках с денервацией и раздражением симпатических нервов привели авторов к заключению, что правые симпатические нервы подходят главным образом к предсердиям и синусному узлу и только незначительная их часть снабжает желудочки, в то время как левые симпатические нервы в основном снабжают желудочки.

Коронарные сосуды иннервируются теми же смешанными сердечными нервами, волокна которых подходят к сосудам на всем их протяжении. Эта анатомическая особенность и создает затруднения для физиологического разделения действия эфферентных нервов, иннервирующих коронарные сосуды, на тонус коронарных сосудов.

Woolard (1926) писал, что ему не удавалось обнаружить сосудов, иннервированных богаче коронарных. По его данным, адвентиция коронарных артерий крупного калибра снабжена парасимпатическими окончаниями, а мышечная оболочка — симпатическими. Артериолы и прекапилляры снабжены тонкими сплетениями вагусного происхождения.

Uchizono (1964) при электронномикроскопическом исследовании сердец собак и кроликов обнаружил, что не только прекапилляры, но и собственно капилляры в области синоаурикулярного узла иннервированы холинергическими и адренергическими волокнами.

Афферентные сердечные волокна являются отростками псевдоуниполярных клеток, расположенных в вагальных ганглиях и в ганглиях задних корешков верхних четырех или пяти грудных спинальных нервов. Волокна эти идут в стволах блуждающего и симпатических нервов, проходят без перерыва через сплетения и заканчиваются в сердце. Е. А. Смирнов (1895), Догель (1897), Б. И. Лаврентьев (1929, 1948) и др. описали афферентные окончания различных типов в сердце амфибий и млекопитающих.

Очень обстоятельные исследования чувствительных нервных окончаний (рецепторов) миокарда и коронарных сосудов были проведены Е. К. Плечковой (1936, 1940, 1944, 1948). Она обнаружила в миокарде кошек своеобразные афферентные окончания, располагающиеся непосредственно на мышечных волокнах миокарда, особенно обильно в задней стенке правого предсердия и перегородки. Большинство афферентных волокон идет

через звездчатый ганглий, так как после его удаления наблюдается дегенерация чувствительных волокон и их окончаний в миокарде и в стенках коронарных сосудов. Е. К. Плечкова описала несколько видов чувствительных нервных окончаний у кошек. Одни из них располагаются непосредственно на мышечных волокнах или в промежутках между мышечными волокнами и соединительной тканью. Другой тип — это «лазающие» или «стелющиеся» по мышечным волокнам окончания, которые образуют широкие фибриллярные пластинки на поверхности мышечных волокон. Одно и то же нервное волокно может давать окончания сразу на нескольких мышечных волокнах и даже давать два окончания различной формы.

Рецепторы коронарных сосудов сходны с рецепторами миокарда. Наиболее интересным из наблюдений автора является установленное ею наличие нервных волокон, одновременно снабжающих мышцу и сосуд, так называемых поливалентных рецепторов. Этот факт снабжения одним нервным волокном мышцы и сосуда заслуживает, по мнению автора, большого внимания. В основе схемы аксон-рефлекса Бейлиса лежит закон антидромного проведения импульса по нервному волокну. Вторым необходимым условием, на котором основывается схема Бейлиса, является наличие ветвлений на периферии осевого цилиндра чувствительных нейронов. Данные Е. К. Плечковой являются подтверждением того, что афферентный аксон на периферии ветвится и образует окончания одновременно на различных образованиях иннервируемого органа. Таким образом, схема Бейлиса получает совершенно твердое морфологическое обоснование.

Чувствительные волокна, иннервирующие крупные коронарные артерии, проходят через звездчатый ганглий. В мышечной оболочке коронарных артерий крупного и среднего калибра наблюдаются афферентные окончания в адвентиции и соединительной ткани, окружающей сосуд. Особенно богаты рецепторами миокард предсердий, в миокарде желудочков. Е. К. Плечкова не видела рецепторов. Большинство рецепторов располагается в капиллярах и венах, но имеется и в артериях. На основании опытов с экстирпацией грудных межпозвоночных узлов и шейных узлов звездчатых ганглиев и перерезки депрессорного нерва автор приходит

к заключению, что миокард и коронарные сосуды получают афферентную иннервацию главным образом от верхних грудных межпозвоночных узлов, афферентные цереброспинальные волокна которых проходят через звездчатые ганглии. Кроме цереброспинальной иннервации, миокард получает также некоторое количество чувствительных волокон через депрессорные нервы.

В монографии А. Я. Хабаровой «Афферентная иннервация сердца» (1961) представлены обширные материалы автора и приводится большая литература по этому вопросу. Автор исследовал сердце людей и животных (кошек, овец и козлят). Ее данные подтверждают исследования других морфологов и дополняют их. Наиболее интересным фактом является обнаруженное ею наличие окончаний, иннервирующих нервные клетки ганглиев. А. Я. Хабарова обнаружила также обильную афферентную иннервацию сердца, но не во всех слоях: в миокарде желудочков афферентных окончаний не удалось выявить.

С. П. Семенов исследовал также чувствительную иннервацию сердца и в своей монографии «Морфология вегетативной нервной системы и интерорецепторов» (1965) описал распределение рецепторов блуждающего нерва.

Все описанные окончания являются, по мнению автора, барорецепторными, хотя известно, что сердце и его сосуды обладают хеморецепторной чувствительностью. Этот вопрос морфологически изучен еще недостаточно. Ноницец (цит. по С. П. Семенову) обнаружил хеморецепторы в предсердии. Д. Н. Выропаев (1948) при исследовании миокарда предсердий лишь в одном случае нашел в сердце человека гломусные образования, идентичные каротидным, по-видимому, хеморецепторного характера. Palme (1934) описал гломусные образования на поверхности сердца вокруг основания. Knoche и Schmidt (1964) нашли хеморецепторы в дуге аорты и легочной артерии, структура которых была близкой к структуре каротидных хеморецепторов.

В ряде работ иннервация сердца была исследована при помощи электронного микроскопа. Kisch (1958) исследовал иннервацию эндотелия, мышечных волокон, капилляров, проводящей системы, эпикарда и перикарда. Автор обнаружил богатую иннервацию капилляров предсердий и желудочков. В некоторых случаях отдель-

ные нервные пучки находились в прямом контакте со стенкой капилляра, а иногда они соприкасались с окружающими клетками Руже, а иногда один, два или целая группа аксонов лежали вблизи этих клеток. Автор предполагает, что эти аксоны являются ветвями афферентных нервов и при недостаточном кровоснабжении сердца могут обусловить возникновение резкой боли, например, во время приступа стенокардии.

Napolitano и др. (1965) при электронной микроскопии обнаружили распределение постганглионарных нервных волокон в предсердиях и желудочках нормального сердца собак. Так как некоторые из них остаются после полной внешней денервации сердца, то, по видимому, они берут начало от клеток, лежащих в сердце. Широко распространено мнение, что они парасимпатической природы, но авторы считают возможным, что некоторые из внутренних ганглиозных клеток являются синаптически родственными симпатической нервной системе. Относится ли активность этих нервных волокон к адренергическим, холинергическим или обоим нейро-гуморальным субстанциям, точно не выяснено.

Следует учесть морфологические данные И. А. Червовой, исследовавшей интрамуральные ганглии сердца. В книге Г. И. Косицкого и И. А. Червовой «Сердце как саморегулирующаяся система» (1968) приводится подробная структура внутрисердечной нервной системы с изложением истории изучения внутрисердечных ганглиев сердца, начиная с работы И. М. Догеля (1895) и кончая современными исследованиями.

Исследования И. А. Червовой нервных приборов гомотрансплантированных сердец, в том числе трансплантированного Демиховым сердца, просуществовавшего в организме собаки 141 день, показали наличие сохранившихся чувствительных и двигательных окончаний, перицеллюлярных аппаратов, нервных стволов и стволиков. С точки зрения авторов эти данные «свидетельствуют о наличии в сердце внутриорганного нервного аппарата, организованного по рефлекторному принципу». Авторы предполагают, что на основании этих фактов можно думать о существовании значительной роли рефлекторных реакций, осуществляющихся по типу интракардиальных периферических рефлексов.

## МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Для измерения величины коронарного кровотока, регистрации изменений среднего и фазного кровотока, а также для суждения о влиянии на тонус коронарных сосудов каких-либо воздействий существуют различные методы исследования.

Наиболее точными приборами, дающими количественные данные о величине кровотока, считаются пузырьковые расходомеры и ротаметры, а также электромагнитные расходомеры.

1. Пузырьковый расходомер. По длинной изогнутой прозрачной трубке кровь через канюлю подается из общей сонной или какой-либо другой артерии в коронарную артерию. Через определенные промежутки времени в трубку подаются пузырьки воздуха, улавливаемые в конце трубки с помощью специальной ловушки. Скорость движения пузырька зависит от скорости движения крови. В современных пузырьковых расходомерах имеется фотоэлектрическое устройство, автоматически регистрирующее появление пузырька и графически регистрирующее количество пузырьков за определенный промежуток времени.

Описан ряд вариантов пузырькового расходомера (Selcort, 1949; Ulfendahl et al., 1962; В. В. Сучков, В. Г. Филимонов, 1961; С. А. Юрьев, Е. Б. Новикова, 1965, и др.).

2. Ротаметр был предложен в 1942 г. Gregg и др. Он представляет собой конусообразную трубку со специальным поплавком, степень подъема которого зависит от объемной скорости протекания через трубку крови. Движения поплавка могут быть зарегистрированы графически или электрическим путем. Точность измерения, по данным Gregg, колеблется в пределах  $\pm 5\%$ . Этот ротаметр был усовершенствован Shipley и Wilson в 1951 г. для определения средней величины кровотока в коронарных сосудах.

Существуют различные типы ротаметров. Данные об их испытаниях приведены Hilger и Brechtelsbauer (1957).

3. Термоэлектрическая методика. Термоэлектрический метод регистрации объемной скорости кровотока в нескрытых кровеносных сосудах был предложен впервые Reip в 1928 г. Он сконструировал специальный термоэлектрод в виде желобка, укрепляемый

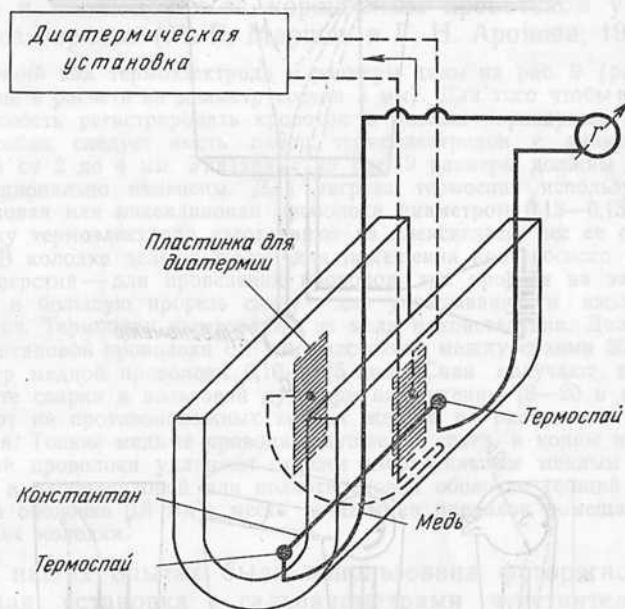


Рис. 8. Схема термоэлектрода по Рейну (1928).

на сосуде. На дне желобка имеются два термоспаев, а на боковых стенках укреплены металлические пластинки, через которые пропускается диатермический ток. Кровь, проходящая через сосуд, нагревается этим током и нагревает один из спаев. Вследствие разницы температур обоих термоспаев возникает электрический ток, регистрируемый гальванометром. В зависимости от скорости прохождения кровь прогревается в большей или меньшей степени, что вызывает соответствующее изменение величины термотока, регистрируемое с помощью зеркального гальванометра на фотобумаге (рис. 8).



В последующие годы был предложен ряд модификаций этого метода (М. Е. Маршак, 1963). Например, Baldes и Herrick (1937) рекомендовали прогревать со-

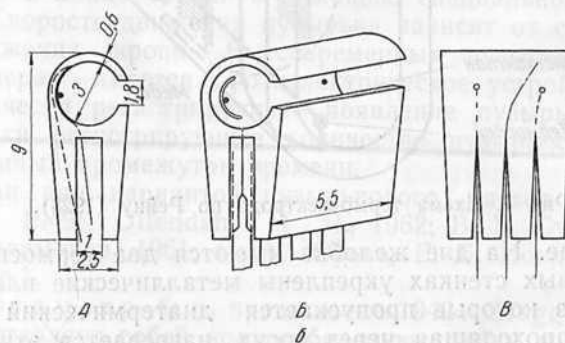
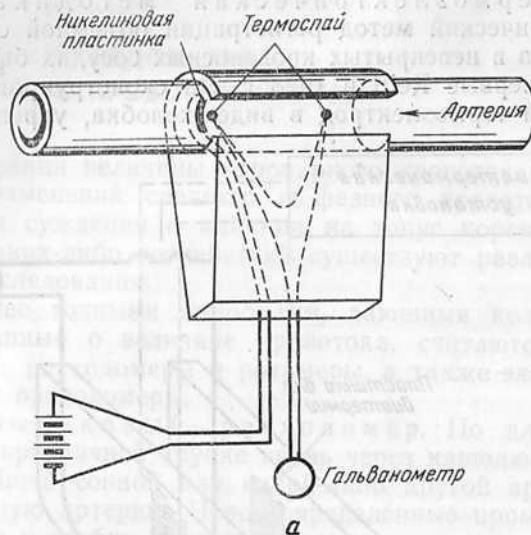


Рис. 9. Схема термоэлектрода (а) и размеры (б) по М. Е. Маршаку и Г. Н. Ароновой (1958). Объяснения в тексте.

А — вид сбоку; Б — спереди; В — сзади.

суд, пропуская постоянный ток через расположенную в середине термоэлектрода между спаями нихромовую проволоку; Noyons, Westenriyk и Jongbloed (1936) предложили термоэлектрод, в котором нагревается один

из спаев, и омывающая его кровь охлаждает спай. При увеличении скорости кровотока разница температур между спаями становится меньше, при замедлении, наоборот, больше, что вызывает соответствующее изменение показаний гальванометра. Используя принцип Noyns, мы совместно с М. Е. Маршаком разработали модификацию термоэлектрода, который по своей форме и малому весу более удобен и пригоден для живления и наблюдения за коронарным кровотоком у собак без наркоза (М. Е. Маршак и Г. Н. Аронова, 1958).

Общий вид термоэлектрода и размеры даны на рис. 9 (размеры даны в расчете на диаметр сосуда 3 мм). Для того чтобы иметь возможность регистрировать кровотоки в разных коронарных артериях собак, следует иметь набор термоэлектродов с диаметром желоба от 2 до 4 мм. Указанные на рис. 9 размеры должны быть пропорционально изменены. Для нагрева термоспая используется нихромовая или никеллиновая проволока диаметром 0,12—0,13 мм. Колодку термоэлектрода изготавливают из плексигласа: вес ее около 1,3 г. В колодке делают желоб для помещения кровеносного сосуда, отверстия — для проведения проводов, три прореза на задней стенке и большую прорезь снизу — для укладывания и изоляции проводов. Термопару изготавливают из меди и константана. Диаметр константановой проволоки 0,1 мм, расстояние между спаями 20 мм, диаметр медной проволоки 0,10—0,15 мм. Спаи получают в результате сварки в вольтовой дуге при напряжении 18—20 в и укрепляют на противоположных концах желоба на расстоянии 1 мм от края. Тонкие медные провода, идущие от спаев, и концы никеллиновой проволоки удлиняют тонким многожильным медным проводом в хлорвиниловой или полиэтиленовой оболочке (общий диаметр в оболочке 0,9 мм); места соединения проволок помещают в прорезях колодки.

В наших опытах была использована фоторегистрирующая установка с гальванометрами чувствительностью от  $10^{-7}$  до  $10^{-9}$  А и очень малым временем успокоения (0,5 секунды).

Наряду с описанными термоэлектродами широкое распространение получили термоэлектроды в виде игл. Впервые игольчатые термоэлектроды были предложены Gibbs (1933) для измерения кровотока в головном мозге. Далее было описано несколько модификаций, в частности Hensel и др. (1954) смонтировали термоэлектрод в игле от шприца.

Мы применяли игольчатые термоэлектроды, предложенные М. Е. Маршаком, преимущество которых заключается в том, что они легки, малы и хорошо держатся в миокарде (рис. 10). М. Е. Маршак предложил укреплять спай и идущие к ним провода на стержне из

бамбука, отличающегося весьма малой теплопроводностью, что повышает чувствительность прибора. С одной стороны иглы прикреплен стержень с насечкой. Для этой цели используется кусок пульпэкстрактора, применяемого в зубной практике. Имеющиеся на последнем насечки, как рыболовный крючок, держатся в мышце сердца. Принцип работы игольчатых термоэлектродов такой же, как и сосудистых.

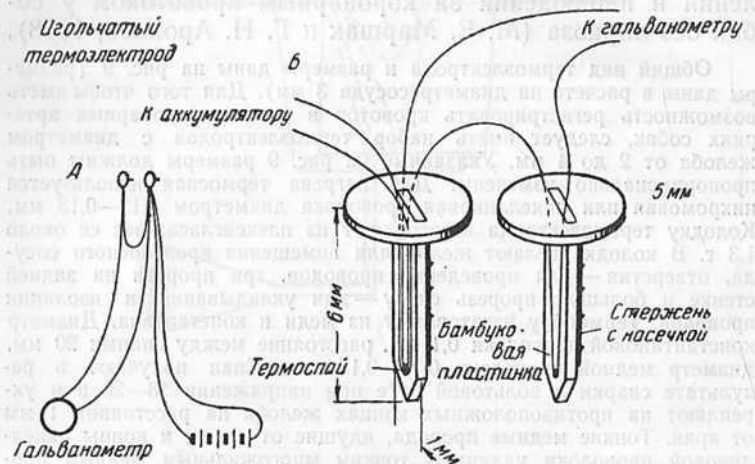


Рис. 10. Схема игольчатого термоэлектрода по М. Е. Маршаку (1957).

а — гальванометр; б — термоэлектроды, идущие к аккумулятору и гальванометру (пояснение в тексте).

По принципу термоэлектродов Нойенса, Вестенрика и Ионгбледа сконструирован плоский термоэлектрод (М. Е. Маршак, 1957). В этом термоэлектроде термоспай и нагревательная пластинка смонтированы на поверхности небольшого диска из плексигласа (рис. 11). Плоский термоэлектрод предназначен для регистрации изменений кровоснабжения на поверхности органов (коры головного мозга, почки, миокарда и др.).

Термоэлектрический метод является качественным методом, позволяющим надежно регистрировать изменения коронарного кровотока при разных воздействиях. Некоторые авторы считают этот метод количественным и делают калибровку на кривых (Rein, 1928; Essex, 1936). Мы не считаем возможным это делать, так как

калибровка, сделанная на вырезанном сосуде, может дать неточные данные, но тем не менее считаем безусловно возможным сравнивать в условных делениях шкалы величины изменений коронарного кровотока, полученные в одном и том же опыте, так же как и результаты всех опытов на одном и том же животном в условиях хронического эксперимента.

Основное преимущество термоэлектрического метода состоит в том, что он бескровный, позволяет не нарушать целостность сосуда и не требует введения антикоагулянтов, которые вызывают потерю крови и снижение тонуса коронарных сосудов. Существенно также, что этим методом можно регистрировать кровотоки у животных без наркоза и одновременно в нескольких сосудах.

Впервые для исследования коронарного кровообращения у ненаркотизированных собак термоэлектрический метод применил Essex (1936). Он вживлял собакам на коронарную артерию диатермический термоэлектрод Рейна (1928). В 1935 г. Essex демонстрировал на XV Международном конгрессе физиологов в Ленинграде свою методику и в течение ряда лет опубликовал несколько статей, в которых представлены данные о влиянии на коронарное кровообращение пищеварения, мышечной работы и главным образом различных фармакологических веществ (Essex, 1939, 1940, 1943). Следует отметить очень ограниченное время исследования: обычно наблюдения продолжались 4—9 дней после операции и только у одной собаки они велись в течение 14 дней. Кроме того, автор отмечает наличие аритмии сердца у собак. Наблюдения прекращались вследствие гибели собак или обрыва проводов. Эта методика больше никем не применялась вплоть

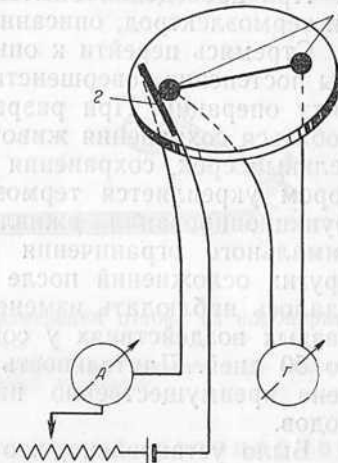


Рис. 11. Схема плоского термоэлектрода по М. Е. Маршаку (1957).

1 — термоспай; 2 — нихромовая пластинка.

до 1959 г., когда появились публикации Dorneg и Wick (1959, 1960). Эти авторы одновременно с вживлением на коронарную артерию термоэлектрода Рейна вставляли в бедренную артерию полиэтиленовую трубку, продвигая ее до аорты для регистрации артериального давления. Хотя авторы оперировали 26 собак, однако все собаки погибали в срок до 5 дней от разных причин.

При проведении опытов под наркозом мы применяли термоэлектрод, описанный выше (см. рис. 9).

Стремясь перейти к опытам в хронических условиях, мы постепенно совершенствовали термоэлектроды и технику операции. При разработке методики важно было добиться сохранения животного после операции на длительный срок, сохранения проходимости сосуда, на котором укрепляется термоэлектрод, длительного срока функционирования вживленного термоэлектрода, максимального ограничения воспалительного процесса и других осложнений после операции. В результате нам удалось наблюдать изменения венозного кровотока при разных воздействиях у собак без наркоза в сроки до 50 дней. Длительность наблюдений была ограничена преимущественно нарушением целостности проводов.

Было установлено, что наличие термоэлектродов на коронарном сосуде может не нарушать деятельности сердца и его кровообращения. Основное значение имеют минимальные размеры и вес термоэлектродов, прочность, надежная изоляция и легкость проводов, а также правильная их фиксация в грудной клетке. Наиболее надежными оказались тонкие многожильные провода (5 медных проволочек по 0,1 мм каждая) в хлорвиниловой изоляции.

Термоэлектрод был уменьшен в размере. Была разработана технология изготовления, описанная выше. Длина проводов, идущих от термоэлектрода, должна быть от 50 до 80 см в зависимости от размера собаки.

Как показали патологоанатомические данные, после нескольких месяцев пребывания термоэлектродов на коронарном сосуде собаки интима сосуда остается нормальной, левое ушко оказывается спаянным с эпикардом и часто имеются спайки с передней поверхностью грудины около места выхода проводов. Электрокардиограмма бывает изменена в первые дни после операции, но через 8—10 дней обычно возвращается к норме.

Длительность наблюдений над собакой ограничена сроком целостности проводов. Вследствие движений животного, чесания лапой места выхода проводов и дыхательных движений грудной клетки провода разрывались обычно в месте выхода из грудной клетки.

Всего под наблюдением было 24 собаки: из них на 11 собаках наблюдения велись до 2 недель, на 3 собаках — 3 недели, на 9 собаках — свыше 3—4 недель, а на одной собаке — 50 дней.

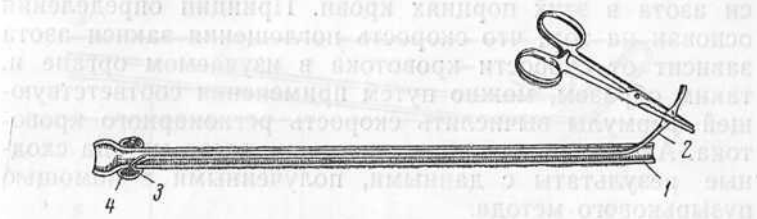


Рис. 12. Канюля Моравитца для измерения оттока из коронарного синуса.

1 — медная трубка; 2 — трубка для раздувания баллона; 3 — отверстие трубки; 4 — резиновый баллончик.

4. Регистрация оттока от коронарного синуса. Одним из распространенных способов исследования коронарного кровотока является метод измерения количества крови, оттекающей из коронарного синуса, впервые предложенный Morawitz и Zahn (1914), которые вводили в синус специальный металлический зонд и периодически измеряли количество оттекающей от сердца крови (рис. 12). Этот метод в последующие годы был усовершенствован. Были предложены графические методы регистрации. Greene (1935) предложил для регистрации оттока из коронарного синуса простой манометр из стеклянной трубки диаметром 30 мм с поплавком. Кровь, собираемая через канюлю Моравитца, поступает в нижнюю часть цилиндра и поднимает поплавок, при этом соединенное с ним перо чертит на закопченной ленте кимографа линию. Периодически кровь забирают и снова вводят в вену собаки. И. Е. Кисин и В. Л. Цатуров (1960) сконструировали насос-расходомер, который регистрирует количество оттекающей из коронарного синуса крови и одновременно нагнетает эту кровь в сосудистое русло животного.

5. Нитрооксидный метод. Eckenhoff и соавторы (1948) разработали метод определения величины коронарного кровотока по принципу, предложенному Kety и Schmidt (1945) для измерения кровотока в головном мозге.

Метод заключается в том, что животному (или человеку) дают вдыхать газовую смесь, состоящую из 15% закиси азота, 20% кислорода и 65% азота и берут несколько раз пробы крови из коронарного синуса и какой-либо артерии для определения содержания закиси азота в этих порциях крови. Принцип определения основан на том, что скорость поглощения закиси азота зависит от скорости кровотока в изучаемом органе и, таким образом, можно путем применения соответствующей формулы вычислить скорость регионарного кровотока. Авторы нашли при применении этого метода сходные результаты с данными, полученными с помощью пузырькового метода.

Описанный метод получил большое распространение для измерения кровотока у собак (Spencer et al., 1950; Goodale et al., 1953) и у человека.

Преимуществом метода является возможность получить при катетеризации у спокойно лежащего животного (как под наркозом, так и без наркоза), а также у человека данные не только о кровотоке, но и о потреблении кислорода сердцем. Недостатком нитрооксидного метода является невозможность получения динамических данных, так как само определение связано с необходимостью постоянства кровотока в течение 10—15 минут.

6. Метод терморазведения (thermodilution). Fegler (1954) предложил принцип терморазведения для определения минутного объема сердца. На основе этого принципа Fronек и Ganz (1960) измеряли ток крови в сосудах путем введения в них через специальный зонд 5% охлажденного раствора глюкозы (рис. 13). На некотором расстоянии от отверстия зонда укрепляли термистор и по температурной кривой рассчитывали объемную скорость кровотока. В статье этих авторов приведены графики и формулы для расчета величины кровотока в сосуде. При сравнении с ротаметром метод дал высокую корреляцию. Авторы применили этот метод для регистрации оттока крови из коронарного синуса (Ganz и Fronек, 1960).

7. Электромагнитный метод. Kolin (1936) и Wetterer (1937) предложили использовать для измерения кровотока электромагнитный метод. Принцип этого метода заключается в том, что неповрежденный кровеносный сосуд помещают между полюсами магнита, создающего сильное постоянное или переменное магнитное поле. Движение крови по сосуду, т. е. по линии, пересекающей силовые линии магнитного поля, возбуждает электродвижущую силу, направленную перпендикулярно силовым линиям поля и оси движения крови. Возникаю-

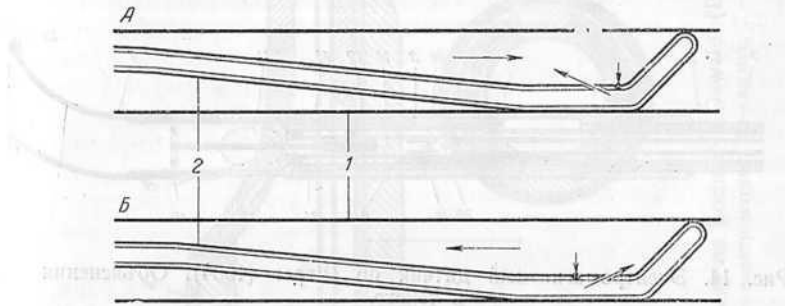


Рис. 13. Схема определения кровотока в сосуде методом терморазведения. Горизонтальные стрелки указывают направление тока крови, вертикальные — место нахождения термистра. 1 — сосуд; 2 — катетер; А — катетер при токе крови по течению; Б — катетер для встречного тока крови (по Fronek и Ganz, 1960).

щие потенциалы отводят с помощью платиновых электродов, усиливают и регистрируют осциллографом или каким-либо другим регистрирующим аппаратом. Электродвижущая сила находится в определенной зависимости от скорости кровотока. Этот метод позволяет регистрировать фазные изменения кровотока в сосудах. Электромагнитные датчики постепенно совершенствовались (Denison et al., 1955; Kolin, 1960) и были применены для исследования кровотока в коронарных сосудах (Hall et al., 1961; Hinshaw et al., 1962).

Khouri и Gregg (1963) создали миниатюрные (вес 0,4 г без кабеля) электромагнитные датчики, которые укрепляют на коронарные артерии собак и они регистрируют кровоток в течение длительного времени (до 1 года) при разных воздействиях у ненаркотизированных животных. Авторы калибруют датчики до вживления и после опытов, что позволяет получить количественные



данные о величине кровотока в разные фазы сокращения сердца.

Риерг (1964) сконструировал другого вида электромагнитный датчик для регистрации коронарного артериального кровотока у ненаркотизированных собак. Чувствительный элемент в миниатюрном измерителе состоит из трубки длиной 2,5 см и диаметром 4,2 мм, прикрепленный к концу упругого катетера; и его проводят через правую сонную артерию с помощью флюороскопа в восходящую аорту, а изогнутый конец вставляют в левую

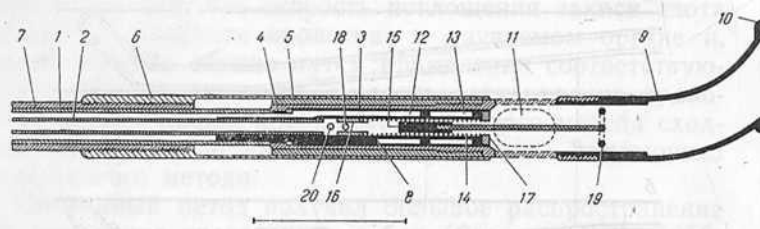


Рис. 14. Электромагнитный датчик по Риерг (1964). Объяснения в тексте.

коронарную артерию (рис. 14). Кровь из аорты входит в открытую сторону трубки, проходит через чувствительный элемент и затем через изогнутый конец идет в коронарную артерию.

Lochner, Oswald (1964) предложили измерять у собак с закрытой грудной клеткой отток из коронарного синуса с помощью электромагнитного расходомера, помещенного на конце полиэтиленового катетера. Устройство этого расходомера длиной 20 мм, внешним диаметром 6,5 мм и внутренним диаметром 4 мм показано на рис. 15.

8. Методы перфузии коронарных сосудов. О состоянии коронарного русла можно судить не только по количеству крови, поступающей в сердце или оттекающей от него, но и по изменению тонуса коронарных сосудов. Если нагнетать в сосуды какого-либо органа с помощью перфузионного насоса постоянное количество крови, взятой из другого сосуда, и регистрировать величину перфузионного давления в изучаемом органе, то можно получить данные об изменении сосудистого тонуса под влиянием того или иного воздействия.

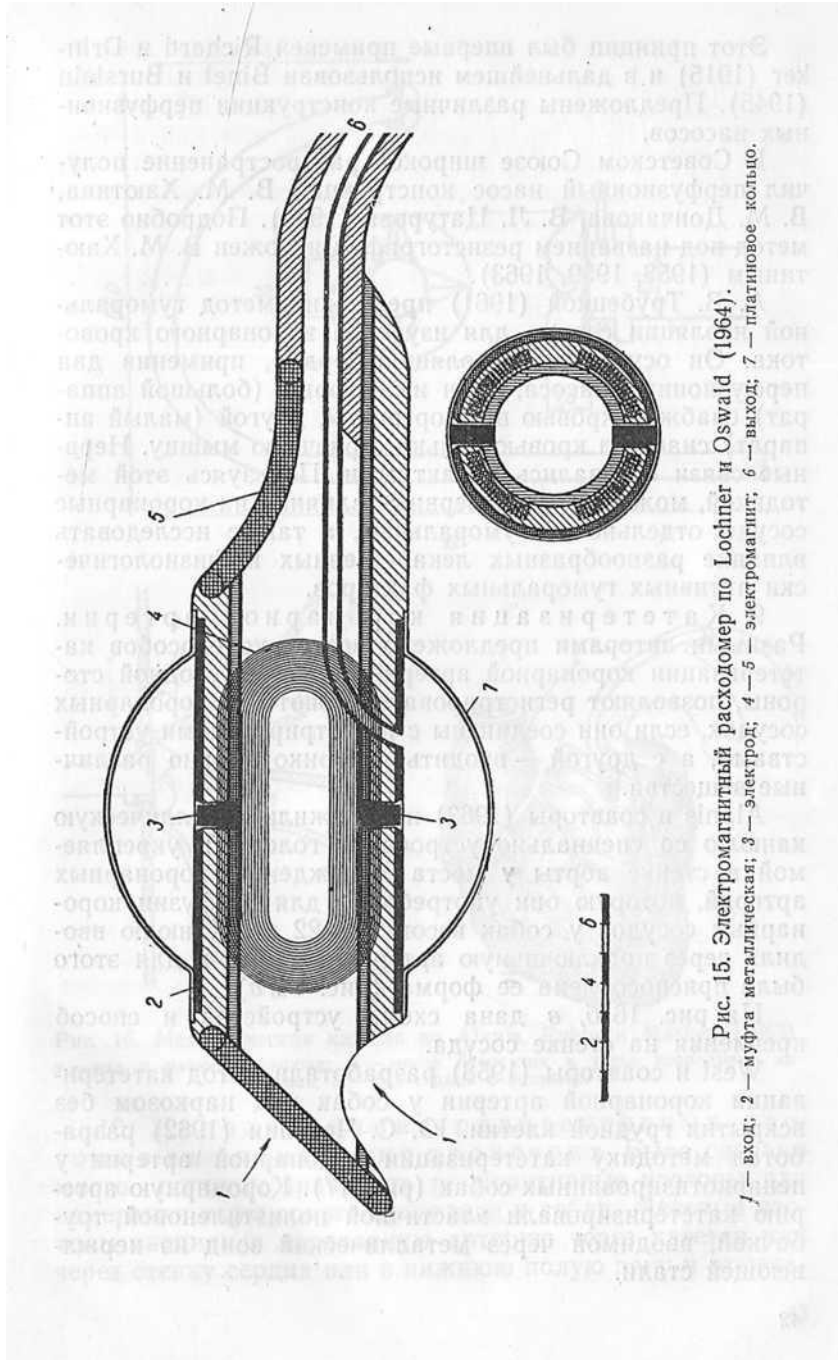


Рис. 15. Электромагнитный расходомер по Lochner и Oswald (1964).

1 — вход; 2 — муфта металлическая; 3 — электрод; 4 — 5 — электромагнит; 6 — выход; 7 — платиновое кольцо.

Этот принцип был впервые применен Richard и Drinker (1915) и в дальнейшем использован Binet и Burstein (1945). Предложены различные конструкции перфузионных насосов.

В Советском Союзе широкое распространение получил перфузионный насос конструкции В. М. Хаютина, В. М. Дончакова, В. Л. Цатурова (1958). Подробно этот метод под названием резистографии изложен В. М. Хаютиным (1958, 1959, 1963).

А. В. Трубецкой (1961) предложил метод гуморальной изоляции сердца для изучения коронарного кровотока. Он осуществил изоляцию сердца, применив два перфузионных насоса, один из которых (большой аппарат) снабжал кровью весь организм, другой (малый аппарат) снабжал кровью только сердечную мышцу. Нервные связи оставались интактными. Пользуясь этой методикой, можно изучать нервные влияния на коронарные сосуды отдельно от гуморальных, а также исследовать влияние разнообразных лекарственных и физиологически активных гуморальных факторов.

9. Катетеризация коронарной артерии. Разными авторами предложено несколько способов катетеризации коронарной артерии, которые, с одной стороны, позволяют регистрировать кровоток в коронарных сосудах, если они соединены с регистрирующими устройствами, а с другой — вводить внутрикоронарно различные вещества.

Alanis и соавторы (1963) предложили металлическую канюлю со специально устроенной головкой, укрепляемой в стенке аорты у места отхождения коронарных артерий, которую они употребляли для перфузии коронарных сосудов у собак весом 17—22 кг. Канюлю вводили через подключичную артерию в аорту и для этого была приспособлена ее форма (рис. 16, а).

На рис. 16, б, в дана схема устройства и способ крепления на стенке сосуда.

West и соавторы (1958) разработали метод катетеризации коронарной артерии у собак под наркозом без вскрытия грудной клетки. Ю. С. Чечулин (1962) разработал методику катетеризации коронарной артерии у ненаркотизированных собак (рис. 17). Коронарную артерию катетеризировали эластичной полиэтиленовой трубкой, вводимой через металлический зонд из нержавеющей стали.

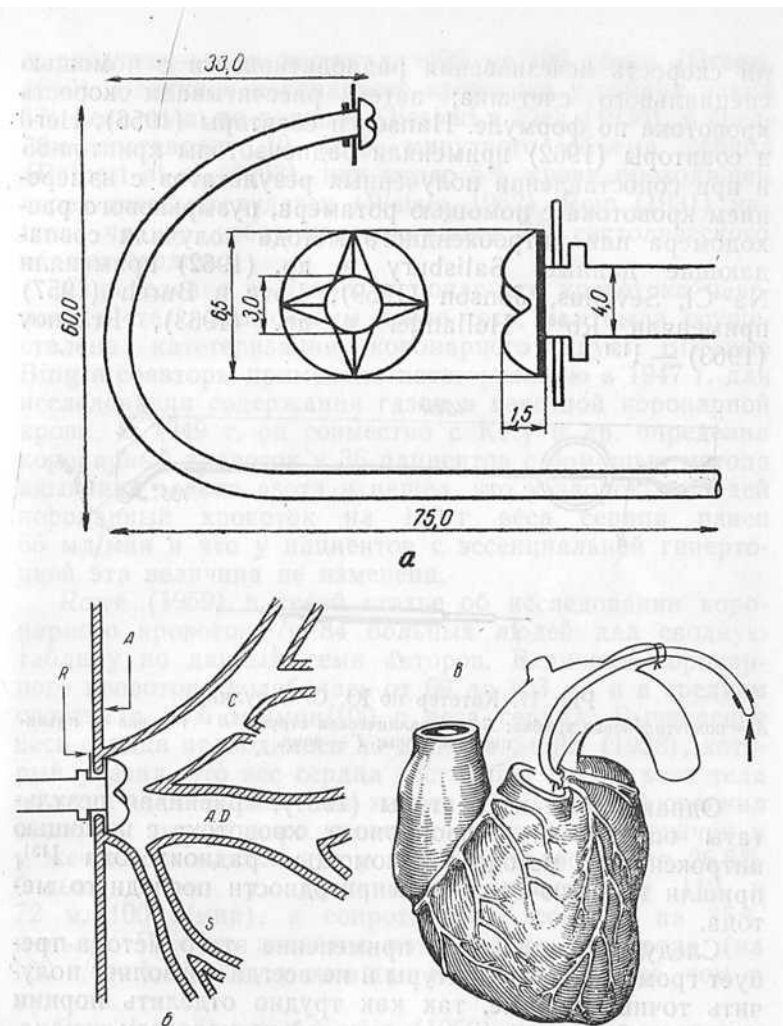


Рис. 16. Металлическая канюля по Alanis, Rubio и Masher (1963).  
 а — вид и размеры канюли; б — место крепления в устье коронарных со-  
 судов; в — вид сердца с канюлей.

10. Использование радиоактивных изотопов для измерения кровотока. Было сделано много попыток применять радиоактивные изотопы для измерения коронарного кровотока у собак. Меченые изотопы вводили в коронарную артерию через катетер или через стенку сердца или в нижнюю полую вену и отмеча-

ли скорость исчезновения радиоактивности с помощью специального счетчика; затем рассчитывали скорость кровотока по формуле. Hansen и соавторы (1956), Herd и соавторы (1962) применяли радиоизотопы криптон-85 и при сопоставлении полученных результатов с измерением кровотока с помощью ротаметра, пузырькового расходомера или нитрооксидного метода получили совпадающие данные. Salisbury и др. (1962) применяли  $\text{Na}^{24}\text{Cl}$ , Sevelius, Jonson (1959), Love и Burch (1957) применяли  $\text{Rb}^{86}$ , Hollander и др. (1963), Krasnov (1963) —  $\text{I}^{131}$ .

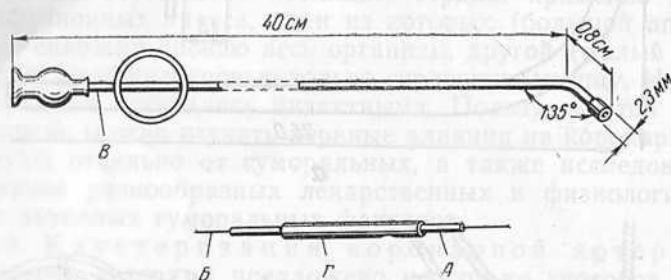


Рис. 17. Катетер по Ю. С. Чечулину.

А — полиэтиленовая трубка; Б — металлическая струна; В — головка от инъекционной иглы; Г — зонд.

Однако Forte и соавторы (1961), сравнивая результаты определения коронарного кровотока с помощью нитрооксидного метода и с помощью радиоизотопа  $\text{I}^{131}$ , пришли к заключению о непригодности последнего метода.

Следует отметить, что применение этого метода требует громоздкой аппаратуры и не всегда позволяет получить точные данные, так как трудно отделить порции коронарной крови от крови, идущей по полостям сердца.

#### Величина коронарного кровотока

Величина коронарного кровотока у собак под наркозом, по данным разных авторов, составляет в среднем в 1 минуту 70—80 мл на 100 г веса сердца (Gregg, 1950). По Spenser и др. (1950), у неанестезированных собак величина кровотока достигает 150 мл (100 г) в 1 минуту. Через левую коронарную артерию проходит 85% крови и через правую артерию — 15%. Максимальные величины кровотока наблюдались у собак при введении

адреналина — они достигали 400 мл/100 г/мин (Gregg, 1950). Величина коронарного кровотока у собаки равна 1% веса тела; по данным Kliesicki и Flek (1936), в среднем составляет 10—15% минутного объема сердца (Rotbert et al., 1953), или около 5% крови, проходящей через левый желудочек (Wsislo, 1962), Rein (1931) нашел, что у собак кровоток равен 7% систолического объема сердца.

Определение величины коронарного кровотока у человека стало возможным после того, как была осуществлена катетеризация коронарного синуса. Впервые Bing и соавторы применили катетеризацию в 1947 г. для исследования содержания газов в венозной коронарной крови. В 1949 г. он совместно с Kety и др. определил коронарный кровоток у 36 пациентов с помощью метода вдыхания закиси азота и нашел, что у здоровых людей коронарный кровоток на 100 г веса сердца равен 65 мл/мин и что у пациентов с эссенциальной гипертонией эта величина не изменена.

Rowe (1959) в своей статье об исследовании коронарного кровотока у 84 больных людей дал сводную таблицу по данным семи авторов. Величина коронарного кровотока колебалась от 69 до 103 мл и в среднем составила 80,6 мл/мин/100 г веса сердца. Вычисление веса сердца проводилось по данным Smith (1928), который указал, что вес сердца составляет 0,43% веса тела мужчин и 0,40% веса тела женщин. Rowe (1959) сравнил величину коронарного кровотока у здоровых мужчин и у женщин и нашел, что у женщин кровоток на 26,5% больше, чем у мужчин (соответственно 110 и 72 мл/100 г/мин), а сопротивление сосудов на 35% меньше. Что же касается потребления кислорода (на 100 г/мин), то оно у женщин на 19,6% больше, чем у мужчин.

Brachfeld, Bozer и Gorlin (1959) измеряли величину коронарного кровотока у здоровых лиц под влиянием нитроглицерина и нашли увеличение кровотока на 63%. Абсолютные исходные величины кровотока для левого желудочка, по его наблюдениям колебались у разных лиц от 75 до 130 мл/100 г/мин (среднее 100 мл). После дачи нитроглицерина кровоток колебался от 109 до 290 мл и в среднем был равен 164 мл/100 г/мин.

### **ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВЕЛИЧИНУ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Кровообращение сердца находится под влиянием многих факторов. Его своеобразие по сравнению с кровообращением в других органах заключается в том, что сердце непрерывно сокращается и поэтому на состоянии просвета коронарных сосудов сказываются не только влияния нервной системы, но и гуморальных факторов, а также разнообразных механических и локальных метаболических изменений. При усилении или ослаблении сердечной деятельности взаимодействие этих факторов и удельное значение каждого из них могут изменяться. Как справедливо указывают Brose и Schaefer (1953), отличие коронарных сосудов от периферических заключается в том, что артериальное коронарное русло очень коротко, а капиллярное — очень велико; отсюда сильная зависимость коронарного кровотока от обмена веществ миокарда. Некоторые авторы даже считают, что величина коронарного кровотока определяется только метаболическими факторами (Foltz et al., 1950; Alella et al., 1955). Установить точную роль каждого из указанных факторов очень трудно, так как они тесно связаны между собой. Тем не менее путем искусственных экспериментальных приемов удалось в известной мере установить значение отдельных факторов в регуляции коронарного кровообращения. Выяснению этого вопроса способствовали данные, полученные в опытах на изолированном сердце, на сердцах без нарушения кровообращения в целом организме при искусственно созданных условиях постоянства притока крови и постоянства частоты сокращений, при различных фармакологических воздействиях и других условиях.

#### **1. ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВЕЛИЧИНУ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА**

К механическим факторам, могущим воздействовать на величину коронарного кровотока, относятся изменение артериального давления или эффективного перфузион-

ного давления и экстравазкулярное сжатие, которому подвергаются сосуды при сокращении сердца.

При изучении величины кровотока на изолированном сердце кроликов Day и Johnson (1959), а Osher (1953) на изолированном бьющемся и фибриллирующем сердце собак наблюдали линейную зависимость величины кровотока от величины перфузионного давления.

Eckenhoff и соавторы (1947) в опытах на собаках наблюдали при искусственном снижении давления и спонтанных его изменениях параллельные изменения кровотока в коронарной артерии. Hausner и соавторы (1940) на основании опытов на сердечно-легочном препарате также пришли к заключению, что определяющим фактором для коронарного кровотока является уровень артериального давления. К такому же заключению в опытах на изолированном сердце собаки пришли Salisbury и соавторы (1961). Они у собак установили четкую линейную зависимость между величиной коронарного кровотока и уровнем среднего перфузионного давления, а не с уровнем давления в аорте. Эти авторы считают, что основными факторами, определяющими величину коронарного кровотока, являются уровень перфузионного давления и тонус коронарных сосудов. Katz, Katz и Williams (1955) считают определяющим фактором коронарного кровотока эффективное перфузионное давление (аортальное минус венозное). Bernstein и соавторы (1962) определили с помощью водородных электродов время прохождения крови от коронарного устья до коронарного синуса и нашли, что оно равно 5,2 секунды. При повышении артериального давления это время укорачивалось, при снижении — замедлялось.

Экстравазкулярное сжатие сосудов миокарда, по всей вероятности, угнетает кровоток в них. Во всяком случае, когда в опытах с постоянной подачей крови наступала фибрилляция сердца, то прекращение сокращений немедленно вело к увеличению кровотока (Anger, Hausler, 1929; Hilton and Eicholtz, 1925). Gregg и Green (1940) в опытах на собаках регистрировали коронарный кровоток ротамером и установили уменьшение кровотока во время систолы и быстрое его увеличение с началом расслабления. Menno и Schenk (1961) при определении электромагнитным расходомером кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии нашли его равным в среднем 52 мл/мин/100 г веса желудочка, причем от-



ношение кровотока во время систолы к кровотоку во время диастолы равнялось 1:6. В таких же условиях Kolip и соавторы (1964) также зарегистрировали уменьшение кровотока во время систолы. Kirk и Honig (1964) исследовали коронарный кровоток с помощью  $I^{131}$  и установили, что коронарный кровоток в глубоких слоях миокарда на 25% ниже, чем в поверхностных слоях, что они связывают с разницей интрамурального давления. Градиент кислорода в тканях, определяемый с помощью платинового электрода, соответствовал градиенту коронарного кровотока. Давление кислорода в субэпикардальных слоях миокарда в 2 раза выше, чем в субэндокардиальных слоях. Измерения кровотока в коронарном синусе, сделанные у 15 больных Vostroem и соавторами (1965), также показали уменьшение кровотока при сокращении желудочков; в начале диастолы кровотоки увеличивается и в конце диастолы становится максимальным.

Исследования кровотока в перегородочной артерии, подвергаемой наибольшему сдавлению при сокращении сердца, показали не только угнетение его во время систолы, но даже появление ретроградного кровотока (Ekstein, Moir, Driscoll, 1963). Некоторые авторы, однако, считают ошибочным мнение о систолическом угнетении кровотока. Так, Hochrein и Keller (1931), исследуя кровотоки при постоянном притоке крови, обнаружили максимальный коронарный кровоток во время систолы. Также Wiggers (1954) считает, что 78% крови, проходящей через коронарный синус, поступает в фазу изгнания и изометрического расслабления и 22% — во время остальной части диастолы. В качестве иллюстрации, характеризующей фазовые изменения коронарного кровотока, можно привести кривые из работы Lastz и Müller (1957) (рис. 18), из которых видно, что коронарный кровоток во время систолы уменьшается, а во время диастолы увеличивается. Scholtholt и Lochner (1966) в опытах на собаках регистрировали коронарный кровоток при помощи зонда с датчиком электромагнитного расхода. Измеряли также артериальное и аортальное давление в левом желудочке и записывали показания электрокардиограммы. Наибольшей величины коронарный кровоток достигает в фазе изометрического расслабления. При увеличении объема коронарного кровотока максимум его смещается по направлению к фазе

изотонического сокращения, при этом скорость нарастания коронарного кровотока зависит от величины объема коронарного кровотока. Суммарный кровоток в течение систолы составлял 40,8%, а в течение систолы и фазы изометрического расслабления — 68,7% от всего коронарного кровотока. Это соотношение остается постоян-

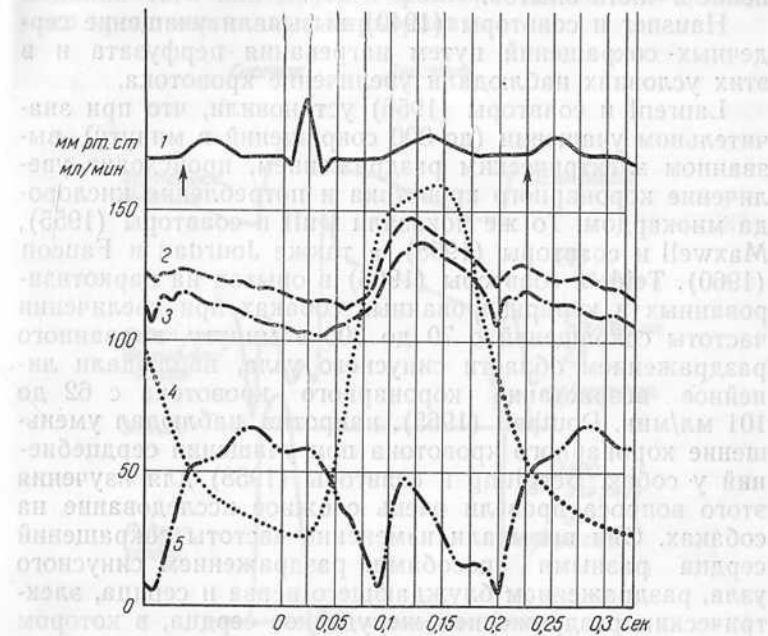


Рис. 18. Фазовые изменения коронарного кровотока в течение сердечного цикла (по Lastz и Müller, 1957).

1 — электрокардиограмма; 2 — давление в восходящей части дуги аорты; 3 — давление в обгибающей ветви левой коронарной артерии; 4 — интрамуральное давление; 5 — скорость кровотока в коронарной артерии.

ным при изменении частоты сокращений и не зависит от величины объема коронарного кровотока. Обнаружена линейная зависимость между средним коронарным кровотоком и средним систолическим кровотоком.

Что же касается влияния изменения частоты сокращений на коронарное кровообращение, то при исследовании этого вопроса не получено однозначных результатов. В опытах на изолированном сердце и сердечно-легочном препарате учащение сердцебиений не вызывало

существенного изменения кровотока (Ангер, Segall, 1926; Hammoda, Kinosita, 1926). Eckenhoff и соавторы (1947) наблюдали увеличение кровотока при спонтанном учащении сердцебиений, в то время как при учащении, вызванном электрической стимуляцией сердца, кровотоки не изменялись или наблюдалось только небольшое изменение в части опытов.

Hausner и соавторы (1940) вызывали учащение сердечных сокращений путем нагревания перфузата и в этих условиях наблюдали увеличение кровотока.

Laurent и соавторы (1956) установили, что при значительном учащении (до 300 сокращений в минуту), вызванном электрическим раздражением, происходит увеличение коронарного кровотока и потребления кислорода миокардом. То же показали Duff и соавторы (1955), Maxwell и соавторы (1958), а также Jourdan и Faucou (1960). Teidt и соавторы (1966) в опытах на наркотизированных и кураризированных собаках при увеличении частоты сокращений с 70 до 300 в минуту, вызванного раздражением области синусного узла, наблюдали линейное возрастание коронарного кровотока с 62 до 101 мл/мин. Doutheil (1965), напротив, наблюдал уменьшение коронарного кровотока при учащении сердцебиений у собак. Berglung и соавторы (1958) для изучения этого вопроса провели очень сложное исследование на собаках. Они вызывали изменение частоты сокращений сердца разными способами: раздражением синусного узла, раздражением блуждающего нерва и сердца, электрическим раздражением желудочков сердца, в котором была вызвана хирургическим путем атриовентрикулярная блокада. Регистрируя системный и коронарный кровотоки с помощью ротаметров и потребление кислорода миокардом, они показали, что при учащении сердечных сокращений коронарный кровоток увеличивается, так же как и потребление кислорода. Сопротивление коронарных сосудов при этом снижается, что указывает на коронарную вазодилатацию. Авторы пришли к заключению, что потребление кислорода определяет интенсивность коронарного кровообращения.

При оценке приведенных данных о влиянии учащения сердечных сокращений на величину коронарного кровотока следует учитывать, что при этом на кровоток действует два противоположных фактора: 1) прирост частоты вызывает уменьшение кровотока, потому что при

этом относительно увеличивается общее время систолического угнетения кровотока по сравнению с диастолическим периодом увеличения кровотока; 2) увеличение частоты сокращений изменяет работу сердца и повышает обмен в миокарде, что способствует вазодилатации. По-видимому, в зависимости от степени учащения и преобладания того или другого фактора величина коронарного кровотока может варьировать.

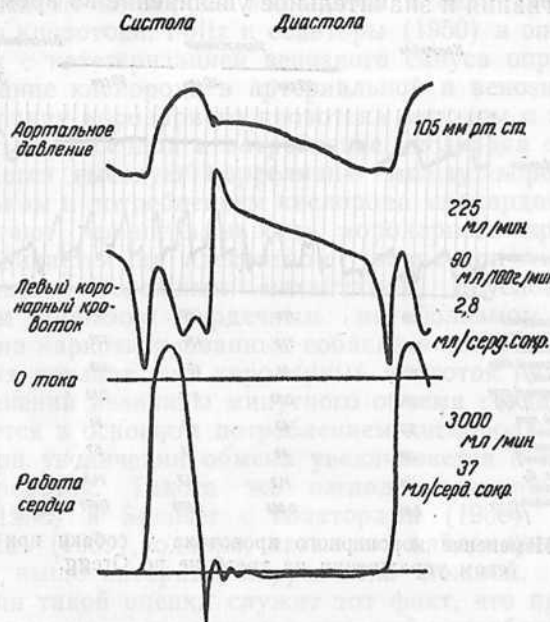


Рис. 19. Схема соотношения коронарного кровотока и аортального давления у собаки на 14-й день после операции (по Gregg).

Gregg, Khoury (1963), Gregg и др. (1965) было проведено на собаках исследование со вживленными электромагнитными датчиками на левой коронарной артерии и восходящей аорте. В коронарный синус вводили катетер для получения проб крови с целью изучения метаболизма сердца. Авторам удалось получить количественные данные о величине кровотока в разные фазы сердечной деятельности при беге собаки на тротуаре и при раздражении звездчатого ганглия с помощью вживленных электродов. Они наблюдали увеличение и диа-

столического и систолического кровотока как при учащении сердцебиений, так и при повышении артериального давления. Величина возрастания кровотока и потребления кислорода была более значительна при возбуждении собак и при раздражении симпатического нерва, чем при умеренных физических движениях. На приводимой ими схеме видно полное угнетение коронарного кровотока в фазе напряжения, последующее увеличение в течение фазы изгнания и значительное увеличение во время фазы

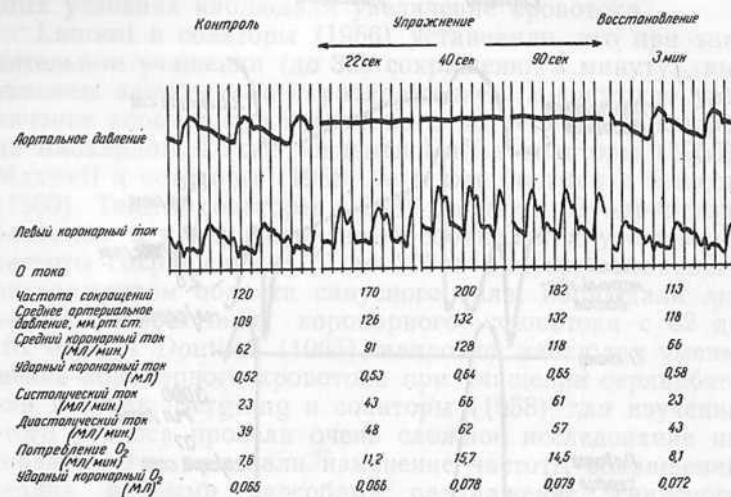


Рис. 20. Изменение коронарного кровотока у собаки при физическом упражнении на тротуаре по Gregg.

расслабления (рис. 19). Возможно, как указывает Gregg, во время систолы кровь идет главным образом по эпикардиальным поверхностным сосудам и в меньшей степени — по проникающим в глубь миокарда сосудам. Во всяком случае эти исследования показали, что миокард получает значительное количество крови и во время систолы. У собак в покое коронарный кровоток в левом желудочке в период систолы составляет от 15 до 60% кровотока во время диастолы и эта пропорция сохраняется даже при увеличении кровотока на 300—400%. Такие же фазные изменения коронарного кровотока установлены авторами и на собаках во время работы на тротуаре (рис. 20).

## 2. ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Усиление работы сердца и связанное с этим повышение обменных процессов в миокарде может вызвать расширение коронарных сосудов. Это мнение было высказано Shipley и Gregg (1945) на основании опытов с раздражением симпатических нервов. В исследованиях Eskin-hoff с соавторами (1947) показана зависимость между потреблением кислорода миокардом и величиной коронарного кровотока. Foltz и соавторы (1950) в опытах на собаках с катетеризацией венозного синуса определяли содержание кислорода в артериальной и венозной крови, величину коронарного кровотока методом с записью азота, работу сердца и потребление кислорода сердцем. Они нашли высокую корреляцию между коронарным кровотоком и потреблением кислорода миокардом. Авторы считают, что интенсивность коронарного кровотока поддерживается на адекватном уровне при мышечной деятельности сложным механизмом, обусловленным главным образом сердечным метаболизмом. Alella (1955) на наркотизированных собаках в контролируемых условиях показал, что коронарный кровоток не зависит от изменений величины минутного объема сердца, а определяется в основном потреблением кислорода миокардом. При увеличении обмена увеличивается и коронарный кровоток. Такого же взгляда придерживаются Katz (1956) и Spenser с соавторами (1950). Scott и Balourdas (1959), однако, называют найденную упомянутыми выше авторами корреляцию ложной. Основанием для такой оценки служит тот факт, что при установлении корреляции между величиной потребления кислорода и величиной коронарного кровотока производят вычисления, при которых одна коррелируемая величина (кровоток) входит в состав другой. Katz и соавторы (1962) указали, что существует взаимозависимость между потреблением кислорода сердцем и коронарным кровотоком: в некоторых случаях величина потребления кислорода обусловлена величиной кровотока, в других, наоборот. Marchetti и Taccardi (1961) выявили четкую зависимость между потреблением кислорода и коронарным кровотоком при работе сердца разной интенсивности. Verne (1964) в своем обзоре о регуляции коронарного кровообращения обсуждает вопрос о влиянии различных метаболитов и указывает при этом на ана-

томические предпосылки для локального их действия, в частности, на результаты электронномикроскопических исследований миокарда, которые показали наличие каналов для прохождения экстрацеллюлярной жидкости прямо к миофибриллам внутри мышечной клетки (Spigo, 1962). Обсуждая возможную роль различных продуктов обмена в кровоснабжении сердца, Verne (1963, 1964) пришел к заключению, что наиболее вероятным веществом, которое может влиять на сосуды, является аденозин. Аденозин легко проходит через клеточную мембрану, является активным вазодилататором и имеет большой потенциальный источник в виде мышечных аденин-нуклеотидов.

### **3. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИОНОВ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ**

В здоровом организме поддерживается определенное соотношение ионов калия, натрия, кальция и др., но при патологических состояниях это соотношение может меняться, что отражается на деятельности сердца. Известно, что для нормального сокращения изолированного сердца должно быть строго соблюдено правильное соотношение ионов калия, натрия, кальция, магния, изменение правильного соотношения этих ионов изменяет деятельность сердца. Ион калия является антагонистом натрия. Калий — внутриклеточный ион, в клетках его содержится около 600 мг%, а вне клетки, в сыворотке — около 20 мг%. Натрий же, наоборот, — внеклеточный ион. При повреждении клеток и при их возбуждении происходит выход внутриклеточного калия во внеклеточное пространство, а натрий, наоборот, поступает в клетки. Нормальное содержание электролитов важно в организме для многих функций — сокращения мышц, проведения нервного возбуждения и т. д. (В. С. Сальманович, 1966; Г. Селье, 1961, и др.).

Мало изучено влияние различных ионов на коронарное кровообращение. Сравнительное исследование значения различных ионов сделано только в работе Scott, Frohlich, Hardin, Haddy (1961). Эти авторы проводили исследование на бьющихся сердцах собак при шунтировании крови кругом сердца и легких и перфузии постоянного объема артериальной крови в восходящую аорту, что исключало внешнюю работу сердца. Перфу-

зионное давление измерялось при внутривенном введении изотонических растворов NaCl, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, MgSO<sub>4</sub> и гипертонических растворов NaCl и KCl со скоростью, которая увеличивала в основном концентрацию катионов только в коронарной крови. На рис. 21, а представлены результаты опытов, из которых видно, что коронарное сосудистое сопротивление уменьшалось как функция вводимого количества изотонических растворов KCl, MgSO<sub>4</sub>, MgCl<sub>2</sub> и увеличивалось как функция изотонических растворов CaCl<sub>2</sub>, в то время как раствор NaCl не был эффективен. Изменение сопротивления коронарных сосудов происходило прежде измеряемых сдвигов в соотношении минутного расхода в электрической систоле желудочков.

На рис. 21, б даны результаты опытов этих авторов, полученных при введении гипертонических растворов KCl и NaCl. Видно, что сопротивление падает и затем возрастает как функция величины перфузии гипертонического раствора KCl. Давление перфузии падает существенно при содержании 8 мэкв/л KCl в плазме венозной коронарной крови. Дальнейшее возрастание прекращает правильную сердечную активность и значительно увеличивает величину коронарного перфузионного давления. Падение давления не связано с величиной изменения в процентах минутного расхода на систолу. Концентрация калия в системной перфузии слегка изменялась только в конце введения.

Гипертонический раствор NaCl оказывал непостоянный эффект на сопротивление коронарных сосудов: в 7 опытах увеличивал, а в 3 — уменьшал его.

Особое значение для деятельности сердца и тонуса коронарных сосудов имеют ионы калия. При искусственном увеличении содержания калия в крови наступают патологические изменения электрокардиограммы, тем более выраженные, чем выше концентрация калия в крови. Как показали исследования Winkler, Hoff и Smith (1938, 1940), при медленном введении в кровь собакам изотонического (1,15%) раствора KCl по мере увеличения содержания калия в крови наблюдались следующие изменения электрокардиограммы: извращение направления зубца T, снижение интервала S—T, внутрисердечная блокада, полная блокада и, наконец, остановка сердца, которая наступала при увеличении содержания калия в крови до 60—75 мг% при норме 20 мг%.



лий уменьшает возбудимость, проводимость, а в большой дозе угнетает автоматизм и сократительную способность сердца.

При введении КСI непосредственно в коронарную артерию временно происходят такие же изменения на электрокардиограмме, как при инфаркте миокарда (из-

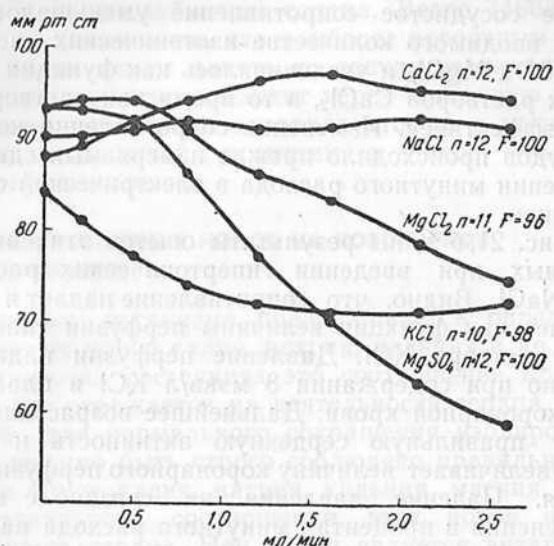


Рис. 21а.

*а* — перфузионное давление в коронарных сосудах в зависимости от величины инфузии изотонических растворов. На оси ординат давление в миллиметрах ртутного столба, на оси абсцисс — величина перфузии в миллилитрах в одну минуту; *б* — коронарное перфузионное давление как функция величины инфузии КСI и NaCl. На оси ординат — перфузионное давление в миллиметрах ртутного столба и на оси абсцисс — величина перфузии в миллилитрах в одну минуту. Прерывистая линия — во время фибрилляции (по Scott Fröhlich, Hardin и Haddy, 1961).

менения направления зубца *T* и уровня интервала *S—T*), как показали Guzman, West и Bellet (1957). Те же изменения, что и Guzman с соавторами, нашли Soloff, Santos, Oppenheimer (1960) при внутрикоронарном введении КСI; при этом введении дозы 0,25 мг/кг вызывало желудочковые экстрасистолы, а при дозе 1,5 мг/кг наступала остановка сердца. Guzman и соавторы установили важный факт. Они сначала вводили в коронарную артерию КСI и получали инфарктоподобные изменения

на электрокардиограмме, затем вводили NaCl, и данные электрокардиограммы при этом возвращались к норме. Таким образом, последние опыты показали, что в основе изменений электрокардиограммы лежали нарушения ионного баланса.

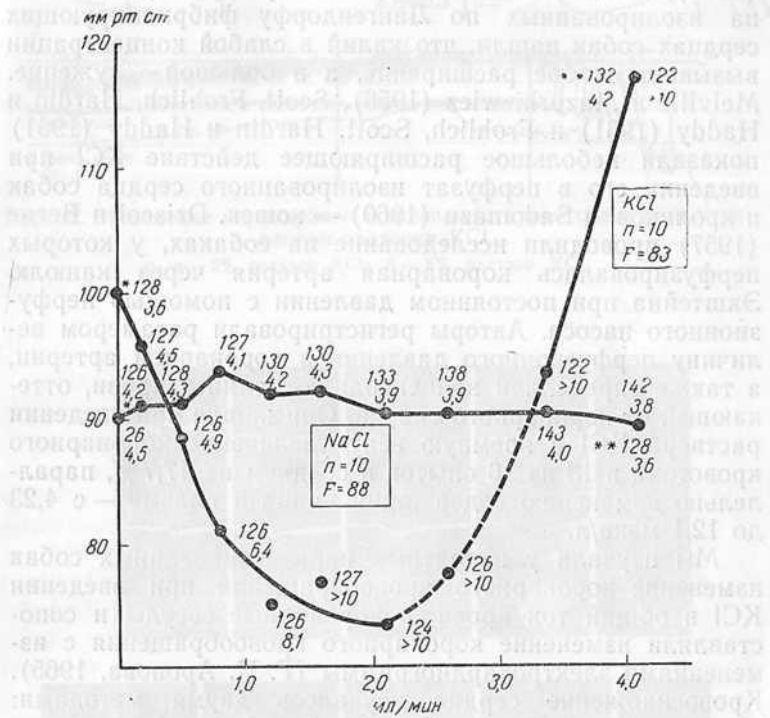


Рис. 216.

Обозначения те же, что на рис. 21а.

Остается неясным, какое влияние оказывает изменение содержания калия в крови на состояние коронарного кровообращения, является ли причиной изменения электрокардиограммы только деполяризующее действие калия на мышцу сердца или наряду с этим может происходить ухудшение кровоснабжения сердца.

Имеется ограниченное число исследований по вопросу о влиянии ионов калия на тонус коронарных сосудов, в основном выполненные на изолированных фибрилли-

рующих сердцах. М. И. Граменицкий (1938) исследовал состояние сосудов предсердия и перегородки сердца кошек и кроликов и обнаружил, что нанесение 0,2—1% КСI на видимые мелкие артериальные сосуды оказывало, как правило, суживающее влияние. Katz и Lindner (1939), а также McKeever и соавторы (1960) в опытах на изолированных по Лангендорфу фибриллирующих сердцах собак нашли, что калий в слабой концентрации вызывает слабое расширение, а в большой — сужение. Melville и Mazurkiewicz (1956), Scott, Frohlich, Hardin и Haddy (1961) и Frohlich, Scott, Hardin и Haddy (1961) показали небольшое расширяющее действие КСI при введении его в перфузат изолированного сердца собак и кроликов, а Sodomazu (1960) — кошек. Driscoll и Verne (1957) проводили исследование на собаках, у которых перфузировалась коронарная артерия через канюлю Экштейна при постоянном давлении с помощью перфузионного насоса. Авторы регистрировали ротамером величину перфузионного давления в коронарной артерии, а также определяли концентрацию калия в крови, оттекающей от коронарного синуса. Они нашли при введении раствора КСI в яремную вену увеличение коронарного кровотока в 13 из 16 опытов в среднем на 17,7%, параллельно изменению содержания калия в плазме — с 4,23 до 12,1 мэкв/л.

Мы изучали у интактных наркотизированных собак изменение коронарного кровообращения при введении КСI в общий ток крови, в коронарные сосуды и сопоставляли изменение коронарного кровообращения с изменениями электрокардиограммы (Г. Н. Аронова, 1965). Кровоснабжение сердца изучалось двумя методами: термоэлектрическим, регистрацией объемной скорости кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии, и методом резистографии.

Опыты показали, что при внутривенном введении различных концентраций КСI (1,15; 2; 3 и 5% — доза 250—1000 мг) всегда наблюдается увеличение коронарного кровотока (рис. 22, а и б). Значительное увеличение содержания КСI в крови вызывало остановку сердца. В некоторых опытах перед остановкой сердца имели место сильные колебания артериального давления, и в эти периоды кровоток снижался (рис. 22, в). При очень медленном введении изотонического (1,15%) раствора КСI изменения были менее выражены, но характер их не

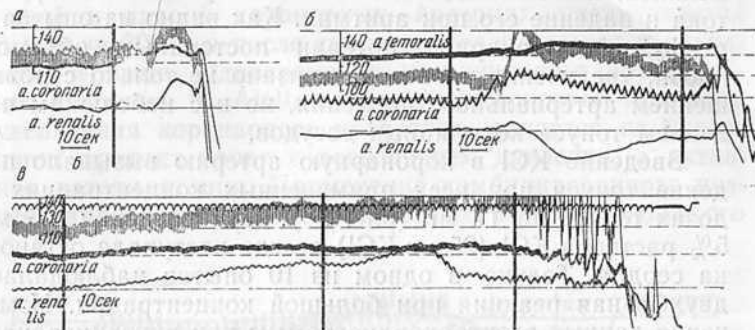


Рис. 22. Изменение коронарного и почечного кровотока при внутривенном введении KCl.  
 а, в — 2% раствор KCl; б — 5% раствор KCl.

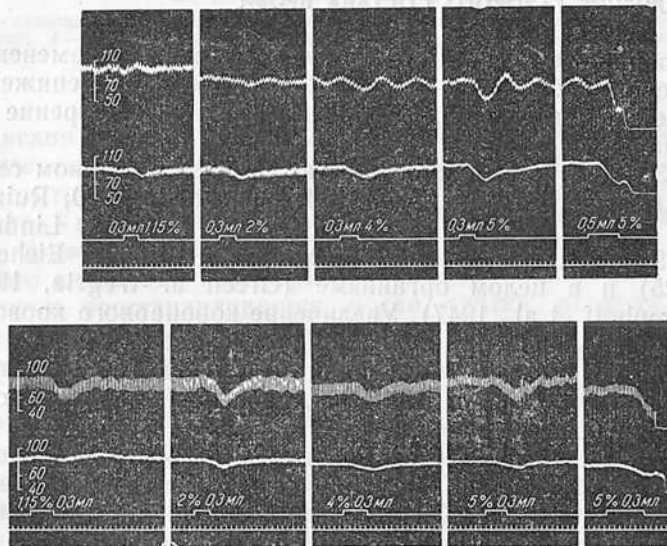


Рис. 23. Падение перфузионного давления в коронарной артерии при внутрикоронарном введении различных концентраций раствора KCl.

Сверху вниз: артериальное давление, перфузионное давление, отметка введения раствора KCl.

менялся, т. е. наблюдалось небольшое увеличение кровотока и падение его при аритмии. Как видно из опытов с перфузией коронарной артерии постоянным объемом крови, увеличение кровотока связано не только с повышением артериального давления, но и с небольшим падением тонуса коронарных сосудов.

Введение KCl в коронарную артерию вызывало падение тонуса при всех примененных концентрациях в дозах от 3,4 до 17 мг (рис. 23). При введении 0,5 мл 5% раствора KCl (25 мг KCl) всегда наступала остановка сердца. Только в одном из 10 опытов наблюдалась двухфазная реакция при большой концентрации. Изменения данных электрокардиограммы при внутривенном введении были подобны наблюдаемым при инфаркте миокарда и описанным в литературе: они исчезали после прекращения введения раствора.

#### 4. ВЛИЯНИЕ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ

Коронарные сосуды очень чувствительны к изменению газового состава крови. Даже очень небольшое снижение содержания кислорода в крови вызывает расширение коронарных сосудов.

Это было показано в опытах на изолированном сердце (Dawson a. Bodansky, 1931; Guz et al., 1960; Ruiz et al., 1962), фибриллирующем сердце (Katz a. Lindner, 1939), сердечно-легочном препарате (Hilton a. Eicholtz, 1925) и в целом организме (Green a. Wegria, 1942; Eckenhoff et al., 1947). Увеличение коронарного кровотока при уменьшении содержания кислорода в крови нашел Alella (1955) и установил, что когда артериализация крови снижается до 50%, наступают явления коронарной недостаточности.

Alella (1954) провел большое и сложное исследование на 28 собаках под наркозом с целью установить влияние гипоксии. Он регистрировал давление в венозном синусе, плечевой артерии, в желудочке и предсердии, насыщение крови кислородом по методу Крамера, скорость коронарного кровотока при помощи термоспаев Рейна (в отрезке вены, вставленной по пути из коронарного синуса и помещенной в термостат), в левой и правой коронарных артериях. Alella наблюдал (рис. 24, A), что с началом гипоксии (насыщение кис-

лородом падало со 100 до 10%) коронарный кровоток в левой и правой коронарных артериях увеличивается почти на 300% и после гипоксии возвращается к исходному уровню. Одновременно увеличивается артериальное давление, но Alella считает, что основной причиной увеличения коронарного кровотока является не увеличение притока крови с повышением давления, а активная вазодилатация. Применение комбинированного воздействия — раздражения сердечных ветвей звездчатого

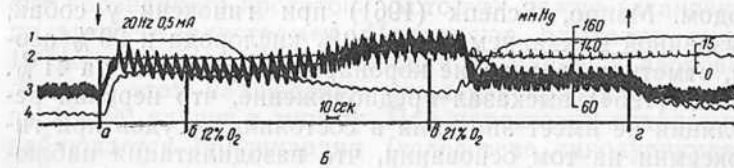


Рис. 24. Результат опыта Alella (1954) по влиянию гипоксии на коронарное кровообращение.

1 — насыщение  $O_2$  крови; 2 — давление в предсердии; 3 — артериальное давление; 4 — кровоток в правой коронарной артерии. Стрелки обозначают начало и конец раздражения симпатического нерва.

ганглия и гипоксии — показало, что раздражение нервов, вызвавшее увеличение коронарного кровотока, не препятствует наступлению коронародилатации при гипоксии — наблюдается дальнейшее увеличение коронарного кровотока (рис. 24). По окончании вдыхания чистого кислорода коронарный кровоток снижается и полностью восстанавливается после снятия раздражения нерва. Активная вазодилатация в результате прямого действия гипоксемии была также показана нами (Г. Н. Аронова, 1966) в условиях перфузии коронарной артерии кровью от собаки-донора, вдыхавшей воздух с пониженным содержанием кислорода. Мы наблюдали значительное падение тонуса коронарных сосудов в этих условиях (см. рис. 50, б, главу IV, стр. 116).

Верге и соавторы (1957) привели опыты, в которых коронарные сосуды одной собаки перфузировались кровью другой и регулировалась величина перфузионного давления. Они нашли, что в условиях повышенного перфузионного давления (180 мм рт. ст.) при интенсивном кровоснабжении миокарда гипоксемия почти не увеличивала кровоток. На основании своих опытов они

пришли к заключению, что фактором регуляции коронарного кровотока является гипоксия миокарда, а не снижение содержания кислорода в крови. Takacs (1958) вызывал гипоксию вдыханием газовых смесей с 8—10% кислорода в течение 30 минут и нашел, что в этих условиях коронарный кровоток увеличивается в 2 раза. При этом он установил, что уменьшение коронарного сопротивления происходит в большей мере, чем величина общего сосудистого сопротивления; это обеспечивает относительно удовлетворительное снабжение сердца кислородом. Menno, Schenk (1961) при гипоксии у собак, вызванной вдыханием смеси 10% кислорода и 90% азота, отметили увеличение коронарного кровотока на 41%. Alella (1954) высказал предположение, что нервная регуляция не имеет значения в состоянии сосудов при гипоксемии на том основании, что вазодилатация наблюдается при гипоксии как интактного, так и денервированного сердца. Однако это предположение не является правильным, так как на основании большого количества исследований установлена роль нервных и рефлекторных факторов в кровоснабжении органов при гипоксемии и значительное влияние гипоксемии на центральную нервную систему. В этом отношении представляют интерес опыты Solti и соавторов (1963), которые применили методику перекрестного кровообращения у собак, перфузируя отдельно голову или туловище реципиента, и исследовали влияние гипоксемии, вызванной вдыханием донором смеси с 8—10% содержанием кислорода в течение 8—10 минут на коронарное кровообращение реципиента. Гипоксия туловища вызывала увеличение коронарного кровотока почти в 2 раза, небольшое снижение сопротивления коронарных сосудов и увеличение минутного объема сердца в 2 раза. Гипоксия головы вызывала резкое увеличение кровотока в головном мозге, а коронарный кровоток, напротив, уменьшался с 68 до 56 мл, а через 10 минут после ее прекращения увеличивался до 90 мл/мин. Этими опытами несомненно показано, что влияние гипоксии на коронарное кровообращение обусловлено и местными, и центральными влияниями. Центральное влияние гипоксии сосудосуживающее, но в естественных условиях преобладание местных сосудорасширяющих факторов приводит к увеличению коронарного кровотока. Hellems и соавторы (1957) определяли коронарный кровоток у людей и установили значительное

увеличение его при гипоксемии (вдыхание смеси 10% кислорода). Известно, что гипоксемическая проба часто делается в клинике для определения недостаточности коронарного кровообращения. Kirshoff (1965) дал обзор клинического значения гипоксемической пробы. Применение этой пробы основано на том, что при уменьшении насыщения артериальной крови кислородом происходит увеличение коронарного кровотока. У больных с нарушениями коронарного кровообращения понижение насыщения крови кислородом приводит к недостаточности коронарного кровотока, которую можно установить по электрокардиограмме. Применяют вдыхание смеси 10% кислорода в азоте в течение 20 минут. У здоровых лиц при этом наблюдается учащение пульса в среднем на 10—20 ударов в минуту. При нарастании гипоксемии наблюдается брадикардия (вследствие синоаурикулярной или атриовентрикулярной блокады), в дальнейшем может наступить мерцание желудочков. Наблюдаются также незначительные изменения электрокардиограммы, в частности увеличение зубца *P*, некоторое уменьшение интервала *S—T* и незначительное понижение интервала *P—Q*. Критериями патологической гипоксемической пробы являются субъективные проявления стенокардии, снижение уровня *ST* на 0,3 мм и более, отрицательный зубец *T*. Положительная гипоксемическая проба у больных с коронарной недостаточностью, по данным одних авторов, наблюдается в 69% случаев, по данным других — она достоверна у 30—60% больных с заболеваниями сердца. Love и соавторы (1965а) исследовали коронарный кровоток у собак с применением меченого  $Rb^{86}$ . Было установлено, что при гипоксемии (насыщение крови кислородом составляло 50—75%) коронарный кровоток был ниже контрольных величин на 13,8%. Это единственная работа, в которой было найдено уменьшение коронарного кровотока при гипоксемии. Возможно, что этот метод не дает точных данных. В другой работе Love и соавторы (1965) (в опытах с гипоксемией или гиперкапнией) собак забивали и измеряли коронарный кровоток с помощью изотопов. При гипоксемии было отмечено уменьшение сопротивления коронарных сосудов, пропорциональное снижению давления кислорода в артериальной крови. Litwin и соавторы (1966) острую аноксию у 23 собак вызывали вентиляцией легких чистым азотом в течение 1½—2 минут. Регистрировали



давление в левом желудочке и коронарном синусе, отток крови из коронарного синуса, силу сердечных сокращений. При аноксии артериальное давление повышалось на 40,7%. Начальная небольшая тахикардия сменялась глубокой брадикардией. В большинстве случаев наблюдалась постаноксическая тахикардия. В ходе аноксии повышалось давление в желудочке и коронарном синусе, особенно увеличивалась пульсовая амплитуда в коронарном синусе (на 539,7%). Повышение давления в коронарном синусе сохранялось еще в течение 30 секунд после реоксигенации крови.

Максимум увеличения коронарного кровотока совпадал с максимумом брадикардии. При этом рассчитанное сопротивление коронарных сосудов уменьшалось на 42,8% от исходного уровня. Ваготомия не снимала пресорной реакции на аноксию, но снимала или резко уменьшала брадикардию. Betz и соавторы (1965) у кошек также отметили увеличение коронарного кровотока при гипоксии, вызванной вдыханием газовой смеси с 5% кислорода.

При асфиксии — состоянии, при котором увеличивается содержание углекислоты и уменьшается содержание кислорода в крови, коронарный кровоток увеличивается и через минуту достигает 200% от исходного (Green и Wegria, 1942).

О влиянии повышенного содержания кислорода в крови имеются лишь немногочисленные данные, указывающие на сосудосуживающее действие чистого кислорода. Eckenhoff и соавторы (1947), отметили у собак, дышавших кислородом, уменьшение коронарного кровотока на 10—11%. Alella (1954), однако, установил, что сужение коронарных сосудов наступает только в том случае, если наблюдалась предшествующая небольшая гипоксия; он считает, что результаты исследований предыдущего автора объясняются тем, что у животных было недостаточное насыщение крови кислородом. West и Guzman (1959) при вдыхании 100% кислорода методом ангиографии установили сужение коронарных сосудов. Sobol и соавторы (1962) нашли у собак при дыхании чистым кислородом снижение кровотока в среднем на 22%, чем при дыхании воздухом.

Что же касается влияния углекислоты на коронарное кровообращение, то до настоящего времени не было общепринятого мнения по этому вопросу. Некоторые

исследователи (Green a. Wegria, 1942; Eckenhoff et al., 1947) не нашли никакого влияния на сосуды, другие отмечали их расширение (Markwalder a. Starling, 1914; Feinberg et al., 1959, 1960; Rein, 1931; Eberlein, 1963). Сужение коронарных сосудов нашли Hochrein, Keller (1931). Исследования И. Н. Кирюшиной (1963, 1964а,

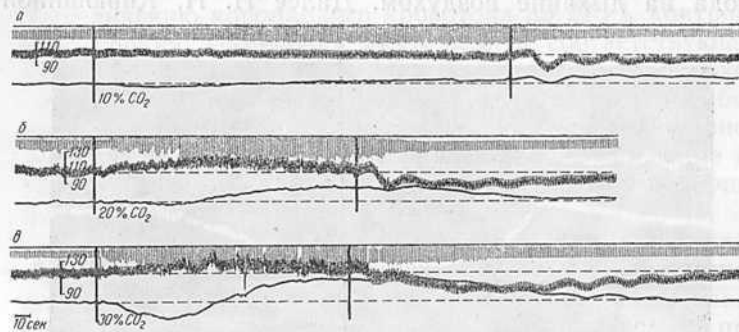


Рис. 25. Зависимость изменений коронарного кровотока от концентрации  $\text{CO}_2$  во вдыхаемой смеси.

Сверху вниз: дыхание, артериальное давление, объемная скорость коронарного кровотока. Пунктиром обозначен исходный уровень. Вертикальные линии — начало и конец вдыхания смеси (по И. Н. Кирюшиной, 1964).

1964б), проведенные на собаках под наркозом с регистрацией коронарного кровотока и сопротивления коронарных сосудов, а также на собаках без наркоза с термоэлектродами, вживленными на коронарную артерию, разъяснили противоречивость результатов, полученных разными авторами. И. Н. Кирюшина установила, что изменение объемной скорости коронарного кровотока при вдыхании газовых смесей с повышенным содержанием углекислоты (7—30%) имело двухфазный характер: небольшое снижение вначале сменялось увеличением при продолжении дыхания смесью, причем величина этих изменений прогрессировала с увеличением концентрации углекислоты во вдыхаемом воздухе. Более низкие концентрации не оказывали действия.

На рис. 25 видно, что при 10% концентрации углекислоты происходит небольшое изменение коронарного кровотока, при 20% — более значительное, при 30% — заметное падение коронарного кровотока в первую фазу.

Опыты И. Н. Кирюшиной с применением метода резистографии показали, что эти изменения обусловлены изменением тонуса коронарных сосудов.

На рис. 26 видно, что при вдыхании газовой смеси с 30% углекислоты вначале перфузионное коронарное давление увеличивается и затем значительно падает, лишь постепенно возвращаясь к исходному уровню после перехода на дыхание воздухом. Далее И. Н. Кирюшиной

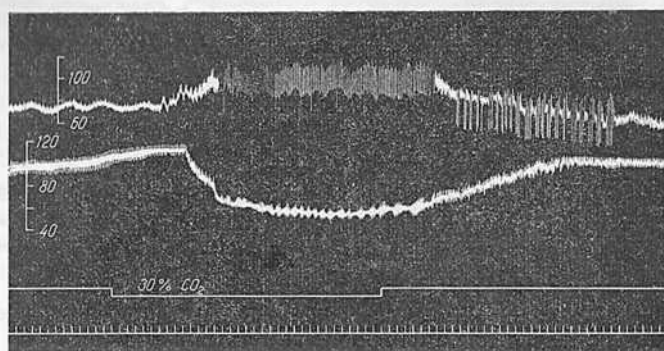


Рис. 26. Изменение тонуса коронарных сосудов при высокой концентрации  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе.

Сверху вниз: артериальное давление, перфузионное давление в коронарной артерии. Отметка периода вдыхания смеси, отметка времени (5 секунд).

было показано, что увеличение тонуса коронарных сосудов в первую фазу обусловлено центральным влиянием углекислоты, а уменьшение во вторую фазу — местным действием углекислоты. Таким образом, можно сказать, что отсутствие реакции в опытах Green и Wegria объясняется малой концентрацией углекислоты. Hochrein и Keller применили высокую концентрацию углекислоты, но в течение очень короткого времени, поэтому наблюдали только первую фазу — сужение коронарных сосудов.

В работе Kittle и соавторов (1965) изучался на собаках с помощью электромагнитного расходомера кровоток в коронарной, сонной и почечной артериях при вдыхании смесей кислорода с 10, 20 и 30% углекислоты. При этом авторы отметили, что эти воздействия вызвали падение артериального давления, сменяющееся его

повышением, увеличение сердечного дебита; кровотоки увеличивались в сонной артерии и уменьшались в почечной. В коронарной артерии наблюдалось значительное увеличение кровотока, сменявшееся некоторым его снижением. В работе Eberlein (1966) (катетеризация коронарного синуса у интактных собак) увеличение  $p\text{CO}_2$  в артериальной крови с 40 до 80 мм рт. ст. приводило к увеличению коронарного кровотока до 275% контрольного уровня. Изменения  $p\text{CO}_2$  вели к соответствующим изменениям насыщения кислородом крови коронарного синуса. Потребность в кислороде и механическая работа сердца в этих условиях ниже. Увеличение коронарного кровотока при высоком  $p\text{CO}_2$  и некоторое снижение потребности в кислороде приводит к заметному улучшению снабжения сердца кислородом.

Н. А. Маслова (1966) исследовала влияние различных концентраций углекислоты на коронарное кровообращение на собаках, регистрируя перфузионное давление в нисходящей ветви левой коронарной артерии, применяя смеси воздуха с 3, 7, 10, 17, 20, 30, 40 и 60% углекислоты. При вдыхании смесей с низким содержанием углекислоты (3, 5, 7, 10, 15%) наблюдалось снижение перфузионного давления в коронарной артерии, при вдыхании более высоких концентраций возникала двухфазная реакция — падение с последующим повышением. Вдыхание же высоких концентраций углекислоты всегда вызывало значительное увеличение артериального давления и перфузионного давления в коронарной артерии.

Что же касается влияния гипокапнии на коронарные сосуды, то этот вопрос менее изучен. Feinberg с соавторами (1960) в острых опытах на собаках с открытой грудной клеткой отметили, что уровень общего венозного оттока при гипокапнии, вызванной ингаляцией чистого кислорода, сходен с контрольным. Rowe и соавторы (1962) при гипокапнии, вызванной гипервентиляцией (активной у людей и пассивной у собак), нашли, что коронарный кровоток, определяемый нитрооксидным методом, уменьшался на 30% у людей и существенно не менялся у собак.

И. Н. Кирюшина (1964) исследовала влияние на коронарные сосуды гипокапнии, вызывая ее у наркотизированных собак путем гипервентиляции разной интенсивности и длительности (с помощью аппарата искус-

ственного дыхания). О наступлении гипокапнии судили по наличию выраженного апноэ после прекращения гипервентиляции.

Гипокапния, как показали исследования И. Н. Кирюшиной, вызывает уменьшение коронарного кровотока и повышение тонуса коронарных сосудов у собак.

Как видно на рис. 27, *a*, в период гипервентиляции имеется незначительное падение артериального давле-

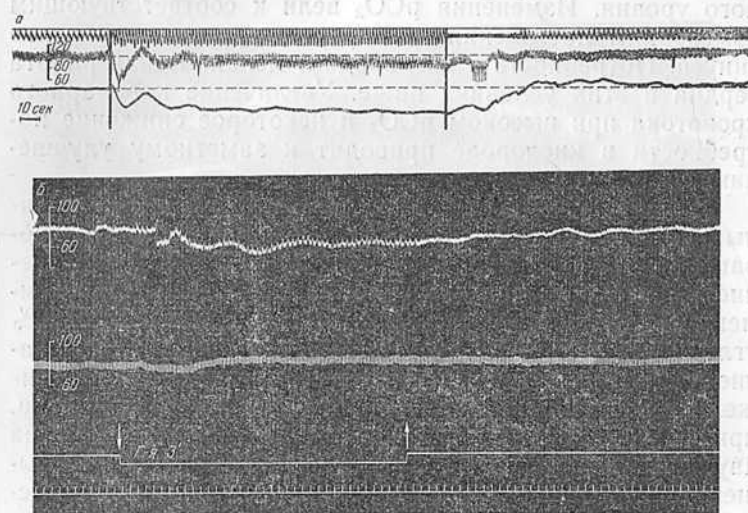


Рис. 27. Изменение коронарного кровотока (*a*) и перфузионного давления (*б*) при гипокапнии. Обозначения те же, что на рис. 25 и 26 (по И. Н. Кирюшиной, 1964).

ния, но выраженное уменьшение коронарного кровотока, которое восстанавливалось к исходному только через минуту после прекращения искусственной гипервентиляции. При применении метода резистографии во время гипервентиляции было отмечено повышение перфузионного давления в коронарных сосудах (рис. 27, *б*). Эти данные были подтверждены McArthur (1965), который также обнаружил у собак уменьшение коронарного кровотока при гипервентиляции, что было связано с уменьшением углекислоты в крови.

Kittle и соавторы (1965) при 30-минутной гипервентиляции, вызвавшей алкалоз (повышение рН до 7,48 и снижение содержания углекислоты в крови до 17,8 ммол-

лей/л) отметили также снижение кровотока в коронарной артерии. Eberlein (1966) снижал  $pCO_2$  с 40 до 21 мм рт. ст. и наблюдал уменьшение коронарного кровотока до 77%.

Таким образом, у собак под наркозом изменение газового состава крови приводит к изменению коронарного кровообращения. Для того чтобы установить характер изменения коронарного кровообращения у ненарко-

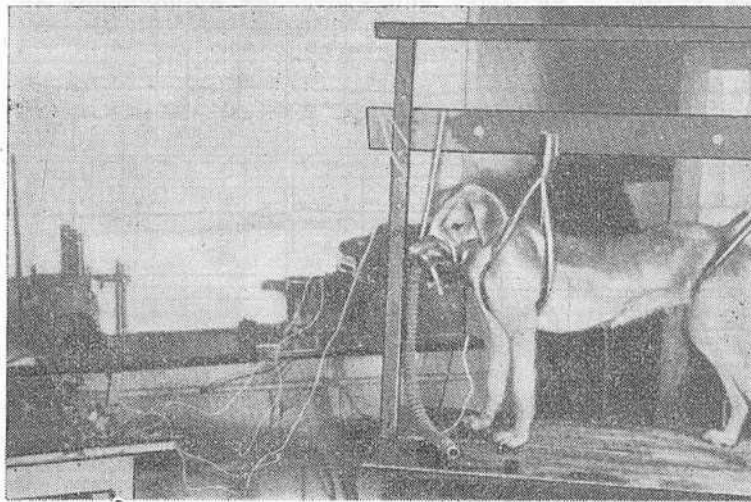


Рис. 28. Собака Терма в маске для вдыхания газовых смесей.

тизированных животных, мы (1966) провели опыты со вдыханием кислорода, а также газовых смесей с пониженным содержанием кислорода и с увеличенным содержанием углекислоты. Собак предварительно до операции приучали к дыханию через специальную маску с легкими пружинными клапанами (вид животного в маске на рис. 28). Маску с помощью гофрированной трубки соединяли с мешком Дугласа, наполненным газовой смесью. Содержание углекислоты и кислорода проверяли на газоаналитическом аппарате Гольдэна. Одновременно с коронарным кровотоком у собак, которым была выведена в кожный лоскут сонная артерия (у 19 из 24 собак), измеряли аускультативно артериальное давление и у всех собак регистрировали дыхательные движе-

ния с помощью гофрированной трубки, охватывающей грудную клетку и соединенной с мембранным манометром.

Вдыхание чистого кислорода у ненаркотизированных собак, как показали наши исследования, часто приводит к падению коронарного кровотока. Из 11 опытов, проведенных на собаках, в 7 было падение объемной скорости коронарного кровотока и в 3 — небольшие колебания. Как видно на приведенных

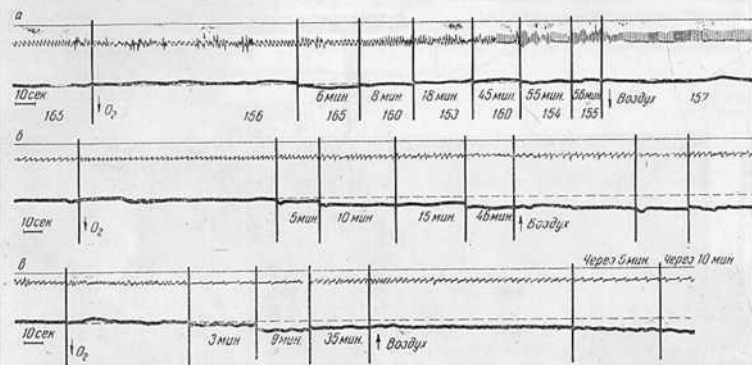


Рис. 29. Уменьшение коронарного кровотока при дыхании кислородом.

*a* — собака Братик; *б* — собака Вертушка; *в* — собака Дружок. Сверху вниз: дыхание, коронарный кровоток. Цифры внизу — максимальное кровяное давление. Стрелки — начало и конец дыхания кислородом.

двух снимках (рис. 29), при длительном вдыхании чистого кислорода (в течение 35—50 минут) наблюдалось прогрессирующее падение кровотока. У собаки Братика (третья кривая, рис. 29, *a*) вдыхание кислорода вызвало лишь незначительные колебания коронарного кровотока на фоне падения артериального давления. Возможно, что падение кровотока в приведенных случаях было больше связано с падением артериального давления, чем с сужением коронарных сосудов.

Влияние гипоксии на коронарное кровообращение мы исследовали в 28 опытах на 13 ненаркотизированных собаках со вживленными термоэлектродами. Вдыхание газовой смеси с 8—10% кислорода вызывало увеличение коронарного кровотока (рис. 30). Артериальное давление в разных опытах при этом изменялось неодинаково, причем не было отмечено прямой зависимости

между изменением уровня артериального давления и коронарного кровотока. Увеличение коронарного кровотока было связано в основном с местным влиянием гипоксической крови. Как подтверждение этого местного сосудорасширяющего действия гипоксической крови, можно также привести результаты опыта с перфузией коронарной артерии гипоксической кровью донора, в котором видно падение коронарного перфузионного давления у реципиента (см. главу IV, рис. 50, б). Увеличение коронарного кровотока при гипоксии в опытах на

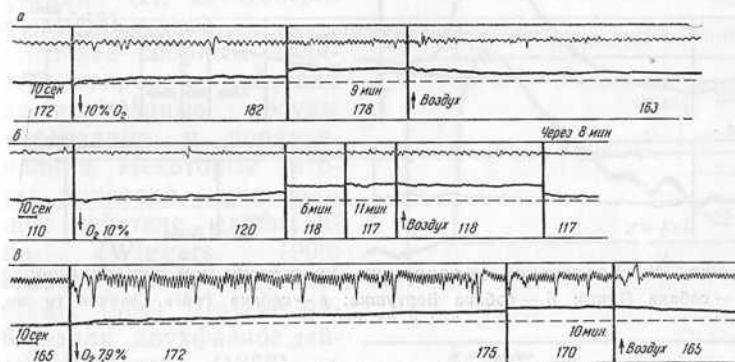


Рис. 30. Увеличение коронарного кровотока при гипоксии. а — собака Тюлень; б — собака Альма; в — собака Рысска. Записи те же, что и на рис. 29.

ненаркотизированных животных продолжалось в течение 10—15 минут по окончании воздействия, когда артериальное давление уже возвращалось к исходному уровню.

При изучении влияния гиперкапнии на коронарное кровообращение ненаркотизированных собак мы применяли вдыхание газовой смеси, содержащей от 7 до 10% углекислоты. Проведен 41 опыт на 17 собаках.

Вдыхание гиперкапнической газовой смеси вызывало у собак увеличение коронарного кровотока (рис. 31). Артериальное давление в части опытов повышалось, в некоторых случаях не менялось. Факт увеличения коронарного кровотока на фоне неизменного артериального давления с несомненностью свидетельствует о сосудорасширяющем действии гиперкапнии на коронарное кровообращение.



Все эти исследования показали значение газового состава крови для нормального кровоснабжения миокарда и характер изменения коронарного кровообращения при повышении или уменьшении содержания кислорода и углекислого газа в крови.

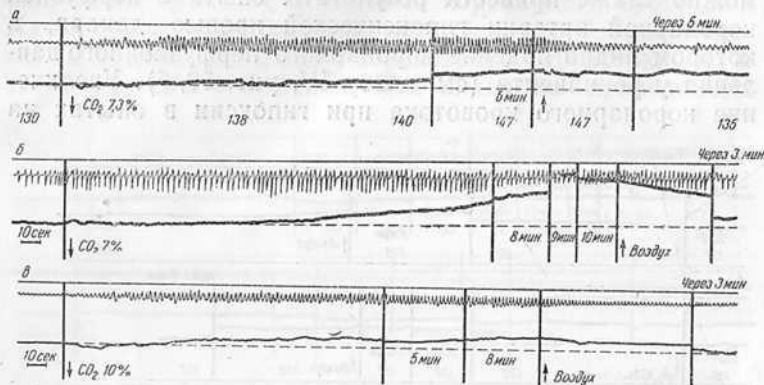


Рис. 31. Увеличение коронарного кровотока при гиперкапнии. а — собака Динго; б — собака Вертушка; в — собака Тайга. Записи те же, что и на рис. 30.

##### 5. ВЛИЯНИЕ АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИХ И ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Много исследований посвящено изучению влияния на коронарное кровообращение ацетилхолина, норадреналина и адреналина в связи с выяснением роли иннервации в регуляции коронарного кровообращения. Известно, что, как правило, передача возбуждения нервной системы осуществляется посредством гуморальных передатчиков — медиаторов. Твердо установленным медиатором парасимпатической системы является ацетилхолин, а симпатической — норадреналин. К весьма вероятным медиаторам симпатической системы относится адреналин. Его действие не ограничивается передачей нервного импульса, и проявляется вдали от места образования, в структурах, лишенных иннервации. Адреналин по его действию близко подходит к гормонам. Все эти вещества содержатся в миокарде и коронарных сосудах. При раздражении соответствующих нервов, а также при некоторых заболеваниях сердца, в частности

при инфаркте миокарда, их количество увеличивается. Характер их действия на коронарные сосуды изучался многими авторами. В отношении ацетилхолина вопрос обстоит просто — все подтверждают его сосудорасширяющее действие (Anrep, 1936; Ekkenhoff et al., 1947; Schreiner et al., 1957; Winburgy a. Green, 1952). Прямыми опытами, проведенными методом резистографии, показано падение тонуса коронарных сосудов при введении ацетилхолина (Н. В. Каверина, 1963).

Более спорным является вопрос о действии на коронарные сосуды адреналина и норадреналина. Некоторые авторы показали суживающее действие адреналина (Wiggers, 1909; Hirsch, 1952; Doutheil et al., 1964). Другие наблюдали двухфазное действие. Berne (1958) на фибриллирующих и на бьющихся сердцах собак обнаружил первоначальное уменьшение коронарного кровотока и последующее увеличение. Marchetti и соавторы (1963) в опытах на собаках показали, что катехоламины вызывают сначала сужение коронарных сосудов, а затем расширение. Н. В. Каверина (1963) исследовала влияние адреналина методом резистографии и показала, что сначала происходит увеличение перфузионного давления, а затем его падение (рис. 32). Она указывает, что норадреналин в отличие от адреналина оказывает более слабое сосудосуживающее влияние на тонус коронарных сосудов.

Gruber и Roberts (1926) в опытах на изолированном сердце кошек и кроликов показали, что в малых дозах адреналин расширяет, в больших — суживает коронарные сосуды. Однако подавляющее большинство исследова-

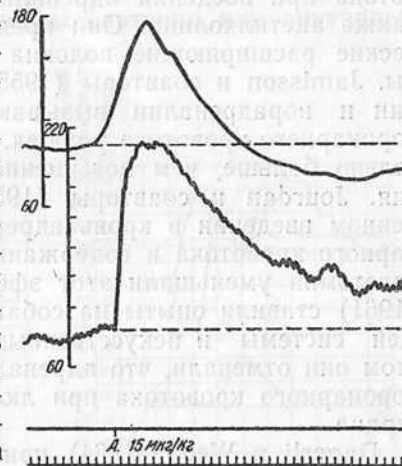


Рис. 32. Влияние адреналина на сопротивление коронарных сосудов и артериальное давление.

Сверху вниз: перфузионное давление в коронарной артерии, артериальное давление, отметка введения адреналина, отметка времени (5 секунд) (по Н. В. Каверинной, 1963).

дователей утверждают, что адреналин расширяет коронарные сосуды и увеличивает кровоснабжение сердца. Это было показано на изолированном сердце кролика (Cuervo, 1960; Rybak, 1962) и собаки (Lopez a. Benitez, 1960). Folkow и соавторы (1949) наблюдали в опытах на собаках, коронарные сосуды которых снабжались кровью от собаки-донора, увеличение коронарного кровотока при введении адреналина и норадреналина, а также ацетилхолина. Они предполагают, что симпатические расширяющие волокна холинергической природы. Jamisson и соавторы (1955) показали, что адреналин и норадреналин вызывают увеличение скорости коронарного кровотока у собак, которое выражено значительно больше, чем повышение артериального давления. Jourdan и соавторы (1959) наблюдали при медленном введении в кровь адреналина увеличение коронарного кровотока и содержания кислорода. Атропин и ваготомия уменьшали этот эффект. Lewis и соавторы (1961) ставили опыты на собаках с блокадой проводящей системы и искусственным водителем ритма. При этом они отмечали, что адреналин вызывает увеличение коронарного кровотока при любой частоте сокращений сердца.

Dagerli и Webb (1964) при искусственном дыхании с содержанием в воздухе 40% кислорода регистрировали у собак отток из коронарного синуса с помощью электромагнитного расходомера при искусственном повышении и снижении артериального давления. Введение адреналина или норадреналина приводило к увеличению коронарного кровотока независимо от изменений уровня артериального давления, что свидетельствовало о непосредственном влиянии этих веществ на сопротивление коронарных сосудов. Е. Б. Новикова (1964) исследовала коронарный кровоток с помощью пузырькового расходомера с подачей крови от собаки-донора и наблюдала во всех опытах усиление коронарного кровотока при введении адреналина.

На рис. 33 представлены результаты двух из ее опытов. Автор пишет, что данные экспериментов позволяют считать, что адреналин является мощным расширителем коронарных сосудов, но возникающие при его действии резкие изменения в силе и ритме сердечных сокращений маскируют этот эффект. Обычно же наблюдаемое стимулирующее влияние адреналина на коронарный кро-

воток является, по-видимому, результатом суммарного действия на сосуды сердца, гемодинамику и обменные процессы в миокарде.

Betz и соавторы (1965) у кошек также отметили увеличение коронарного кровотока и артериального давления при введении 1  $\gamma$ /кг адреналина и норадреналина в исследуемом с помощью термодатчика участке миокарда. Gaal и соавторы (1966) вводили собакам адреналин и норадреналин в коронарные артерии или внутривен-

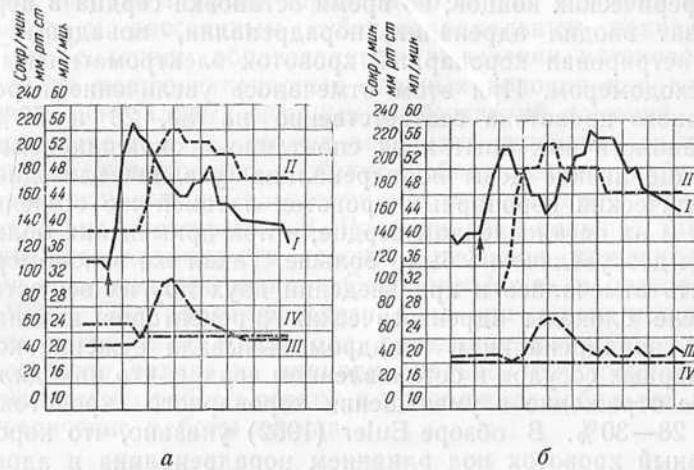


Рис. 33. Влияние адреналина на коронарное кровообращение. I — объемная скорость коронарного кровотока; II — ритм сердечных сокращений; III — давление в левом желудочке; IV — перфузионное давление. Стрелками отмечено начало введения адреналина (на рис. 33, а — 26 мкг/кг, на рис. 33, б — 13 мкг/кг (по Е. Б. Новиковой, 1964).

но. При этом они отметили, что первоначально наблюдалось увеличение коронарного кровотока во время систолы и диастолы, длившееся 2—3 секунды, далее уменьшение во время систолы и увеличение во время диастолы, суммарный эффект проявлялся в увеличении кровотока. Введение этих веществ на фоне блокады  $\beta$ -адренорецепторов (1 мг/кг протеренола или 0,25 мг/кг пропранолиала) сопровождалось уменьшением коронарного и систолического и диастолического кровотока. Авторы сделали заключение, что введение катехоламинов на фоне блокады  $\beta$ -адренорецепторов вызывает спазм коронарных сосудов сердца вследствие преобладания их действия на  $\alpha$ -адренорецепторы. В норме со-

судорасширяющий эффект катехоламинов объясняется доминирующим влиянием  $\beta$ -адренореактивных структур на тонус стенки коронарных сосудов. Tiedt и соавторы (1966) наблюдали увеличение коронарного кровотока на 95% у собак при введении 5  $\mu$ /кг норадреналина. Doutheil (1966) перфузировал левую общую коронарную артерию или ее ветви артериальной кровью под постоянным давлением, перерезал оба блуждающих нерва и вызывал остановку сердца раздражением их периферических концов; во время остановки сердца в перфузат вводил адреналин, норадреналин, новадром и регистрировал коронарный кровоток электромагнитным расходомером. При этом отмечалось увеличение коронарного кровотока соответственно на 30, 23 и 52%. В аналогичных опытах на спонтанно сокращающемся сердце низкие дозы норадреналина увеличивали диастолический коронарный кровоток в такой же степени, как и на остановленном сердце, а при применении больших доз увеличение было больше. Такая же закономерность отмечалась и при введении двух других веществ. После блокады адренергических  $\beta$ -рецепторов адреналин, норадреналин и новадром вызывали сужение коронарных сосудов в остановленном сердце, что находило свое отражение в уменьшении коронарного кровотока на 28—30%. В обзоре Euler (1962) указано, что коронарный кровоток под влиянием норадреналина и адреналина, как правило, возрастает, что, по-видимому, связано с усилением деятельности сердца. Hirsche (1966) в обзоре, посвященном регуляции коронарного кровообращения, указывает, что коронарный кровоток зависит от многих факторов, одни из которых изменяют его активно, другие — пассивно. Введение адреналина и норадреналина ведет к усилению коронарного кровотока одновременно с усилением обмена веществ в миокарде; таким образом эти катехоламины не могут быть названы идеальными коронародилататорами. При введении внутривенно норадреналина большим Yngchak и соавторы (1964) отметили увеличение коронарного кровотока, регистрируемого во время катетеризации коронарного синуса на 16% при неизменном сопротивлении коронарных сосудов.

Следует остановиться на взглядах В. Рааба на роль катехоламинов в регуляции коронарного кровообращения. В. Рааб (1959а) указывает, что оба катехоламина

значительно повышают расход кислорода в мышце сердца. При этом только малая часть израсходованной окисленной энергии превращается в механическую работу, сердце работает неэкономно. В случае интенсивного воздействия катехоламинов на сердце, несмотря на одновременное расширение коронарных артерий, наступают регионарные гипоксические состояния, особенно в субэндокардиальных слоях мышцы сердца. Эти гипоксические состояния сопровождаются появлением молочной кислоты в крови коронарного синуса и иногда приводят к рассеянному субэндокардиальным некрозам. При усиленном образовании и выделении катехоламинов из постганглионарных нервных волокон под влиянием центральных нервных возбуждений (эмоций, напряжения и т. д.) может возникать гипоксия мышцы сердца, что должно особенно неблагоприятно действовать, если венечные артерии склерозированы и не способны на расширение. В. Рааб придает большое значение катехоламинам в генезе приступов стенокардии. Он ссылается на статью Gollwitzer-Mejer и соавторов (1936). Под влиянием адреналина они нашли повышение потребления кислорода, достигающее до 350%, которое было далеко не пропорционально одновременному увеличению работы сердца и продолжалось больше, чем увеличение работы сердца.

## **6. НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

### **а) Влияние симпатического и блуждающего нервов на коронарное кровообращение**

Вопросу о нервной регуляции коронарных сосудов посвящено большое число исследований, проведенных с помощью разнообразных методик. Тем не менее до настоящего времени не существует общепризнанного мнения по поводу действия симпатического и блуждающего нервов на сосуды сердца.

Несомненно, что раздражение блуждающих нервов ведет к уменьшению коронарного кровотока, а раздражение симпатических нервов — к его увеличению. Однако раздражение симпатических нервов вызывает изменение гемодинамики и обмена веществ в сердечной мышце. Поэтому трудно установить, какую роль в наблюдаемой реакции коронарных сосудов играет прямое

влияние нервов. Это положение привело к тому, что некоторые исследователи вообще стали отрицать непосредственное влияние сердечных нервов на тонус коронарных сосудов и основным доминирующим фактором в этих условиях считают изменение обмена в миокарде, наступающее при изменении сердечной деятельности (Shipleу а. Gregg, 1945; Eckstein et al., 1950, и др.). В опытах на изолированном сердце кошек Douglas и соавторы (1960) исследовали действие сердечных нервов и их медиаторов (ацетилхолина, адреналина и норадреналина) и пришли к заключению, что в основе регуляции коронарного кровотока лежит местный механизм, приводящий в соответствие доставку кислорода с потребностью в нем за счет изменения тонуса сосудов.

Тем не менее имеются данные, говорящие о наличии тонического влияния на коронарные сосуды со стороны нервной системы. Так, Brachfeld и соавторы (1960) у собак производили нейротомию перикоронарных сплетений и установили после этой операции увеличение коронарного кровотока и снижение потребления кислорода миокардом. Авторы объяснили полученные ими изменения устранением тонуса вазоконстрикторов. Имеются наблюдения хирургов, получивших благоприятные результаты у больных стенокардией после резекции преаортального сплетения (Arnulf, 1950).

Сосудорасширяющее действие симпатических нервов было показано еще старыми опытами на сердечно-легочном препарате (Morawitz а. Zahn, 1914; Anrep а. Segall, 1926; Gollwitzer-Mejer а. Krüger, 1935). Позднее И. А. Барышников, Н. В. Бекаури и Е. А. Моисеев (1949) подтвердили эти данные в опытах с подачей крови от донора, а также Hausner и соавторы (1940) в опытах на сердечно-легочном препарате при сохранении постоянства подачи крови в коронарные сосуды. Katz и Jochim (1939) считают, что из звездчатого узла к сердцу идут как адренергические сосудорасширяющие, так и сосудосуживающие волокна, находящиеся в состоянии тонической активности (опыты проводились на изолированном, фибриллирующем сердце). Увеличение коронарного кровотока одновременно с повышением артериального давления при раздражении звездчатого узла было описано Gregg и Shipleу (1944), Ikeda (1957) и Hosoda (1962). Авторы делают вывод, что увеличение коронарного кровотока при раздражении звездчатого

ганглия обусловлено влиянием на коронарные сосуды продуктов усиленного сердечного метаболизма и что в звездчатом ганглии отсутствуют волокна, расширяющие коронарные сосуды. Kountz и соавторы (1934) исследовали влияние симпатического нерва на изолированных сердцах людей после восстановления сокращений. Они отмечают при раздражении симпатического нерва замедление притока перфузионной жидкости в коронарные сосуды одновременно с учащением сердцебиений.

При проведении опытов на обезьянах Л. А. Фуфачева (1960) отметила, что раздражение усиливающего нерва у обезьян с коронарной недостаточностью вызвало ухудшение коронарного кровообращения, что выразилось в резком углублении зубца *T* на электрокардиограмме.

Некоторые авторы отмечают, что при раздражении симпатических сердечных нервов наблюдается двухфазная реакция.

Так, Granata и соавторы (1965) исследовали коронарный приток и потребление кислорода у неанестезированных собак со вживленными электромагнитными датчиками на огибающую ветвь левой коронарной артерии и аорту. На звездчатый левый ганглий или на подключичную петлю был вживлен раздражающий электрод. У 3 из 11 собак звездчатый ганглий был отделен от симпатической цепочки и все ветви соединительных спинальных нервов были перерезаны. В аорту и коронарный синус были введены пластиковые катетеры, выведенные через кожу спины или шеи для забора проб крови. Измеритель тока, помещенный на аорте, позволял подсчитать сердечный выброс и ударный объем. Раздражение симпатических нервов прямоугольными импульсами (8—15 мсек, 1—10 в, 15—30 секунд) вызывало первоначальное уменьшение коронарного кровотока с последующим его увеличением. Наиболее выраженная реакция была при раздражении подключичной петли при отделенном звездчатом ганглии. Характерно увеличение диастолического и среднего коронарного кровотока в минуту с уменьшением систолического кровотока. В некоторых опытах начальная фаза уменьшенного коронарного кровотока отсутствовала. Исследование потребления кислорода показало, что подъем кровотока параллелен подъему кислородного поглощения. Например, при возрастании коронарного кровотока



с 32 до 78 мл/мин поглощение кислорода возрастало с 4,1 до 7,7 мл. Увеличение коронарного притока, следующее за стимуляцией симпатического нерва, происходит главным образом от увеличения кровотока во время диастолы; изменения систолического кровотока бывают меньше выражены.

Е. Б. Новикова (1964) при раздражении симпатических нервов у собак и кошек, у которых регистрировался коронарный кровоток, подаваемый от донора с сохранением постоянства давления, также отмечает в 50% опытов в начале эффекта небольшое замедление кровотока с последующим его увеличением, связанным с гуморальными факторами. Более значительное первоначальное замедление коронарного кровотока (регистрация фотогематахметром Цибульского) отметил Stazka (1964). Alanis и соавторы (1962) при раздражении симпатических нервов также наблюдали первоначальное уменьшение коронарного кровотока. В их опытах кровоток регистрировали ротаметром в условиях подачи крови из резервуара с постоянным давлением. Вегге и соавторы (1965) проводили опыты на бьющемся сердце собак (изолированных *in situ*) и на фибриллирующем сердце. При этом они также отметили появление первоначальной реакции сужения коронарных сосудов.

Для решения вопроса о характере действия симпатического нерва на коронарные сосуды мы совместно с И. Н. Кирюшиной (1966) проводили исследование на собаках с применением термоэлектрической методики и резистографии. Опыты показали, что при раздражении звездчатого узла и подключичной петли происходит повышение тонуса коронарных сосудов.

На рис. 34 представлены результаты опытов. Раздражение звездчатого ганглия и подключичной петли приводит к повышению тонуса коронарных сосудов (рис. 34, а). Это повышение тонуса наблюдалось даже в том случае, когда раздражение вызывало депрессорную реакцию артериального давления (рис. 34, б). Перерезка нерва привела к небольшому снижению уровня перфузионного давления, что говорит о наличии тонического влияния симпатической нервной системы на коронарные сосуды (рис. 34, в).

Опыты с регистрацией коронарного кровотока термоэлектрическим методом показали, что при раздражении симпатических нервов наблюдается увеличение коро-

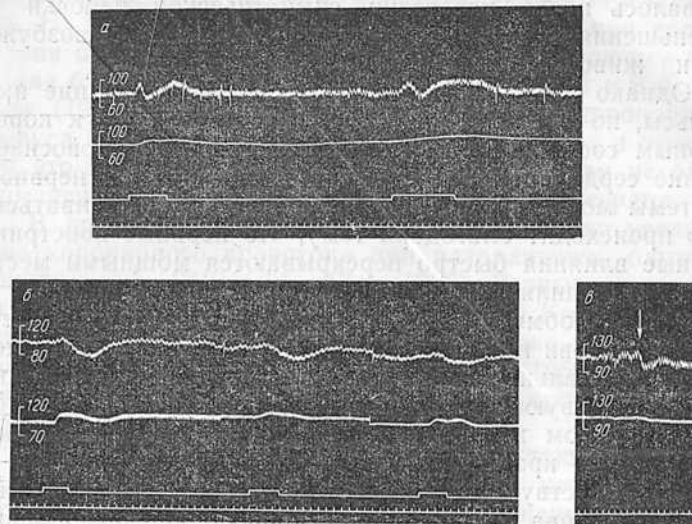


Рис. 34. Повышение перфузионного давления в коронарной артерии при раздражении сердечных симпатических нервов. Сверху вниз: артериальное давление; перфузионное давление; отметка раздражения.

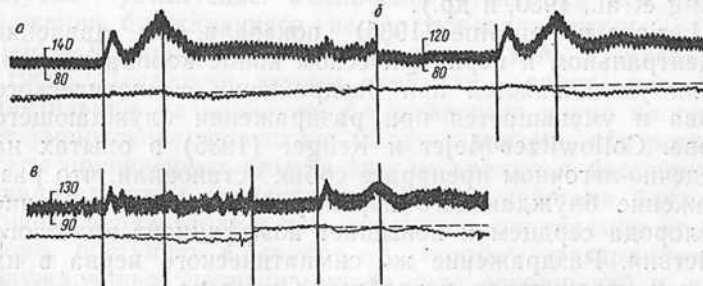


Рис. 35. Снижение коронарного кровотока при раздражении сердечных симпатических нервов.

*a* — раздражение подключичной петли до перерезки симпатической цепочки; *б* — то же после перерезки; *в* — раздражение звездчатого ганглия после перерезки симпатической цепочки. Сверху вниз: артериальное давление, коронарный кровоток. Между вертикальными линиями — период раздражения.

нарного кровотока. Однако при некоторых параметрах раздражения удалось зарегистрировать снижение коронарного кровотока на фоне повышенного артериального давления (рис. 35, *a*). Это явление более четко обнару-

живалось после перерезки симпатической цепочки и уменьшения тем самым общего симпатического возбуждения животного (рис. 35, б, в).

Однако несмотря на то, что сосудосуживающие импульсы, по-видимому, действительно поступают к коронарным сосудам по симпатическим нервам, кровоснабжение сердца при возбуждении симпатической нервной системы может не уменьшаться, а даже увеличиваться. Это происходит благодаря тому, что нервные констрикторные влияния быстро перекрываются мощными местными вазодилататорными факторами, связанными с усиленным обменом миокарда, а также увеличением притока крови в коронарные сосуды благодаря повышению артериального давления. Соотношением этих факторов, действующих на тонус коронарных сосудов в противоположном направлении, и определяется величина коронарного кровотока.

Не существует единого мнения и о действии блуждающего нерва на коронарное кровообращение. Уменьшение кровотока в коронарной артерии или уменьшение оттока из коронарного синуса при раздражении блуждающего нерва было показано многими авторами (А. Тальянцев, 1896; Wiggers, 1909; Eckenhoff et al., 1947; Winbury a. Green, 1952; Ikeda, 1957; Arnulf, 1959; Wang et al., 1960, и др.).

Leriche и Fontaine (1935) показали, что давление в центральном и периферическом конце коронарной артерии увеличивается при раздражении симпатического нерва и уменьшается при раздражении блуждающего нерва. Collowitzer-Mejer и Krüger (1935) в опытах на сердечно-легочном препарате собак установили, что раздражение блуждающего нерва уменьшает потребление кислорода сердцем и повышает коэффициент полезного действия. Раздражение же симпатического нерва в их опытах увеличивало потребление кислорода.

Lochner и соавторы (1956) также отметили уменьшение коронарного кровотока и потребления кислорода миокардом при раздражении блуждающего нерва.

Уменьшение коронарного кровотока в перечисленных исследованиях происходило одновременно с падением артериального давления и поэтому приведенные данные не могут служить доказательством сосудосуживающего влияния блуждающего нерва. Только в некоторых работах было предотвращено падение притока крови в

коронарные артерии. Так, в опытах И. А. Барышников, Н. В. Бекаури и Е. А. Моисеева (1949) при подаче крови от донора было показано сосудосуживающее действие блуждающего нерва. Н. И. Сперанский и В. Г. Попов (1935) нашли уменьшение оттока из коронарного синуса при раздражении блуждающего нерва и отметили это явление в одном из опытов, в котором не было изменения ни частоты, ни силы сокращений сердца.

В других исследованиях было установлено увеличение коронарного кровотока при раздражении блуждающего нерва (Klisiecki и Flek, 1936). В опытах на переживающем изолированном сердце людей Kountz и соавторы (1934) отметили увеличение притока перфузионной жидкости. Окипака и соавторы (1958) отметили первоначальное увеличение коронарного кровотока с последующим его падением.

Сосудорасширяющее действие блуждающего нерва было показано в ряде исследований, в которых было достигнуто постоянство притока в коронарные сосуды. В этом отношении интересна работа Heidenreich и Schmidt (1956), в которой были проведены опыты с аутоперфузией коронарной артерии и с перфузией от донора. В первом случае наблюдалось уменьшение кровотока параллельно с падением давления, а во втором случае — увеличение. Увеличение кровотока при раздражении блуждающего нерва показали также Schofield и Walker (1953), Е. Б. Новикова и М. Г. Удельнов (1962). Последние авторы отметили, однако, что при длительном раздражении блуждающего нерва наступает уменьшение кровотока. Следует указать, что результаты приведенных опытов еще не являются бесспорным свидетельством сосудорасширяющего действия блуждающего нерва. Дело в том, что кровь, подаваемая от донора, поступает в сердце, в котором раздражением блуждающего нерва изменена сила сокращений и, следовательно, сила экстраваскулярного сдавления коронарных сосудов. В этом отношении более показательны опыты Vegre с соавторами (1965), проведенные на изолированном фибриллирующем и бьющемся сердце. Ими было обнаружено увеличение коронарного кровотока.

Наиболее обстоятельное исследование по вопросу о действии блуждающего нерва провела Е. Б. Новикова (1964). Ее опыты проводились на собаках и кошках с использованием перекрестного кровообращения и пер-

фузии коронарных артерий кровью животного-донора, артериальное давление которого поддерживалось на постоянном уровне. Величина коронарного кровотока определялась пузырьковым расходомером. Е. Б. Новикова установила сосудорасширяющее действие блуждающего нерва на коронарные сосуды в этих условиях в большинстве опытов; величина усиления кровотока составляла 16% у собак и 10,6% у кошек. Исследования этого автора представляют особую ценность благодаря проведению серии контрольных опытов, в которых было выяснено, что наблюдаемое ею увеличение коронарного кровотока не было связано с изменением ритма сердечной деятельности или с оттоком крови в соседние коронарные артерии, не включенные в систему перфузии. Возбуждение парасимпатических нервов сердца могло привести к усилению коронарного кровотока за счет непосредственного влияния на гладкомышечную стенку коронарных сосудов, а также за счет изменения функциональной активности сердца. По мере продолжения раздражения усиление кровотока ослабевает, сменяясь его уменьшением.

Однако следует учесть, что при раздражении блуждающего нерва происходит выделение ацетилхолина, который, как известно, расширяет коронарные сосуды (Н. В. Каверина, 1963). Мы уже упоминали, что, по данным Folkow и соавторов (1948), раздражение симпатических сердечных нервов также ведет к появлению в перфузате ацетилхолиноподобного вещества. Остается неизвестным, одинаково ли действие медиаторов, выделяемых в физиологических условиях с теми изменениями, которые наблюдают экспериментаторы, вводя относительно большие дозы ацетилхолина, адреналина и норадреналина.

Накао и соавторы (1964), проводя опыты на собаках, регистрировали коронарный кровоток в левой коронарной артерии при помощи электромагнитного расходомера и давление в перфузионной системе (кровь подавалась из бедренной артерии). Раздражение блуждающего нерва на шее в течение 10 секунд прямоугольными импульсами тока 3 мсек, 0,5—3 в, 30—50 гц вызывало брадикардию; коронарный кровоток вначале увеличивался одновременно с увеличением систолического давления и небольшим падением среднего артериального давления, затем постепенно уменьшался с падением

давления. Сопротивление коронарных сосудов уменьшалось в среднем на 22%. Снижение частоты сердечбиений коррелировало с уменьшением коронарного сопротивления. При наличии полного атриовентрикулярного блока, вызванного разрушением атриовентрикулярного узла, раздражение блуждающего нерва сопровождалось исчезновением зубца *P* на электрокардиограмме, в то время как желудочковый ритм оставался постоянным. Коронарный кровоток при этом слегка уменьшался вместе с уменьшением артериального давления, сопротивление коронарных сосудов оставалось постоянным. При неполной атриовентрикулярной блокаде замедление сердечбиений и уменьшение коронарного сопротивления были выражены в меньшей степени, чем в норме. Авторы приходят к выводу, что главная роль в уменьшении коронарного сопротивления при раздражении блуждающего нерва на фоне блокады играет брадикардия; уменьшение коронарного сопротивления в этом случае основано на механическом факторе. М. А. Кондратович и М. М. Повжитков (1967) в опытах на собаках при перфузии левой нисходящей коронарной артерии от донора или при резистографии наблюдали при раздражении периферического конца блуждающего нерва прессорную реакцию коронарных сосудов; при этом с увеличением силы раздражения увеличивалась степень реакции, подъем перфузионного давления. Daggett и соавторы (1967) изучали влияние раздражения блуждающего нерва на препарате сердца собаки с обходом правого сердца и регистрировали коронарный кровоток (с помощью ротамера), желудочковые сокращения и потребление кислорода миокардом. При раздражении сердечного блуждающего нерва они наблюдали в большинстве опытов увеличение коронарного кровотока, но обычно небольшое. Лишь в одном опыте коронарный кровоток возрос со 112 до 160 мл/мин. А. П. Полосухин, И. П. Маркелов и В. С. Сверчков (1966) на основании опытов на собаках с раздражением блуждающего нерва пришли к заключению о повышении перфузионного коронарного давления, т. е. о констрикторном влиянии. Однако, как видно на рисунке, перфузионное коронарное давление только в первые 10 секунд повышается, а далее следует выраженное и длительное падение перфузионного давления. При проведении методом резистографии опытов совместных с

И. Н. Кириюшиной (1966) мы раздражали у собак периферический конец блуждающего нерва и во всех случаях наблюдали понижение перфузионного давления в коронарной артерии, тем более выраженное, чем более длительным было раздражение.

На рис. 36 представлены результаты двух опытов, на основании которых мы пришли к заключению о сосудорасширяющем действии блуждающего нерва.

Ряд авторов вообще отрицают вазомоторную роль блуждающего нерва. Эту мысль впервые высказали в

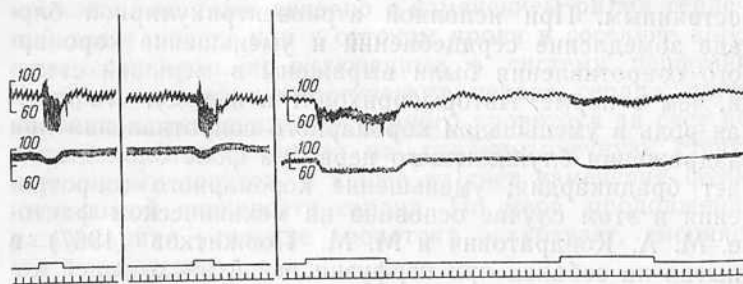


Рис. 36. Падение перфузионного давления в коронарных сосудах при раздражении блуждающего нерва.

Сверху вниз: артериальное давление, перфузионное коронарное давление. Отметка раздражения, отметка времени (5 секунд).

1925 г. Н. Г. Понировский и А. Д. Диесперов на основании исследований, проведенных на изолированном сердце кролика. Winbury и Green (1952), Denison и Green (1958), Takeya (1958), Douglas и соавторы (1960) отрицают вазомоторное действие блуждающего нерва, считая, что уменьшение кровотока обусловлено чисто гемодинамическими влияниями. Schreiner и соавторы (1957) применили сложную методику, позволяющую поддерживать постоянство ритма сердца, артериального давления и периферического сопротивления у собак. В этих условиях раздражение блуждающего нерва не вызывало изменений артериального давления, минутного объема сердца, потребления кислорода миокардом и величины коронарного кровотока, регистрируемого с помощью ротамера.

Как известно, у собак блуждающий нерв является смешанным ваго-симпатическим нервом. Greene (1935)

показал, что в стволе блуждающего нерва находятся волокна четырех видов: сосудосуживающие, сосудорасширяющие, замедляющие и ускоряющие. З. Т. Самойлова (1957) при раздражении блуждающего нерва у кошек и собак, отмечая разнообразные реакции, также пришла к заключению о наличии и сосудосуживающих, и сосудорасширяющих волокон. Это обстоятельство усложняет выяснение влияния блуждающего нерва на коронарные сосуды.

Szentivanyi, Juhász-Nagy и Kiss (1956, 1957, 1959) в ряде работ исследовали влияние на коронарные сосуды раздражения различных волокон, отходящих от звездчатого узла, на изолированном *in situ* сердце кошек. С помощью отдельного раздражения нервных волокон и применения различных фармакологических веществ они установили, что часть симпатических нервных волокон, идущих к сердцу, прерывается в звездчатом ганглии, другая часть без перерыва идет до миокарда, где вступает в связь с сердечными симпатическими и парасимпатическими ганглиями. Постганглионарные волокна, по их мнению, не являются сосудодвигательными и увеличение коронарного кровотока, наблюдаемое при их раздражении, является следствием увеличения метаболизма миокарда. Преганглионарные волокна являются сосудодвигательными, но несут и сосудосуживающие, и сосудорасширяющие импульсы. Воздействуя гексаметонином или эрготамином, им удавалось получить сужение или расширение коронарных сосудов при раздражении преганглионарных волокон. В дальнейших исследованиях, проведенных на собаках, Juhász-Nagy и Szentivanyi (1963) установили, применяя разные параметры раздражения и фармакологические вещества, различное влияние преганглионарных и постганглионарных волокон симпатических сердечных нервов. Наконец, в последних работах Szentivanyi с соавторами (1963) производилось повышение и понижение давления в синусе и исследовались реакции на раздражение преганглионарных симпатических волокон у собак. На основании проведенных опытов авторы пришли к заключению, что физиологическая роль рефлекторной взаимосвязи между общим симпатическим тонусом и тонусом коронарных вазоконстрикторов заключается в тонкой координации гемодинамических сдвигов и коронарного кровотока, обеспечивающего метаболизм сердца.



Блуждающий нерв, по мнению этих исследователей, не несет никакой сосудодвигательной функции, а изменение кровотока при его раздражении обусловлено гемодинамическими сдвигами. Таким образом, по мнению этих авторов, только симпатическая нервная система регулирует тонус коронарных сосудов и несет к ним сосудосуживающие и сосудорасширяющие импульсы. Давая оценку приведенным исследованиям группы венгерских ученых, Вегне (1964) пишет, что хотя данная ими схема привлекательна с той точки зрения, что упрощает концепцию нервного контроля коронарных сосудов, но она основывается на недостаточных и не подтвержденных данных. Во всяком случае не доказано существование симпатических ганглиев в миокарде, в которых, по мнению авторов, должны оканчиваться преганглионарные волокна.

Таким образом, как видно из приведенных литературных данных, вопрос о характере влияния симпатической и парасимпатической нервной системы на коронарное кровообращение остается спорным. Однако на основании исследований последних лет, проведенных более совершенными методиками, следует, по-видимому, пересмотреть вошедший в учебники взгляд, согласно которому симпатические и блуждающие нервы оказывают на сосуды сердца противоположное влияние по сравнению с влиянием на сосуды других органов. Все больше накапливается данных, свидетельствующих о сосудосуживающем действии симпатических и сосудорасширяющем действии блуждающих нервов на коронарные сосуды.

Г. И. Косицкий и И. А. Червова (1968) представили морфологические и экспериментальные данные, позволившие авторам говорить о наличии интракардиальной нервной системы и ее роли в регуляции функций сердца. Авторы считают, что интрамуральные ганглии сердца нельзя рассматривать лишь как передатчики парасимпатических влияний на сердце, так как «в действительности они являются нервными центрами, регулирующими многообразные функции этого органа по типу периферических интракардиальных рефлексов». Исходя из того, что структура многочисленных афферентных нервных окончаний в миокарде типична для рецепторов растяжения, авторы раздражали механически эти рецепторы растяжением различных участков мио-

карда (в предсердиях, ушке, желудочковой перегородке, повышением давления в полостях сердца, в сердечно-легочном препарате, на изолированном сердце кошек и собак). При раздражении рецепторов наблюдались инотропные реакции и изменения тонуса коронарных сосудов (метод резистографии), не зависящие от характера возникающих при этом инотропных реакций сердца.

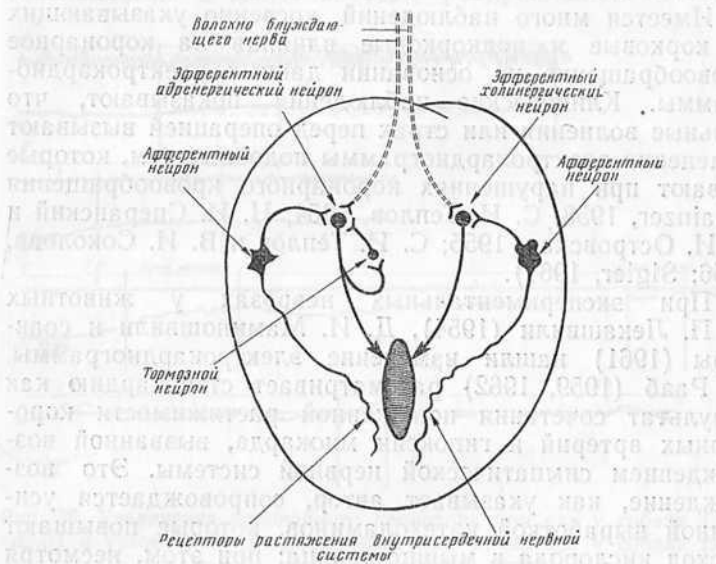


Рис. 37. Схема структуры внутрисердечной нервной системы и взаимоотношения экстракардиальных волокон с элементами внутрисердечной нервной системы (по Г. И. Косицкому и А. И. Червовой, 1968).

Обсуждая вопрос о регуляции коронарного кровообращения, Г. И. Косицкий высказывает суждение, что метаболическая теория уязвима в своей основе и предполагает, что внутрисердечная нервная система может участвовать и в регуляции коронарного кровообращения.

На рис. 37 дана приводимая авторами схема структуры внутрисердечной нервной системы и взаимоотношения экстракардиальных нервных волокон с элементами внутрисердечной нервной системы.

## **б) Влияние центральной нервной системы на коронарное кровообращение**

Наличие влияния на коронарное кровообращение коры головного мозга, высших вегетативных центров и бульбарного сосудодвигательного центра не вызывает сомнения, поскольку оно сказывается на всей сердечно-сосудистой системе.

Имеется много наблюдений, косвенно указывающих на корковые и подкорковые влияния на коронарное кровообращение на основании данных электрокардиограммы. Клинические наблюдения показывают, что сильные волнения или страх перед операцией вызывают изменения электрокардиограммы подобные тем, которые бывают при нарушениях коронарного кровообращения (Mainzer, 1958; С. И. Теплов, 1954; Н. И. Сперанский и В. И. Островская, 1955; С. И. Теплов и В. И. Соколова, 1956; Sigler, 1961).

При экспериментальных неврозах у животных В. П. Лекашвили (1954), Д. И. Маминошвили и соавторы (1961) нашли изменение электрокардиограммы. В. Рааб (1959, 1962) рассматривает стенокардию как результат сочетания пониженной растяжимости коронарных артерий и гипоксии миокарда, вызванной возбуждением симпатической нервной системы. Это возбуждение, как указывает автор, сопровождается усиленной выработкой катехоламинов, которые повышают расход кислорода в мышце сердца; при этом, несмотря на одновременное расширение коронарных сосудов, наступает регионарное гипоксемическое состояние миокарда. При эмоциях, различных напряжениях усиленно выделяются катехоламины из постганглионарных нервных волокон, что особенно неблагоприятно в тех случаях, когда венечные артерии склерозированы и не способны на компенсаторное расширение.

Следует указать, что при значительном возбуждении может выделяться в организм такое количество катехоламинов, которое несравнимо с дозами в эксперименте, и поэтому оно может оказывать значительно более отрицательное действие на сердце и его сосуды. Кауе и соавторы (1961) после длительного раздражения звездчатого ганглия у собак наблюдали субэндокардиальные кровоизлияния. Klouda (1963) изучал распределение катехоламинов в изолированном сердце и по-

казал, что на 90% они состоят из норадреналина. Содержание катехоламинов выше в предсердиях, чем в желудочках, что автор связывает с относительно большим количеством симпатических окончаний. После раздражения симпатических нервов содержание катехоламинов в миокарде возрастает (Braunwald et al., 1964, и др.). Степень возрастания, вероятно, связана с интенсивностью и длительностью раздражения.

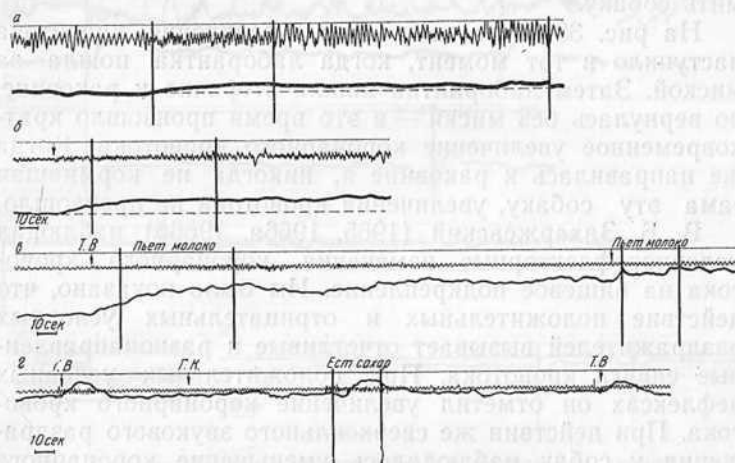


Рис. 38. Увеличение коронарного кровотока при еде у собаки Трус (а, б) и условнорефлекторное увеличение кровотока у собаки Волчок (в, г). Объяснения в тексте.

Сверху вниз: дыхание, коронарный кровоток.

Имеются экспериментальные данные об условнорефлекторном изменении коронарного кровообращения. Мы это отмечали при проведении опытов на ненаркотизированных собаках со вживленными термоэлектродами. Как показали наши наблюдения (1958), коронарный кровоток у ненаркотизированных собак в отличие от собак под наркозом подвержен колебаниям. Эти колебания у собак, спокойно стоящих в станке, сравнительно незначительны.

Во время еды мяса или молока обычно наблюдается увеличение коронарного кровотока. Очень легко образуется условнорефлекторная реакция на еду.

На рис. 38, а и б показаны два опыта на собаке Трус. В первом опыте на этой собаке увеличение кровотока

тока произошло при начале еды. Через несколько дней увеличение коронарного кровотока отмечалось уже при виде миски с молоком (рис. 38, б; отмечено стрелкой).

Особенно характерно условнорефлекторное увеличение коронарного кровотока у собаки Волчка. До начала опыта в раковину ставили миску с молоком, и собака ее не видела до тех пор, пока лаборантка не вынимала миску по окончании опыта для того, чтобы покормить собаку.

На рис. 38, в и г видно, что увеличение кровотока наступило в тот момент, когда лаборантка пошла за миской. Затем лаборантка пошла вторично к раковине, но вернулась без миски — в это время произошло кратковременное увеличение коронарного кровотока. Когда же направилась к раковине я, никогда не кормившая сама эту собаку, увеличения кровотока не произошло.

В. Б. Захаржевский (1965, 1966а, 1966б) наблюдал условнорефлекторные изменения коронарного кровотока на пищевое подкрепление. Им было показано, что действие положительных и отрицательных условных раздражителей вызывает отчетливые и разнонаправленные сдвиги кровотока. При положительных условных рефлексах он отметил увеличение коронарного кровотока. При действии же сверхсильного звукового раздражения у собак наблюдалось уменьшение коронарного кровотока, особенно выраженное при развитии невроза. Далее им было показано изменение эффекта гуморальных раздражителей на коронарный кровоток у собак при экспериментальном неврозе. При введении адреналина и норадреналина наблюдалось уменьшение фазы первичного увеличения кровотока и усиление двух последующих фаз (снижения и вторичного увеличения); при введении питуитрина на фоне экспериментального невроза автором было отмечено усиление коронаросуживающего его действия у 3 из 6 собак, а при введении атропина — увеличение реакции.

Что же касается условнорефлекторного изменения коронарного кровообращения у человека, то имеются многочисленные наблюдения клиницистов о возможности возникновения приступов стенокардии, связанных с определенной обстановкой, неприятной ситуацией и другими обстоятельствами.

Проводя первые наблюдения над изменением коронарного кровообращения при различных воздействиях

на ненаркотизированную собаку со вживленным термоэлектродом на коронарную артерию, мы в двух опытах обнаружили, что под влиянием внезапных и резких воздействий на нервную систему наблюдается уменьшение коронарного кровотока (М. Е. Маршак и Г. Н. Аронова, 1957). В одном из опытов во время болевого раздражения собака Танкетка при движениях

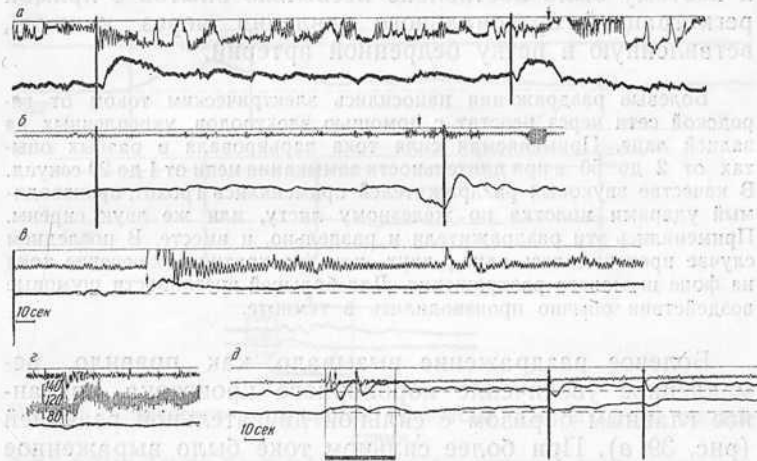


Рис. 39. Влияние болевого раздражения и испуга на коронарный кровоток у собак.

Сверху вниз (а, б, в) — дыхание, кровоток; в и д — дыхание, артериальное давление, коронарный кровоток. Вертикальные линии (а) — дача раздражения; (б) — статическая нагрузка. Стрелки (а и б) — испуг собаки; (в, в, д) — дача раздражения.

толкнула стоявший рядом прибор, который упал с грохотом на пол, что сильно испугало собаку. При этом коронарный кровоток упал ниже исходного уровня (рис. 39, а; момент падения прибора обозначен стрелкой). В другом опыте со статической нагрузкой собака случайно сдвинула седло с грузом вперед и вниз, что вызвало сильный испуг собаки и падение коронарного кровотока (рис. 39, б).

Эти наблюдения побудили нас провести специальные исследования по выяснению влияния болевых и сильных звуковых раздражений на коронарное кровообращение (Г. Н. Аронова и Т. А. Маева, 1958).

Опыты проводились на 14 ненаркотизированных собаках со вживленными термоэлектродами на огибаю-

щую ветвь левой коронарной артерии. Регистрировалось изменение объемной скорости коронарного кровотока и дыхание. Артериальное давление во время опытов с шумовыми воздействиями измерялось в сонной артерии, выведенной в кожную петлю, до и после воздействия. При болевых раздражениях такую регистрацию артериального давления было труднее осуществлять и поэтому было поставлено несколько опытов с прямой регистрацией артериального давления через канюлю, вставленную в ветку бедренной артерии.

Болевые раздражения наносились электрическим током от городской сети через реостат с помощью электродов, укрепленных на задней лапе. Применяемая сила тока варьировала в разных опытах от 2 до 50 в при длительности замыкания цепи от 1 до 20 секунд. В качестве звуковых раздражителей применялись грохот, производимый ударами молотка по железному листу, или же звук сирены. Применялись эти раздражители и отдельно, и вместе. В последнем случае производилось одно-, двух- или троекратное включение тока на фоне шумового раздражения. Для большей внезапности шумовые воздействия обычно производились в темноте.

Болевое раздражение вызывало, как правило, не медленное увеличение коронарного кровотока, связанное главным образом с сильной двигательной реакцией (рис. 39, в). При более сильном токе было выраженное увеличение кровотока, однако у разных собак не было корреляции между силой тока и величиной и длительностью увеличения коронарного кровотока. В последующие дни собаки чутко реагировали на все приготовления, и часто ускорение коронарного кровотока наблюдалось еще до дачи болевого раздражения при пуске мотора. У некоторых собак мы наблюдали, что кривая кровотока носила двухфазный характер — увеличению предшествовало кратковременное падение кровотока, выраженное в большей или меньшей степени в разных опытах (рис. 39, а). Было ли связано это падение кровотока с кратковременным спазмом коронарных сосудов или являлось следствием одновременного падения артериального давления, показали записи артериального давления одновременно с коронарным кровотоком. Оказалось, что действительно наблюдается параллельная двухфазная реакция и кровотока, и артериального давления (рис. 39, г и 39, д).

Более значительное и длительное падение кровотока мы наблюдали в опытах с применением сильных шумо-

вых воздействий. Выяснилось, что внезапные шумовые воздействия (грохот при ударах молотком в железный лист или звук сирены) вызывают у разных собак различную реакцию. У одних собак такое воздействие вызвало увеличение коронарного кровотока (рис. 40, а), а у других — падение коронарного кровотока во время раздражения или двухфазную реакцию с падением кровотока после окончания раздражения (рис. 40, б и в).

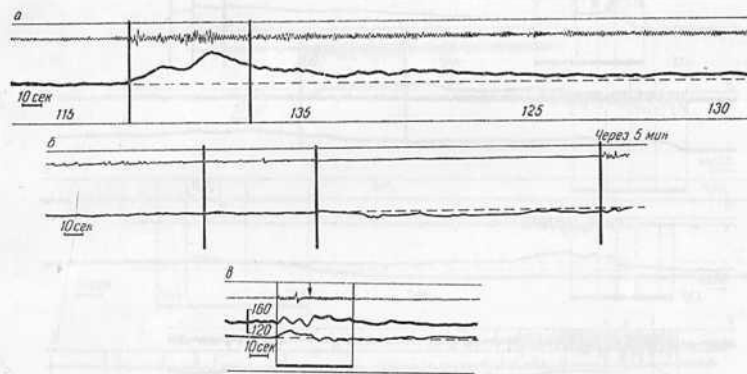


Рис. 40. Изменение коронарного кровотока при шумовом воздействии.

а — у собаки Альмы; б — у собаки Тайги; в — изменение артериального давления и коронарного кровотока у собаки Вертушки. Сверху вниз (а и б) — дыхание, кровоток; (в) — дыхание, артериальное давление, кровоток. Между вертикальными линиями — шумовое раздражение.

При сопоставлении этих результатов с общим поведением собак во время воздействия выяснилось, что падение кровотока наблюдалось у тех собак, которые впадали в состояние оцепенения, повисали на лямках или дрожали. В тех же случаях, когда у животного была выраженная оборонительная реакция, коронарный кровоток почти всегда увеличивался. В одном из опытов со звуковым раздражением нам удалось записать кровяным способом артериальное давление. Как видно на рис. 40, в, в первые 20 секунд наблюдается увеличение кровотока и небольшой подъем артериального давления. В момент, обозначенный стрелкой, помощник экспериментатора приблизился к собаке, увеличивая силу звука. Артериальное давление при этом немедленно возросло, а в то же время коронарный кровоток упал, что говорит о наступившем сужении сосудов сердца.



Далее мы провели серию экспериментов, в которых применяли болевое раздражение на фоне шумового. При этом мы наблюдали такую же зависимость реакции от поведения собаки, как при применении одного шумового раздражения. Как видно на рис. 40, у собак Мишки, Желтка и Динго при этом воздействии имело

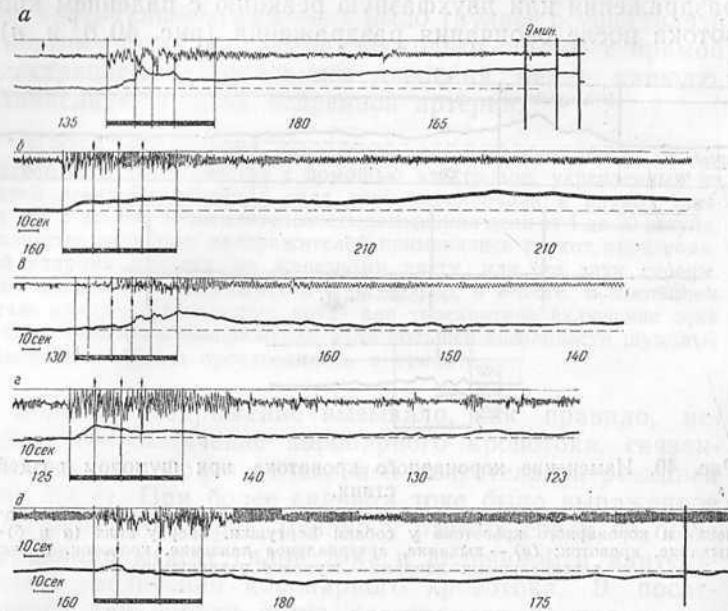


Рис. 41. Изменение коронарного кровотока у разных собак на сочетание шумового (обозначено горизонтальной жирной чертой) и болевого (стрелки) воздействий.

а — собака Мишка; б — собака Желток; в — собака Динго; г — собака Альма; д — собака Братик. Сверху вниз: дыхание, коронарный кровоток; цифры — максимальное артериальное давление.

место увеличение коронарного кровотока и артериального давления, связанные с двигательной реакцией. У собаки Альмы (рис. 41, г) кровоток вернулся после раздражения к исходному уровню, а уровень артериального давления еще был на 15 мм выше исходного, что говорит о некотором сужении коронарных сосудов. Значительное сужение коронарных сосудов наблюдалось при данном воздействии у собаки Братика (рис. 41, д). Во время болевого раздражения собака поджимала лапу,

прыгала, а после окончания раздражения замерла и повисла на ляжках.

На рис. 41, *д* видно уменьшение коронарного кровотока на фоне подъема артериального давления. Такое соотношение говорит о наступившем сужении коронарных сосудов.

В некоторых случаях мы наблюдали развитие сосудосуживающей реакции по мере повторения опытов: это

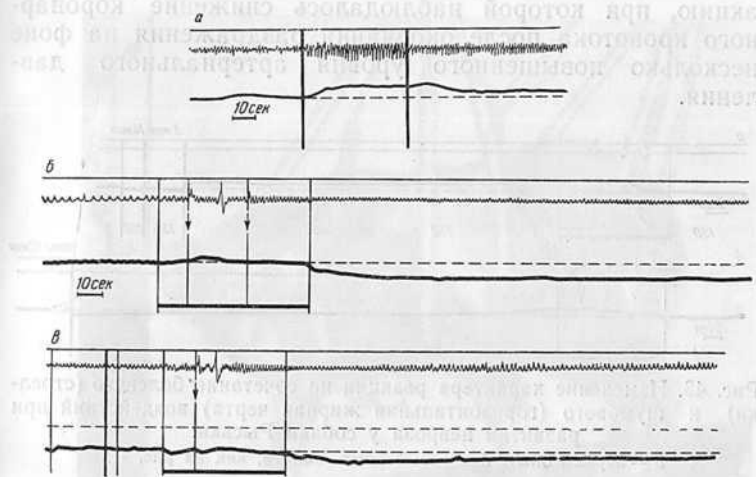


Рис. 42. Увеличение коронарного кровотока при шумовом воздействии в первом опыте у собаки Вертушки (*а*). Длительное падение коронарного кровотока при сочетании болевого и шумового воздействий у той же собаки после развития невроза (*б, в*).

Сверху вниз: дыхание, кровоток. Отметки раздражения, как на рис. 41.

произошло у двух собак — Вертушки и Рыськи. Вертушка — очень живая собака — сначала реагировала на шумовые и болевые раздражения увеличением коронарного кровотока (рис. 42, *а*). Затем по мере повторения этих сильных раздражений у собаки развилось невротическое состояние с трофическими расстройствами. Состояние собаки изменилось — она похудела, на глазу появился кератит, начался понос, во время раздражений она пугалась и дрожала. Когда на этом фоне был поставлен опыт с применением болевого и шумового воздействия, то наблюдалось значительное падение коронарного кровотока, которое еще углубилось

после повторения через 7 минут того же раздражения (рис. 42, б, в).

На другой собаке, Рыське, мы также могли заметить постепенное изменение характера реакции на сочетание болевого и шумового раздражения.

На рис. 43 представлены результаты двух опытов, из которых видно, как первоначальная реакция увеличения коронарного кровотока сменилась на другую реакцию, при которой наблюдалось снижение коронарного кровотока после окончания раздражения на фоне несколько повышенного уровня артериального давления.

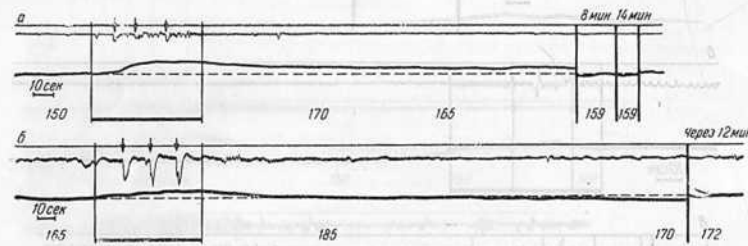


Рис. 43. Изменение характера реакции на сочетание болевого (стрелки) и шумового (горизонтальная жирная черта) воздействий при развитии невроза у собаки Рыськи.

а — первый опыт; б — пятый опыт. Записи, как на рис. 41.

На рис. 44 демонстрируется опыт с собакой Рыськой во время раздражения. Характерна поза — собака поджимает заднюю лапу, висит на лямках и замирает. У обеих собак развилось невротическое состояние, они не хотели идти в лабораторию, отказывались от еды в экспериментальной комнате.

Примененное нами воздействие, несомненно, не являлось чисто звуковым, оно состояло из комплекса необычных для собак сильных раздражений, в котором имели значение внезапность звука, сопутствующее затемнение, страх перед незнакомым человеком и т. д. Как правило, более выраженный эффект мы наблюдали в тех случаях, когда звук подавался незнакомой собаке человеком. В качестве иллюстрации приведем результаты опытов на собаке Трус. Эта большая немецкая овчарка обладала очень трусливым характером: при входе в комнату незнакомых людей она пятилась, повисала на лямках, испуганно смотрела на вошедших.

На этой собаке было поставлено несколько специальных опытов для того, чтобы установить, как изменяется коронарное кровообращение при испуге. Собака очень боялась одной сотрудницы. Мы заметили в одном опыте, что при входе этой сотрудницы наблюдалось уменьшение коронарного кровотока. На следующий день после проведенного опыта падение кровотока наступило



Рис. 44. Собака Рыбка во время опыта.

при звуке голоса этого человека и его шагов за дверью экспериментальной комнаты (рис. 45, отмечено стрелками). Зарегистрированное нами падение кровотока в этих опытах при наличии одновременного большого повышения артериального давления несомненно говорит о значительном сужении коронарных сосудов под влиянием страха.

Интересно в связи с этими опытами вспомнить высказывание известного клинициста Jacobson (1955): «никто не исследовал коронарные сосуды во время эмоций...» В нашей работе нам впервые удалось докумен-

тально показать, что отрицательные эмоции вызывают сужение коронарных сосудов.

Чем объяснить отмеченное нами извращение реакции коронарных сосудов?

Уже давно в лаборатории И. П. Павлова было показано тормозящее действие на собак чрезвычайных раздражителей, вызывающих явления разлитого торможения головного мозга (Л. Н. Федоров, 1927, и др.). Можно думать, что подобное явление имело место и в

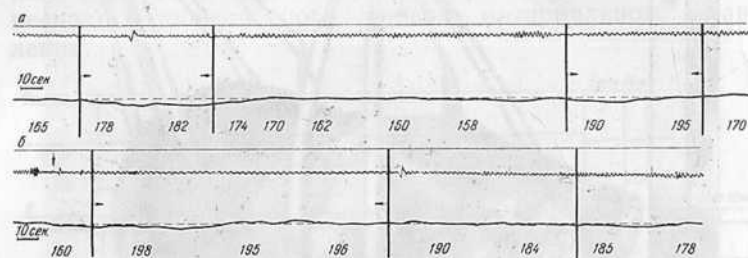


Рис. 45. Уменьшение коронарного кровотока при испуге у собаки Трус. Записи как на рис. 41.

наших опытах. Извращение реакции коронарных сосудов у 2 собак по мере повторения сильных раздражений было, надо думать, связано с развитием у них невротического состояния.

В наблюдаемых нами явлениях, по-видимому, имеют значение, помимо нервных, также гуморальные факторы. Впервые Ангер (1912) показал усиление секреции адреналина при болевых раздражениях, а затем В. В. Савич и А. В. Тонких (1926), В. Кеннон (1927) установили, что при боли и эмоциональном возбуждении животного имеется усиление секреции гормона надпочечников — адреналина. Увеличение адреналина, по его мнению, является целесообразной реакцией, помогающей организму мобилизовать все свои силы в этих условиях.

Однако эмоции оказывают и отрицательное действие, как это указал В. Кеннон в дальнейшем (1937) в своей статье о значении эмоциональных факторов в этиологии болезней человеческого организма. При этом он говорит о перенапряжении нервной системы вследствие страха за завтрашний день и малой подвижности лю-

дей. Показателем отрицательного действия он считает увеличение числа больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в последнее время.

Как указывает В. Рааб (1959), возбуждение симпатической нервной системы сопровождается усилением выработки катехоламинов, которые повышают расход кислорода в мышце сердца и сердце работает неэкономно. В случае интенсивного воздействия катехоламинов на сердце, несмотря на одновременное расширение коронарных артерий, наступают, по его мнению, регионарные гипоксические состояния, особенно в субэндокардиальных слоях мышцы сердца.

Кроме прямого действия адреналина, при болевых раздражениях имеет значение другой фактор — сопутствующее ему выделение гормона гипофиза — вазопрессина, суживающего коронарные сосуды, как показали исследования Л. А. Орбели (1933, 1936), а также А. А. Данилова (1941), А. М. Мариц (1953), С. М. Дионесова (1948) и др.

Имеется тесная взаимосвязь функции гипофиза с гипоталамической областью головного мозга. По-видимому, гормоны задней доли гипофиза являются продуктами нейросекреции переднего гипоталамуса (Н. И. Гращенков, 1964). Bard (1928) впервые показал, что задняя доля гипоталамуса является центральным механизмом как в развитии, так и в интеграции эмоциональных состояний. Г. Мэгуин в монографии «Бодрствующий мозг» (1961) отмечает связь эмоционального состояния ярости и боли с возбуждением гипоталамической области. При этом он ссылается на исследования Hess (1954, 1956), Masserman (1943), которые наблюдали состояние ярости у кошки при раздражении ядер гипоталамуса. Delgado с соавторами (1954) раздражением верхнего конца спинно-таламической системы вызывали отрицательные эмоции — боль и ярость. Как известно, таламус является центром, куда поступают афферентные импульсы, и он имеет нервные связи с гипоталамусом.

С. М. Дионесов (1963) в своей монографии, посвященной изучению механизмов возникновения боли, разбирает нервные и гормональные механизмы осуществления эффектов болевых раздражений. Он пишет, что «...по своему внешнему выражению рефлекс, возникающие при болевых раздражениях, представляются рефлексами вегетативной нервной системы, преимуще-

ственно симпатического ее отдела. Однако по существу — это реакции целостного организма, в которых участвует вся нервная система, включая кору больших полушарий головного мозга. Импульсы, возникающие при болевых раздражениях, направляются прежде всего в зрительный бугор и гипоталамическую область, а оттуда в ретикулярную формацию, благодаря чему в конечном итоге возникает генерализованное влияние на всю мозговую кору».

В связи с тем значением, которое имеет гипоталамическая область головного мозга в осуществлении эффектов болевых раздражений, а также вообще отрицательных эмоциональных состояний, особое внимание привлекают экспериментальные исследования по изучению влияния этой области на коронарное кровообращение.

Первое наблюдение было сделано Magoun и Gilbert (1949), обнаружившими увеличение коронарного кровотока при реакции «ложной ярости» в ответ на раздражение гипоталамических центров у наркотизированных кошек.

В наших опытах на наркотизированных собаках (Г. Н. Аронова, 1953) мы раздражали задне-латеральную часть гипоталамуса с помощью биполярных электродов, вводимых через трепанационное отверстие в черепе, и наблюдали обычно увеличение коронарного кровотока параллельно увеличению артериального давления (рис. 46, б, в). В некоторых случаях была отмечена двухфазная реакция — первоначальное уменьшение коронарного кровотока, как это видно на рис. 46, а.

А. В. Тонких, В. И. Ильина и С. И. Теплов (1961) производили раздражение переднего и заднего гипоталамуса у кошек с помощью пришитых к основанию головного мозга пластинчатых электродов. Авторы установили, что при раздражении переднего гипоталамуса возникает длительная волна уменьшения коронарного кровотока (регистрируемого термоэлектрическим методом) на фоне увеличения артериального давления, что свидетельствует о сужении коронарных сосудов. В результате экспериментального анализа они пришли к заключению, что сужение коронарных сосудов связано с повышенной секрецией вазопрессина. В дальнейших исследованиях (А. В. Тонких, В. И. Ильина и С. И. Теплов, 1962), проведенных с применением стереотаксиче-

ского аппарата и предварительно вживленных биполярных электродов, изучалось изменение коронарного кровотока при раздражении разных областей гипоталамуса. Было установлено, что раздражение ядер переднего гипоталамуса ведет к длительному уменьшению коронарного кровотока и повышению артериального давления. Раздражение задне-латеральных отделов вызвало положительные трофические влияния на сердце (увеличение пульсового давления, увеличение коронарного кровотока), что могло быть связано с раздраже-

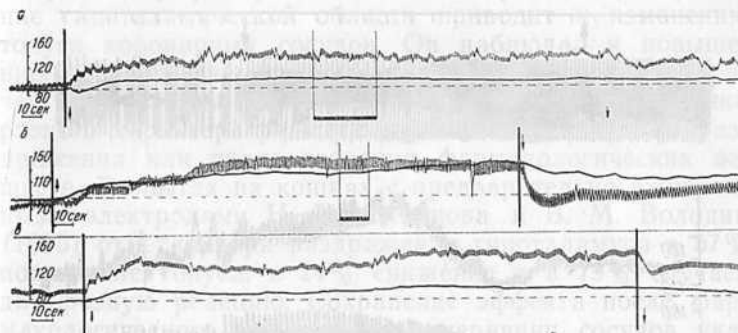


Рис. 46. Увеличение коронарного кровотока и артериального давления при раздражении задне-латеральной области гипоталамуса. Сверху вниз: артериальное давление, коронарный кровоток. Стрелками обозначено начало и конец раздражения. Первоначально кровоток уменьшается.

нием проходящих здесь эфферентных симпатических путей. Раздражение мамиллярных тел в большинстве опытов вело к уменьшению коронарного кровотока и увеличению артериального давления; механизм этих изменений еще не вполне ясен. Наконец, в последующем исследовании (А. В. Тонких, А. И. Ильина, С. И. Теплов, 1965) представлены результаты изучения электрической активности гипоталамуса после раздражения чувствительного нерва и введения адреналина. В острых опытах на кошках было найдено повышение электрической активности как в передних, так и в задних отделах гипоталамуса (десинхронизация ритмов электрокардиограмм, увеличение амплитуды колебаний) при данных воздействиях. Кроме того, наблюдалось также повышение активности через  $1\frac{1}{2}$ —3 часа после воздействия, что совпадает со второй волной подъема



артериального давления. Эти результаты указывают на возбуждение вегетативных центров при болевых раздражениях.

Alanis, Lopez, Rosas (1962) проводили исследование влияния гипоталамической области на коронарный кровоток на собаках. В левую коронарную артерию вставляли специальную канюлю (Alanis et al., 1963) и она перфузировалась гепаринизированной кровью из резервуара с постоянным давлением (120 мм рт. ст.). Коронарный кровоток регистрировался ротаметром, одновре-

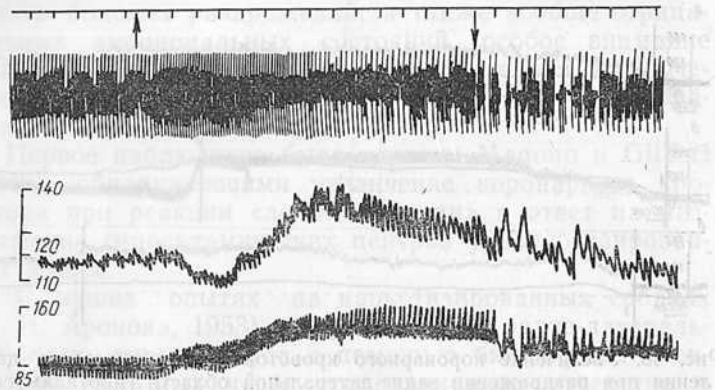


Рис. 47. Двухфазное изменение коронарного кровотока при раздражении гипоталамуса (по Alanis и соавторам, 1962).

Сверху вниз: отметка времени и раздражения, частота сердечных сокращений, коронарный кровоток, артериальное давление.

менно регистрировались артериальное давление, частота сердцебиений, амплитуда желудочковых сокращений и ширина зрачка. Раздражение заднего гипоталамуса через иглы, введенные с помощью стереотаксического аппарата, приводило к двухфазному изменению коронарного кровотока. Сразу же после раздражения началось уменьшение кровотока (в среднем на 8%), длившееся 3—6 секунд, затем происходило значительное увеличение кровотока (рис. 47). Перерезка блуждающих нервов не изменяла характера реакции, перерезка же симпатических нервов полностью снимала фазу сужения коронарных сосудов. Раздражение симпатического нерва вызывало реакцию, аналогичную той, которая наблюдалась при раздражении заднего гипоталамуса, на основании чего авторы сделали за-

ключение о симпатической природе наблюдаемого сужения коронарных сосудов в первую фазу действия раздражения гипоталамической области. Увеличение кровотока во вторую фазу было следствием увеличения частоты и амплитуды сердечных сокращений. Varga и Petrilák (1962) отметили увеличение коронарного кровотока на фоне падения артериального давления у 73% подопытных собак при раздражении основания головного мозга кпереди от ножки гипофиза. В. М. Володин (1964) в опытах на кошках с применением метода резистографии установил, что пороговое раздражение гипоталамической области приводит к изменению тонуса коронарных сосудов. Он наблюдал и повышение, и понижение тонуса, и двухфазную реакцию, причем отметил, что можно было получить с одной точки разного характера реакцию путем изменения силы раздражения или после введения фармакологических веществ. В опытах на кошках с предварительно вживленными электродами Н. П. Смирнова и В. М. Володин (1965) отметили при раздражении гипоталамуса в 57% повышение тонуса, в 24% снижение и в 19% случаев двухфазную реакцию. Сохранение эффекта после фармакологического выключения иннервации сосудов указывало на участие вазопрессинного механизма в развитии сосудистых реакций.

Debreczeni и соавторы (1964) изучали на собаках влияние раздражения гипоталамуса на коронарный кровоток, регистрируемый ротаметром. Они показали, что медиальная группа заднего гипоталамуса вызывает коронарную вазоконстрикцию. Раздражение передней и средней диэнцефальной области вблизи основания головного мозга вызывает холинергический дилататорный эффект. При раздражении зоны вблизи гипофиза наблюдается сужение коронарных сосудов, возможно, вызванное мобилизацией вазопрессина.

Ueda и соавторы (1964) у наркотизированных собак перфузировали коронарные артерии под постоянным давлением; регистрировали артериальное давление электроманометром и коронарный кровоток электромагнитным расходомером. При раздражении медиальной группы ядер таламуса, задней и средней части гипоталамуса, центрального серого вещества и некоторых других отделов ствола головного мозга обнаруживали двухфазный прессорный эффект (повышение во время,

а затем после раздражения) или увеличение артериального давления только во время раздражения. Коронарный кровоток всегда сначала уменьшался в течение 7—9 секунд, а потом увеличивался в течение 70—120 секунд. Увеличение параметров раздражения приводило к усилению ответов. Систолическое напряжение миокарда и частота не коррелировали с коронарным кровотоком ни до, ни после введения атропина. Первоначальное падение коронарного кровотока, по мнению авторов, является первичным ответом на нервное раздражение, а также, как показали специальные опыты, зависит от механического сдавления коронарных сосудов под влиянием резких гемодинамических сдвигов. А. Juhász-Nagy и соавторы (1965) исследовали влияние гипоталамуса на коронарное кровообращение в опытах на собаках под наркозом. Регистрировался коронарный отток в синусе с помощью ротаметра и артериальное давление. Гипоталамус раздражали монополярно с помощью игольчатых электродов прямоугольными импульсами 1—6 в, 1—2 мсек, 10—200 гц. Электрод вводили с помощью стереотаксического прибора. При раздражении задней и средней области гипоталамуса авторы наблюдали в 28 из 31 случая сужение коронарных сосудов, не зависящее от изменений артериального давления. Введение 5 мг/кг дибенамина в левый желудочек полностью устраняло сужение коронарных сосудов, а увеличение давления сохранялось. Раздражение медиальных структур, расположенных вблизи стенки III желудочка, вызывало более длительный и чистый сосудосуживающий эффект, чем раздражение более латеральных структур. В большинстве случаев затем наступало вторичное расширение, обусловленное изменением обмена веществ вследствие учащения сердцебиений и не исчезающее после введения атропина. Иногда возникали чисто сосудосуживающие или сосудорасширяющие эффекты. При раздражении медио-базальной части переднего гипоталамуса возникало расширение коронарных сосудов, устранявшееся атропином. Эта реакция часто сопровождалась умеренным повышением артериального давления. Во многих случаях раздражение базальной части гипоталамуса вызывало сильное и длительное сужение коронарных сосудов. Авторы считают, что эти реакции связаны с выделением вазопрессина.

С. И. Теплов и соавторы (1967а) исследовали в опытах на кошках физиологические механизмы влияния гипоталамуса на коронарное кровообращение и артериальное давление. Они регистрировали коронарный кровоток с помощью термоэлектрического метода и артериальное давление и на основании исследований пришли к следующим выводам. При раздражении передних и задних отделов гипоталамуса кошки в остром опыте преобладают прессорные реакции артериального давления, на фоне которых в ряде опытов отмечается уменьшение коронарного кровотока. Денервация мозгового слоя надпочечников и удаление гипофиза не изменяют характера реакций артериального давления во время раздражения гипоталамуса. Денервация сердца путем двустороннего удаления звездчатых узлов и перерезки блуждающих нервов извращает прессорную реакцию артериального давления на раздражение переднего гипоталамуса и снимает активные (независимые от изменений артериального давления) реакции венечных сосудов. В непосредственных реакциях коронарного кровообращения на раздражение гипоталамуса нервный компонент преобладает над гормональным. При этом коронарно-констрикторные влияния имеют, по мнению автора, адренергическую природу, а коронарно-дилататорные — холинергическую. В другой работе С. И. Теплов и соавторы (1967б) исследовали нервные механизмы эфферентных влияний с гипоталамуса на коронарное кровообращение и артериальное давление и пришли к следующим выводам. Раздражение супраоптической и задне-медиальной области гипоталамуса кошки в острых опытах вызывает повышение артериального давления. На фоне прессорной реакции в отдельных опытах выявляются признаки активного сужения венечных сосудов. Артериальное давление понижается при раздражении вентро-медиального ядра. Фармакологический анализ с использованием адренолитических (дегидроэрготоксин, нохимбин) и холинолитических (атропин) препаратов дает основание считать, что прессорная реакция и уменьшение коронарного кровотока обусловлены адренергическими механизмами, а понижение артериального давления и расширение венечных сосудов — холинергическим. Центральное торможение сердца блуждающими нервами не принимает существенного участия в формировании депрессорной реакции. Работы С. И. Теплова

суммированы в его докторской диссертации, где приведены обширные материалы по исследованию нейрогормональных механизмов изменений коронарного кровообращения при прямом и рефлекторном возбуждении гипоталамической области (С. И. Теплов, 1967). Помимо материалов, только что описанных, в ней даны результаты опытов с рефлекторным возбуждением гипоталамуса путем раздражения афферентных волокон седалищного и блуждающего нервов. В этих опытах уменьшение коронарного кровообращения может носить характер коронареспазмов. Длительные изменения коронарного кровотока, электрокардиограммы и артериального давления отсутствуют у животных с удаленным гипофизом (или перерезанной воронкой гипофиза), а также у кошек с денервированными надпочечниками. С другой стороны, длительная коронарострикция воспроизводится адреналином и блокируется введением (до раздражения) аденолитических и сосудорасширяющих веществ (ларгактил, аминазин, резерпин). На основании этих данных делается вывод о гормональной природе реакции, обусловленной коронаросуживающим эффектом вазопрессина, выделяющимся при действии адреналина на гипоталамус. На электроэнцефалограмме гипоталамуса обнаруживаются признаки позднего возбуждения центров, связанных с развитием прессорной реакции через 2—3 часа после раздражения седалищного нерва или введения адреналина.

Автор считает, что непосредственные реакции коронарного кровотока и артериального давления на раздражение гипоталамуса осуществляются в основном по нервным путям. Предварительная денервация надпочечников или удаление гипофиза, предотвращающие выделение адреналина и вазопрессина, не изменяют характера ответов. С другой стороны, изменения коронарного кровотока при раздражении гипоталамуса могут полностью отсутствовать у животных с денервированным сердцем.

Simotiga (1964) перфузировал у 25 наркотизированных собак коронарные сосуды при постоянном давлении и раздражал ствол головного мозга и наблюдал изменения коронарного кровотока. При раздражении сосудосуживающих областей наблюдались двухфазные изменения, характеризующиеся первоначальным слабым уменьшением с последующим длительным и выра-

женным увеличением. Автор изучал изменения частоты пульса, отношения систолы и длительности периода изгнания и индекс напряжение/длительность систолы. Видимой зависимости коронарного кровотока от этих величин не обнаружено. Первичное уменьшение коронарного кровотока объясняется частично симпатическим сужением сосудов, частично — увеличением механического давления на коронарные сосуды в результате гемодинамических изменений. Последующее увеличение коронарного кровотока рассматривается как вторичное влияние нервной системы.

## **ИНТЕРОРЕЦЕПТИВНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ**

Рефлекторные изменения деятельности сердечно-сосудистой системы при раздражении рецепторов внутренних органов установлены очень давно. За последние 50 лет большинство исследований посвящено изучению влияния хемо- и барорецепторов сосудистых рефлексогенных зон на систему кровообращения. Значение интерорецепторов в регуляции коронарного кровообращения до настоящего времени остается неясным.

### **1. РОЛЬ СИНОКАРОТИДНОЙ РЕФЛЕКСОГЕННОЙ ЗОНЫ В РЕГУЛЯЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

В физиологической литературе последних лет уделяется большое внимание значению хемо- и барорецепторов сосудистых рефлексогенных зон в регуляции кровообращения (Neumans a. Neil, 1958).

#### **а) Влияние синокаротидных хеморецепторов**

Рядом исследователей установлено рефлекторное сосудосуживающее влияние с хеморецепторов синокаротидной области на сосуды кишечника, конечности и подчелюстной железы (Bernthal et al., 1938, 1945a, 1945b; Daly de Burgh et al., 1962), сосуды малого круга кровообращения (Daly a. Daly, 1957), сосуды головного мозга (А. М. Блинова и Н. М. Рыжова, 1961), сосуды почки (В. В. Закусов, 1938).

Имеется мало данных о влиянии хеморецепторов синокаротидной области на тонус коронарных сосудов. Японские исследователи (Hashimoto et al., 1964) косвенным образом показали возможность такого влияния. Они применили очень сложную методику, при которой иннервированное, изолированное по Лангендорфу сердце собаки питалось кровью от одного донора, а голова — от

другого донора. Введение в перфузат головы никотина, ацетилхолина или лобелина вызывало брадикардию и двухфазное изменение коронарного кровотока (увеличение с последующим уменьшением). Поскольку после денервации каротидных синусов эта реакция коронарных сосудов исчезала, авторы считают ее проявлением хеморефлекса с синокаротидной зоны. Alanis и Masher (1963) вводили в каротидный синус цианистый натрий и наблюдали при этом увеличение кровотока в коронарной артерии, который регистрировался ротаметром при постоянной величине перфузионного давления. Одновременно они отмечали уменьшение эфферентных разрядов симпатического нерва.

В исследованиях (Г. Н. Аронова, 1962) влияния с хеморецепторов синокаротидной зоны мы применили несколько методических приемов с целью устранения действия на коронарные сосуды других факторов: изменения притока крови к этим сосудам при колебаниях уровня давления в аорте, раздражения барорецепторов синокаротидной зоны и т. д.

1. Регистрировали изменение объемной скорости кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии термоэлектрическим методом и артериальное давление в бедренной артерии. Изолированный каротидный синус подопытной собаки промывали кровью от собаки-донора, которая периодически вдыхала смесь, содержащую 6% кислорода в азоте. В некоторых опытах при гипоксии у донора поднималось артериальное давление, что могло вызвать раздражение барорецепторов изолированного синуса реципиента. Во избежание этого на пути оттока крови из синуса вставляли тройник и часть крови в случае подъема давления отводилась через трубку с наложенным на нее регулирующим зажимом в центральный конец бедренной вены донора (см. схему на рис. 48, а).

2. В других опытах для суждения об изменениях тонуса коронарных сосудов использовали методику резистографии. Через вставленную в нисходящую ветвь левой коронарной артерии полиэтиленовую канюлю производили аутоперфузию крови из плечевой артерии с помощью перфузионного насоса, который подавал постоянное количество крови независимо от колебаний величины артериального давления у животных. Регистрировали величину перфузионного давления в коронарной артерии, которая являлась показателем состоя-





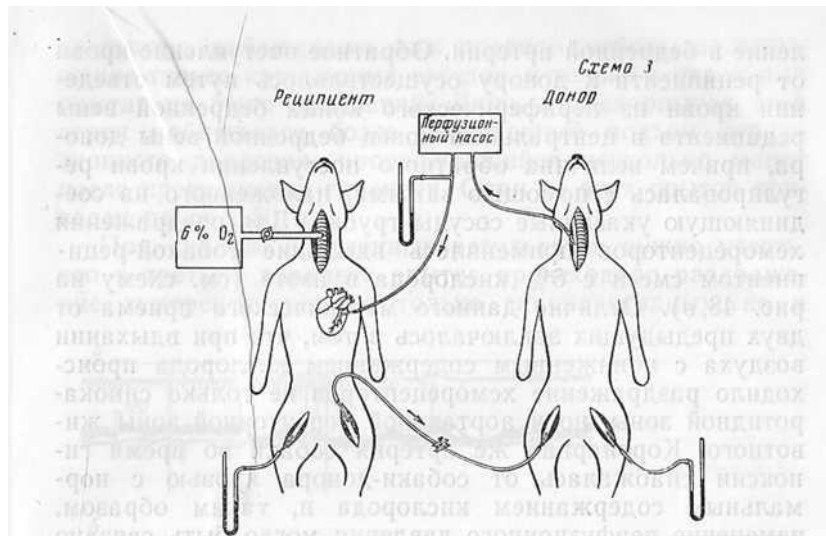


Рис. 48. Схемы трех вариантов опытов для исследования влияния хеморецепторов синокаротидной зоны на коронарное кровообращение.

который соединяли через тройник с изолированным каротидным синусом. Третий конец тройника был присоединен к центральному концу общей сонной артерии проксимальнее места изоляции синуса. С помощью второго канала упомянутого выше перфузионного насоса производилась пульсирующая подача в изолированный синус постоянного количества крови, артериальной, или венозной (для раздражения хеморецепторов), из правого сердца. Внутрисинусное давление при переходе от перфузии артериальной кровью к перфузии венозной и обратно практически сохранялось постоянным. Кровь от синуса через наружную сонную артерию отводилась в центральный конец бедренной вены, причем имелось регулируемое сопротивление, которое позволяло установить постоянное внутрисинусное давление, равное системному артериальному давлению собаки (см. схему на рис. 48, б).

3. С помощью перфузионного насоса производили перфузию нисходящей ветви левой коронарной артерии собаки кровью собаки-донора и регистрировали величину перфузионного давления в сосудистой области, снабжаемой этой артерией, а также артериальное дав-

ление в бедренной артерии. Обратное поступление крови от реципиента к донору осуществлялось путем отведения крови из периферического конца бедренной вены реципиента в центральный конец бедренной вены донора, причем величина обратного поступления крови регулировалась с помощью зажима, наложенного на соединяющую указанные сосуды трубку. Для раздражения хеморецепторов применялось вдыхание собакой-реципиентом смеси с 6% кислорода в азоте (см. схему на рис. 48, в). Отличие данного методического приема от двух предыдущих заключалось в том, что при вдыхании воздуха с пониженным содержанием кислорода происходило раздражение хеморецепторов не только синокаротидной зоны, но и аортальной рецепторной зоны животного. Коронарная же артерия собаки во время гипоксии снабжалась от собаки-донора кровью с нормальным содержанием кислорода и, таким образом, изменение перфузионного давления могло быть связано только с рефлекторным влиянием с хеморецепторов сосудистой системы.

В опытах с перфузией вводили гепарин и эти опыты проводились при искусственном вдыхании животным комнатного воздуха.

Опыты, проведенные нами в трех различных методических вариантах, показывают, что при адекватном раздражении хеморецепторов синокаротидной области гипоксической кровью значительного изменения тонуса коронарных сосудов не наблюдается. В опытах (первая серия) с термоэлектрической регистрацией коронарного кровотока при раздражении хеморецепторов каротидного синуса гипоксической кровью собаки-донора наблюдалось незначительное уменьшение кровотока (рис. 49, а и б). Но при этом происходило небольшое падение и артериального давления. Однако все же при сопоставлении этих величин видно, что имеется небольшое сужение коронарных сосудов.

В опытах второй серии при перфузии изолированного синуса венозной кровью той же собаки или не было никаких изменений, или же наблюдалось слабо выраженное повышение тонуса коронарных сосудов.

В третьем варианте опытов, когда собаке давали вдыхать воздух с пониженным содержанием кислорода, а коронарные сосуды в это время продолжали перфузироваться кровью с нормальным содержанием кислорода

от донора, наблюдалось, как правило, небольшое повышение тонуса коронарных сосудов, и только в отдельных опытах не было изменений. Лишь в трех опытах этой серии наблюдался более выраженный подъем перфузионного давления, продолжавшийся несколько минут после прекращения гипоксии. Один из этих опытов приведен на рис. 50, а.

При анализе полученных результатов нужно учесть, что в третьем варианте опытов происходило раздражение хеморецепторов не только синокаротидных, но и

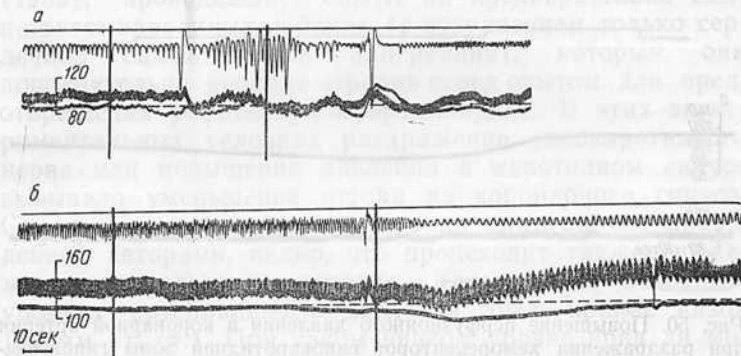


Рис. 49. Уменьшение коронарного кровотока при перфузии каротидного синуса гипоксической кровью от донора (см. схему 1).

Сверху вниз: дыхание, артериальное давление в двух опытах (а и б).

аортальных рефлексогенных зон животного, и, таким образом, могла бы быть более выраженная реакция, чем в опытах с перфузией одного каротидного синуса, однако и в этом случае, как правило, реакция была небольшая или отсутствовала.

Как уже давно установлено (Hilton a. Eicholtz, 1925, и др.), общая гипоксия животного вызывает расширение коронарных сосудов. Это местное действие обусловлено гипоксией миокарда, что легко доказать, применив метод перфузии коронарной артерии гипоксической кровью. На рис. 50, б приведен опыт, в котором коронарная артерия собаки с помощью перфузионного насоса через канюлю перфузировалась кровью от собаки-донора, вдыхавшего воздух с пониженным содержанием кислорода. Как видно на рис. 50, б, в данном случае происходит выраженное падение перфузионного давле-

ния при отсутствии изменений сердечной деятельности реципиента, что говорит о расширении сосудов миокарда в результате его гипоксии.

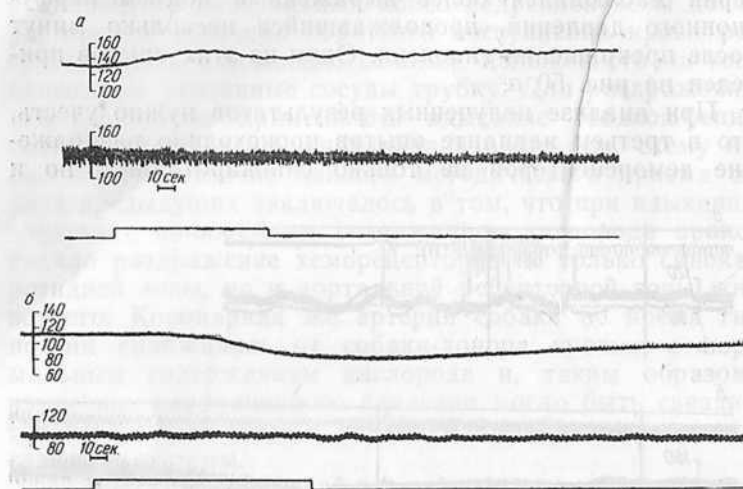


Рис. 50. Повышение перфузионного давления в коронарной артерии при раздражении хеморецепторов синокаротидной зоны гипоксической кровью (а). Падение перфузионного давления в коронарной артерии при перфузии ее гипоксической кровью от донора (б).  
Сверху вниз: перфузионное давление, артериальное давление, отметка раздражения.

### б) Влияние барорецепторов синокаротидной зоны

Вопрос о рефлекторном влиянии на коронарные сосуды с барорецепторов синокаротидной области изучался рядом авторов, однако, как видно из приводимых ниже литературных данных, исследования привели к разным результатам.

Одними из первых исследователей являются Maggi и Carbinesco (1934), которые в опытах на кошках регистрировали отток из коронарного синуса при зажатии грудной аорты, чем достигалось увеличение давления в каротидных синусах. Авторы наблюдали увеличение оттока из коронарного синуса во время зажатия аорты и уменьшение после разжатия. Они связывают первоначальное увеличение оттока с повышенным притоком в коронарные сосуды, но считают, что длительное умень-

шение коронарного кровотока после восстановления первоначального уровня системного давления указывает на имевшее место сужение коронарных сосудов.

Stella (1931) измерял отток из коронарного синуса у собак (сердечно-легочный препарат) и показал, что повышение давления в изолированном перфузируемом каротидном синусе до 180—220 мм рт. ст. вызывало уменьшение оттока независимо от изменений системного артериального давления.

К такому же заключению пришли Jourdan и Fauson (1959), проводившие опыты на предварительно симпатэктомированных собаках (с сохранением только сердечной симпатической иннервации), которым они дополнительно вводили атропин перед опытом для предотвращения рефлекторной брадикардии. В этих экспериментальных условиях раздражение синокаротидного нерва или повышение давления в каротидном синусе вызывало уменьшение оттока из коронарного синуса. Следует, однако, отметить, что на кимограмме, приведенной авторами, видно, что происходит также снижение артериального давления. Кроме того, исходный уровень артериального давления был крайне низок (30 мм рт. ст.). При таком низком уровне вряд ли могут нормально осуществляться рефлекторные реакции в организме. Hochrein и Keller (1931) наблюдали разнообразные изменения коронарного кровотока при зажатии сонных артерий у разных собак. Klisiecki и Flek (1936), регистрируя отток из коронарного синуса по методу Цибульского, нашли увеличение коронарного кровотока при зажатии сонных артерий, вызывавшем подъем общего артериального давления вследствие падения давления в каротидном синусе. При увеличении давления в каротидном синусе наблюдалось снижение коронарного кровотока параллельно падению артериального давления.

Heidenreich и Schmidt (1956) проводили исследование на собаках при перфузии коронарной артерии кровью той же собаки, а также при перфузии от донора при постоянстве притока. Они наблюдали при зажатии сонных артерий и в том и в другом случае увеличение коронарного кровотока. Pelligini и соавторы (1959) производили механическое раздражение каротидного синуса и зажатие сонных артерий и наблюдали увеличение оттока из коронарного синуса при подъеме и умень-

шении оттока при снижении артериального давления. Опытами с применением различных фармакологических препаратов авторами показан рефлекторный характер изменений коронарного кровообращения. Alanis и Masner (1963) в опытах на собаках, у которых регистрировался коронарный кровоток с помощью ротаметра при постоянстве системного артериального давления, установили, что пережатие сонных артерий вызывает уменьшение коронарного кровотока и одновременно с этим увеличение частоты и амплитуды токов действия, записанных с левого симпатического нерва.

И. А. Барышников, Н. В. Бекаури и Е. А. Моисеев (1949) при раздражении каротидного синуса путем наложения на него клеммы наблюдали резкое сужение коронарных сосудов.

Наконец, следует указать на результаты опытов с применением методики резистографии. Н. В. Каверина (1963) на кошках и И. Н. Кирюшина (1964) на собаках при зажатии сонных артерий наблюдали повышение тонуса коронарных сосудов.

Для исследования вопроса о влиянии барорецепторов каротидного синуса мы применили методику резистографии — путем перфузии коронарной артерии постоянным объемом крови и регистрацией перфузионного давления у собак под морфино-уретановым наркозом.

При зажатии сонных артерий происходит падение внутрисинусного давления, в результате чего рефлекторно поднимается общее артериальное давление. Приток в коронарные сосуды увеличивается и увеличивается коронарный кровоток. Это наблюдали многие исследователи, в том числе и мы.

Если же в коронарные сосуды поступает постоянное количество крови, то изменение перфузионного давления может произойти главным образом вследствие нервных влияний.

Применение метода резистографии позволило установить, что при зажатии сонных артерий происходит повышение тонуса коронарных сосудов. На рис. 51 представлены результаты двух опытов с однозначными результатами. Величина реакции зависела от глубины наркоза и исходного уровня артериального давления. При плохом исходном состоянии животного (низкий уровень артериального давления) прессорная реакция вообще могла отсутствовать. Наблюдавшееся нами по-

вышение тонуса коронарных сосудов при зажатии сонных артерий могло быть связано с двумя факторами: 1) уменьшением барорецепторной импульсации вследствие падения давления в каротидном синусе и 2) воз-

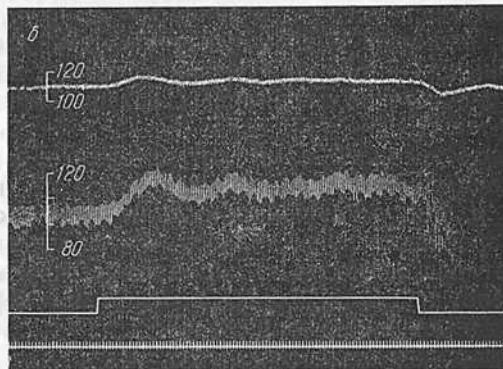
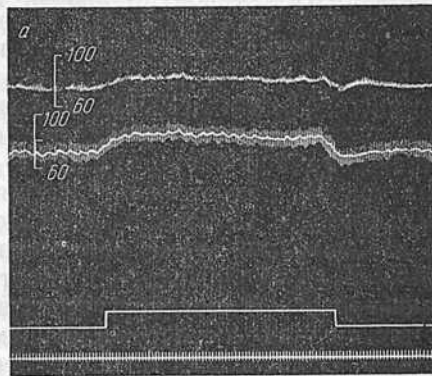


Рис. 51. Повышение перфузионного давления в коронарных сосудах при зажатии общих сонных артерий.

Сверху вниз: перфузионное давление, артериальное давление, отметка раздражения, отметка времени.

буждением синокаротидных хеморецепторов гипоксией, возникающей в результате замедления тока крови через каротидный гломус. Как показали Chungchaoen с соавторами (1952) и Kalkoff (1957), давление в каротидном синусе у собак при зажатии сонных артерий редко падает ниже порога раздражения барорецепторов



(60 мм рт. ст.), так что минимальная барорецепторная активность сохраняется. В то же время уменьшение эффективного (артериальное — венозное) артериального давления в каротидном гломусе приводит к замедлению тока крови через гломус, что может вызвать гипоксию и возбуждение хеморецепторов. На возбуждение хеморецепторов при зажатии сонных артерий указывают данные Euler, Liljestränd (1943), Langren, Neil (1951), Euzaguirre, Lewin (1961). Поскольку хеморецепторы оказывают, как нами показано, сосудосуживающее влияние на коронарные сосуды — небольшое повышение их тонуса, как это наблюдается и при зажатии сонных артерий, то трудно судить о характере действия уменьшения при этом барорецепторной импульсации. Можно предположить или отсутствие влияния с барорецепторов или сосудорасширяющее действие их, которое маскируется сосудосуживающим эффектом с хеморецепторов. О последнем предположении говорят как будто данные Heidenreich и Schmidt (1956). Эти авторы попытались устранить гипоксию каротидного гломуса при зажатии сонных артерий тем, что собаки вдыхали чистый кислород. В этих условиях авторы наблюдали расширение коронарных артерий при зажатии сонных артерий.

Из рассмотренного нами литературного и собственного экспериментального материала следует, что и при усилении, и при уменьшении импульсации с синокаротидных барорецепторов наблюдаются неоднозначные у разных авторов эффекты на коронарные сосуды. Вопрос о характере действия барорецепторов на коронарные сосуды остается пока нерешенным.

## **2. РЕФЛЕКТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ С ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

Наличие рефлекторного изменения деятельности сердечно-сосудистой системы при различных интерорецептивных и экстерорецептивных раздражениях установлено очень давно и этому вопросу посвящена большая литература.

Одной из первых наиболее обстоятельных работ является диссертация Н. П. Симановского (1881), выпол-

ненная в лаборатории И. П. Павлова. Н. П. Симановский в опытах на собаках показал, что длительные и многократные раздражения внутренних органов (желудка, почечной лоханки и желчного пузыря) или чувствительных нервов приводят к глубокому нарушению деятельности сердца и его питания и могут вызвать белковое и жировое перерождение сердечной мышцы. В дальнейшем, особенно за последние 30 лет, было опубликовано большое число исследований, в которых описано изменение артериального давления и деятельности сердца при различных интэрорецептивных раздражениях. Наиболее обстоятельные исследования рефлекторных влияний с механорецепторов и хеморецепторов желудочно-кишечного тракта были проведены в лаборатории, руководимой В. Н. Черниговским (1960), и суммированы в его монографии, в которой дана исчерпывающая литература по этому вопросу.

Значительно менее изучен вопрос о влияниях с интэрорецепторов желудочно-кишечного тракта на коронарное кровообращение. Наличие такого влияния уже давно отмечалось клиницистами.

Еще С. П. Боткин в 1867 г. указывал, что болевые раздражения, возникающие из внутренних органов, могут привести к спазмам сосудов сердца (так называемая рефлекторная грудная жаба). С. П. Боткин наблюдал такое явление при блуждающей почке и главным образом при желчнокаменной болезни (С. П. Боткин, 1950). В дальнейшем это явление было отмечено и другими клиницистами (И. А. Черногоров, 1954; А. В. Кремер, 1965; Т. Б. Топлегина, 1966). Операция удаления камней устраняла источник болевых импульсов и прекращала приступы стенокардии. Как показали гистологические исследования (В. М. Годинов, 1952; Э. А. Адыширин-Заде, 1960), стенки желчного пузыря и особенно его шейки содержат очень много барорецепторов и болевых рецепторов, которые могут являться источником рефлекторных влияний на сердце, особенно при патологических состояниях.

В своем докладе на XIV Всесоюзном съезде терапевтов М. С. Вовси (1958) указал, что нервнорефлекторные влияния играют первостепенную роль в патогенезе и клинике острой коронарной недостаточности. Он отметил наличие рефлекторных влияний из постоянного патологического очага в организме больного (камни желч-

ного пузыря, спондилартроз, язва желудка, диафрагмальная грыжа и т. д.). И. Г. Кобиашвили в книге «О рефлексорной стенокардии» (1967) дал большой литературный материал и свои наблюдения по этому вопросу.

В экспериментах на животных были отмечены изменения на электрокардиограмме, говорящие о нарушении коронарного кровообращения при раздражении интерорецепторов, особенно при патологических изменениях сердца или изменении состояния центральной нервной системы, а также при патологических состояниях кишечника (А. И. Левин, 1960; Froment et al., 1956). Обстоятельные исследования интерорецептивных влияний с желудочно-кишечного тракта на электрокардиограмму в клинике и эксперименте были проведены Е. И. Ганелиной; они суммированы в ее монографии (1963), в которой приводится также много литературных данных по этому вопросу.

К. И. Цинцадзе и соавторы (1960 и 1963) разработали экспериментальную модель желчнокаменной болезни у кроликов и нашли у этих животных не только патологические изменения на электрокардиограмме, но и развитие миокардиодистрофии в этих экспериментальных условиях.

Что касается исследований коронарного кровообращения при интерорецептивных раздражениях, то имеется ряд наблюдений по этому вопросу. Gilbert (1942) нашел уменьшение коронарного кровотока при растяжении желчного пузыря у собак. Hinrichsen и Jvy (1933) в опытах на собаках под наркозом с открытой грудной клеткой отметили изменение оттока из коронарного синуса при раздражении чувствительных нервов и растяжении внутренних органов (пищевода, желудка, желчного пузыря). Чаще наблюдалось в их опытах увеличение оттока в сочетании с повышением артериального давления и только в 2 случаях из 49 они отметили уменьшение оттока на фоне неизмененного артериального давления. Gilbert, Le Roy и Fenn (1940) при регистрации коронарного кровотока термозлектрическим методом у собак под легким наркозом установили, что раздувание желудка, а также нагнетание воздуха в полость брюшины вызывают в большинстве опытов уменьшение коронарного кровотока. После перерезки блуждающих нервов или введения атропина реакция исчезала. Eckenhoff, Haskenshiel и Landmesser (1947) при раздувании желч-

ного пузыря в 4 опытах обнаружили увеличение коронарного кровотока параллельно с увеличением артериального давления. З. К. Кульжанов (1964) в опытах на собаках с применением методики резистографии наблюдал повышение тонуса коронарных сосудов при раздражении интерорецепторов мочевого пузыря. Снижение коронарного кровотока при раздражении желчного пузыря наблюдали Ikeda (1957), Ozawa (1959), последний отмечал изменения коронарного кровотока, параллельные изменению артериального давления при растяжении желчного пузыря. Х. Насритдинов (1962), регистрируя термоэлектрическим методом коронарный кровоток, отметил уменьшение кровотока при сильном раздувании желчного протока независимо от направления изменения артериального давления при этом воздействии. Alanis и Masher (1963) при раздувании пилорической части желудка у собак обнаружили двухфазное изменение коронарного кровотока, регистрируемого с помощью ротаметра при постоянном перфузионном давлении, — сначала увеличение, затем уменьшение его. Solti и соавторы (1963) регистрировали одновременно данные электрокардиограммы и коронарный кровоток с помощью ротаметра при растяжении почечной лоханки и мочевого пузыря и наблюдали уменьшение коронарного кровотока на фоне увеличенного артериального давления. На электрокардиограмме при этом отмечались снижение интервала  $S-T$ , инверсия зубца  $T$ , иногда аритмия. Удаление левой симпатической цепочки с Th3 до Th9 приводило к полному снятию всех эффектов, что указывало на большое значение симпатической нервной системы в механизме наблюдаемого явления. В дальнейших исследованиях Х. Насритдинова (1965) показано на наркотизированных и ненаркотизированных собаках наличие рефлекторных изменений коронарного кровотока при раздувании желудка, двенадцатиперстной кишки, илеоцекальной области кишечника, желчного пузыря и прямой кишки. В большинстве опытов он наблюдал увеличение коронарного кровотока и только в редких случаях — его уменьшение. Только раздражение желчных протоков всегда вызывало уменьшение коронарного кровотока.

Pelligrini и Boldrighi (1965) регистрировали у собак отток из коронарного синуса. Они наблюдали уменьшение коронарного оттока в среднем на 19% при разду-

вании в течение 30—120 секунд (под давлением 60 мм рт. ст.) баллона, введенного в желчный пузырь, и уменьшение на 39% при растяжении общего желчного протока. Артериальное давление в обоих случаях также понижалось. При слабом растяжении (до 20 мм рт. ст.): уменьшение коронарного кровотока наблюдалось и при отсутствии падения артериального давления. Т. К. Гулямов (1965) исследовал в эксперименте влияние механорецепторов мочевого пузыря на коронарный кровоток, почки и почечной лоханки в норме и при воздействии на организм высокой температуры. Скорость кровотока в его опытах увеличивалась в коронарных и почечных артериях в ряде случаев независимо от характера изменения артериального давления, но, как правило, при увеличении артериального давления.

А. А. Макаров (1966) исследовал коронарное кровообращение, регистрируя кровоток у собак с помощью фотоэлектрического капельного расходомера или поплавкового реометра, а также методом резистографии при введении химического раздражителя: 1) в периферические артерии большого круга и брюшную аорту и 2) в периферические вены, сосуды легких и сердца, восходящую и грудную аорту. Введение гипертонического раствора хлористого натрия в первом случае характеризовалось прессорными эффектами, усилением сердечной деятельности и увеличением объемной скорости коронарного кровотока на 20—40%. Во втором варианте опытов наблюдался депрессорный эффект — снижение силы сердечных сокращений и замедление коронарного кровотока. В опытах с применением резистографии в первом случае также отмечено расширение коронарных сосудов.

В. И. Овсянников (1966а, 1966б) исследовал на кошках рефлекторные влияния на коронарные сосуды с сосудов большого и малого круга кровообращения с помощью метода резистографии. Орган, с которого исследовались рефлекторные влияния (петля тонкого кишечника, селезенка, почка, передняя или задняя конечность, доля легкого), изолировали в гуморальном отношении при сохранении его нервных связей с организмом и перфузировали оксигенированным раствором Тироде. В качестве химических раздражителей использовались растворы никотина, ацетилхолина, хлористого калия, гистамина и молочной кислоты, которые вводили в ток

перфузионной жидкости в количестве 2 мл. Опыты показали, что при введении химических раздражителей, как правило, наблюдались повышение сопротивления коронарных сосудов и прессорная реакция артериального давления; при этом реакции по характеру были одинаковыми при всех раздражителях. При этом наблюдалось незначительное учащение пульса. После удаления звездчатых ганглиев и перерезки блуждающих нервов указанная реакция коронарных сосудов исчезала, тогда как прессорная реакция общего артериального давления сохранялась. Это служит, по мнению автора, доказательством рефлекторного происхождения констрикторной реакции коронарных сосудов. При введении химических раздражителей в сосуды доли легкого наблюдается небольшое снижение сопротивления коронарных сосудов и одновременно депрессорная реакция артериального давления. После введения атропина, который исключал брадикардию, расширение коронарных сосудов не возникало, из чего автор делает заключение, что реакция является следствием урежения сердечбиений.

Наконец, следует указать на вышедший в 1966 г. сборник трудов Института физиологии Казахской академии наук «Физиология коронарного кровообращения и сердца», почти полностью посвященный вопросу о рефлекторной регуляции коронарного кровообращения. В сборнике приведены хорошо иллюстрированные материалы о рефлексах на коронарные сосуды с интерорецепторов желудочно-кишечного тракта, плевры и перикарда, верхних дыхательных путей, сосудов легких, мочеполовой системы.

Рассматриваемый вопрос о влиянии интерорецептивных раздражений на коронарное кровообращение был предметом наших исследований в течение ряда лет (Г. Н. Аронова, 1953, 1957, 1958).

Опыты были проведены на 89 собаках под морфиноретановым наркозом при естественном дыхании. Производилась синхронная регистрация коронарного кровотока в огибающей или нисходящей коронарных артериях с помощью термоэлектрической методики и артериального давления в бедренной артерии. Кроме того, в одной серии опытов одновременно со скоростью коронарного кровотока в одной коронарной артерии регистрировались изменения перфузионного давления в

другой артерии. Раздражение интерорецепторов производилось раздуванием воздухом тонкостенных баллончиков, вводившихся в желудок, отрезок тонкой кишки, желчный пузырь, желчный проток; в мочевой пузырь и почечную лоханку вводили теплый рингеровский раствор. В ряде опытов раздражение производилось электрическим током.

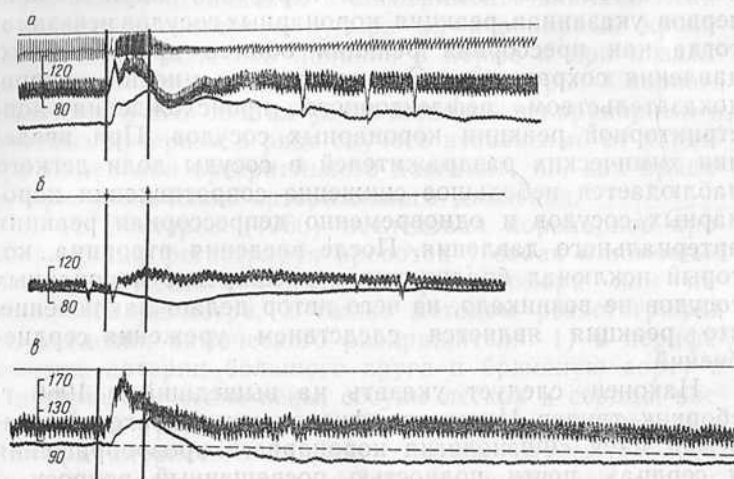


Рис. 52. Изменения коронарного кровотока и артериального давления при раздражении интерорецепторов тонкой кишки. Сверху вниз: дыхание, артериальное давление, коронарный кровоток. Между вертикальными линиями — раздражение. Объяснение в тексте.

При раздувании отрезка тонкой кишки, как правило, наблюдалось увеличение коронарного кровотока при подъеме артериального давления (рис. 52, а) и уменьшение его при падении артериального давления. Увеличение силы раздражения увеличивало реакцию, но никогда не изменяло ее направления. Только в редких опытах происходило уменьшение коронарного кровотока на фоне увеличенного артериального давления, т. е. сужение коронарных сосудов. Такую необычную реакцию мы наблюдали у 2 собак (рис. 52, б) с фистулами желчного пузыря, на которых длительное время проводились исследования другим экспериментатором, и у одной собаки со слипчатым перикардитом, обнаруженным на вскрытии после опыта (рис. 52, в). По-видимо-

му, у этих животных было нарушение реактивности коронарных сосудов. Возможность такого нарушения показывает поставленный нами опыт, в котором раздувание тонкой кишки делалось до и после раздражения желчного пузыря. Оказалось, что после раздражения желчного пузыря изменился характер реакции — возникло сужение коронарных сосудов после окончания раздувания кишки.

При электрическом раздражении шейки желчного пузыря мы в одних опытах наблюдали только увеличе-

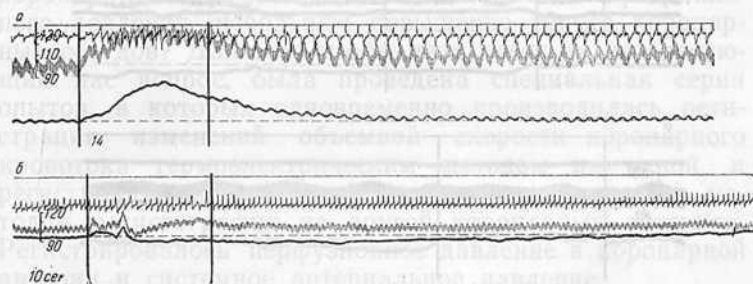


Рис. 53. Изменения коронарного кровотока при электрическом раздражении шейки желчного пузыря.

Записи, как на рис. 52.

ние коронарного кровотока и артериального давления (рис. 53, *a*), в других — уменьшение его, что на фоне неизмененного или слегка повышенного давления (рис. 53, *b*) говорит о сужении коронарных сосудов.

При раздувании желудка мы наблюдали то увеличение коронарного кровотока, то уменьшение его. На рис. 54 представлены результаты опытов с раздуванием желудка, в которых наблюдалось уменьшение коронарного кровотока на фоне небольшого повышения артериального давления (рис. 54, *a*). Интересно отметить, что падение коронарного кровотока происходит одновременно с увеличением кровотока в почечной и кишечной артериях (рис. 54, *b*).

Раздувание пищевода, особенно в его нижней части, приводило часто к падению коронарного кровотока после окончания раздражения при незначительном изменении артериального давления (рис. 54, *в*).

При раздувании мочевого пузыря мы никогда не наблюдали разнонаправленных реакций коронарного кро-



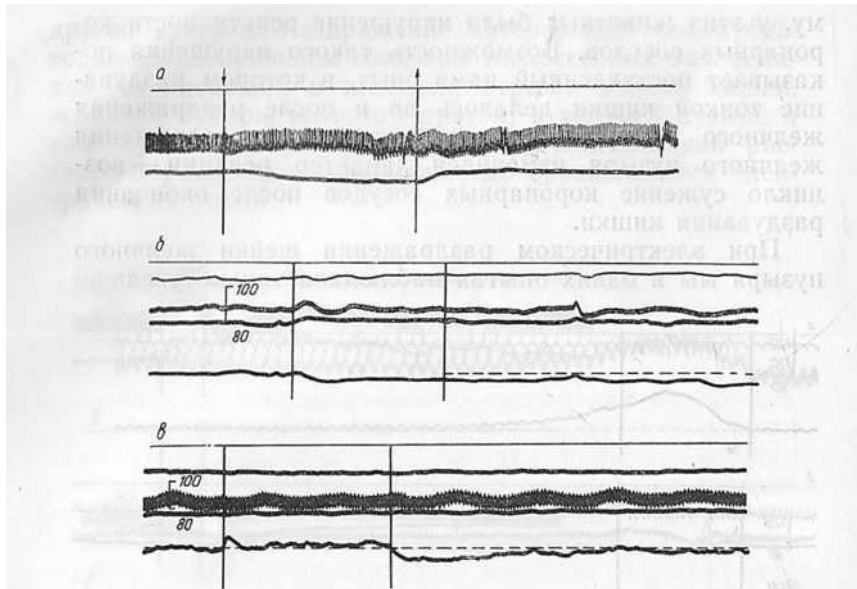


Рис. 54. Изменение коронарного, почечного и брыжеечного кровотока при раздувании желудка (а, б) и пищевода (в).  
Сверху вниз: (а) артериальное давление; коронарный кровоток; (б, в) брыжеечный кровоток, артериальное давление, почечный кровоток, коронарный кровоток.

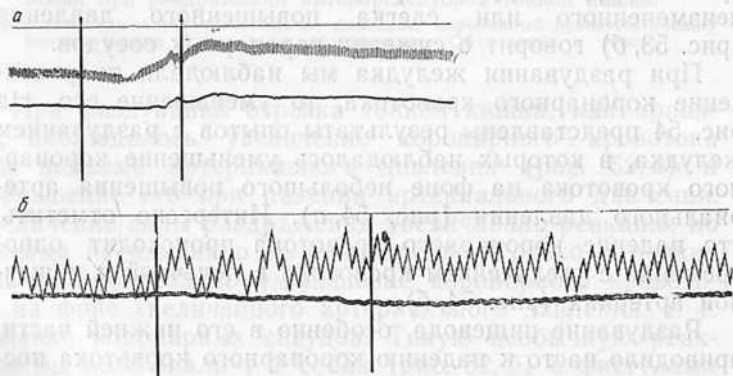


Рис. 55. Изменение коронарного кровотока при раздувании мочевого пузыря (а) и почечной лоханки (б).  
Записи, как на рис. 52.

вотока и артериального давления. На рис. 55, а дана типичная реакция — увеличение того и другого.

Раздувание почечной лоханки введением через канюлю, вставленную в мочеточник, 2—5 мл воздуха или теплого раствора Рингера в одних опытах не вызывало изменения коронарного кровотока, в других — вызывало небольшое его уменьшение (рис. 55, б).

Перед нами возник вопрос, не происходит ли сужение коронарных сосудов и в тех опытах, в которых кровоток увеличен, не маскирует ли усиленный приток в коронарные сосуды, связанный с подъемом артериального давления, небольшое повышение тонуса коронарных сосудов? Для того чтобы дать ответ на интересующий нас вопрос, была проведена специальная серия опытов, в которых одновременно производилась регистрация изменений объемной скорости коронарного кровотока термоэлектрическим методом на одной и регистрация изменения тонуса коронарных сосудов методом резистографии на другой коронарных артериях. Регистрировалось перфузионное давление в коронарной артерии и системное артериальное давление.

Оказалось, что в этих экспериментальных условиях можно обнаружить увеличение тонуса коронарных сосудов и в тех опытах, в которых происходило увеличение коронарного кровотока. Наблюдаемое в опытах этой серии повышение тонуса коронарных сосудов очень мало и кровоснабжение сердца не страдает благодаря преобладанию влияния на коронарный кровоток повышения артериального давления и усиления работы сердца.

Изложенные данные о коронарном кровообращении были получены в острых опытах под наркозом. Под влиянием наркоза изменяется функциональное состояние центральной нервной системы и поэтому влияние различных нервных и гуморальных факторов может отличаться от того, что имеет место в естественных условиях. Вот почему было важно изучить, как влияют различные воздействия на коронарное кровообращение в условиях, наиболее приближенных к нормальным, у ненаркотизированных собак со вживленными термоэлектродами. Через 3—4 дня после операции собаки находились в хорошем состоянии и на них проводили ежедневные опыты; всего под наблюдением находилось 24 собаки.

Для исследования влияния интерорецептивных раздражений на коронарный кровоток у ненаркотизированных животных были поставлены опыты с раздуванием прямой кишки (10 собак), желудка (1 собака) и тонкой кишки (2 собаки).

Раздувание прямой кишки с помощью резинового баллона, как правило (у 8 из 10 собак), вызывало увеличение коронарного кровотока и повышение уровня

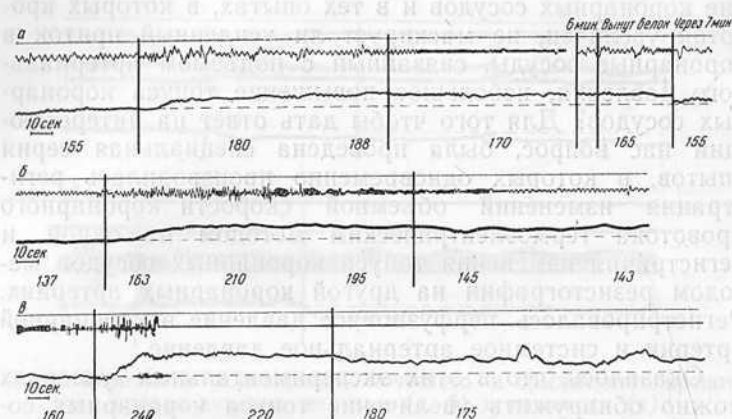


Рис. 56. Увеличение коронарного кровотока при раздувании прямой кишки.

*a* — собака Тюлень, *б* — собака Динго, *в* — собака Дымка.  
Записи: дыхание, коронарный кровоток. Цифры внизу — максимальное артериальное давление

артериального давления (рис. 56). Обычно увеличение кровотока было более выражено при большем подъеме артериального давления, однако у собаки Альмы увеличение коронарного кровотока было отмечено даже на фоне несколько сниженного артериального давления, и, таким образом, можно думать, что увеличение коронарного кровотока было следствием значительного расширения коронарных сосудов.

Раздувание желудка производилось у собаки Трус, имевшей фистулу желудка. Раздувание баллона, введенного через желудочную фистулу, вызывало увеличение коронарного кровотока и подъем артериального давления (рис. 57, *a* и *б*).

Раздувание изолированных отрезков тонкой кишки было проведено на 2 собаках, имевших фистулы по

Тири—Велла — у собак Труса и Альмы, с помощью тонкого резинового баллончика. Повышение давления в баллончике (до 80—120 мм рт. ст.) практически не вызывало изменения коронарного кровотока (рис. 55, в, г), лишь в одном из опытов у собаки Альмы было отмечено увеличение кровотока в конце раздувания при дополнительном увеличении давления.

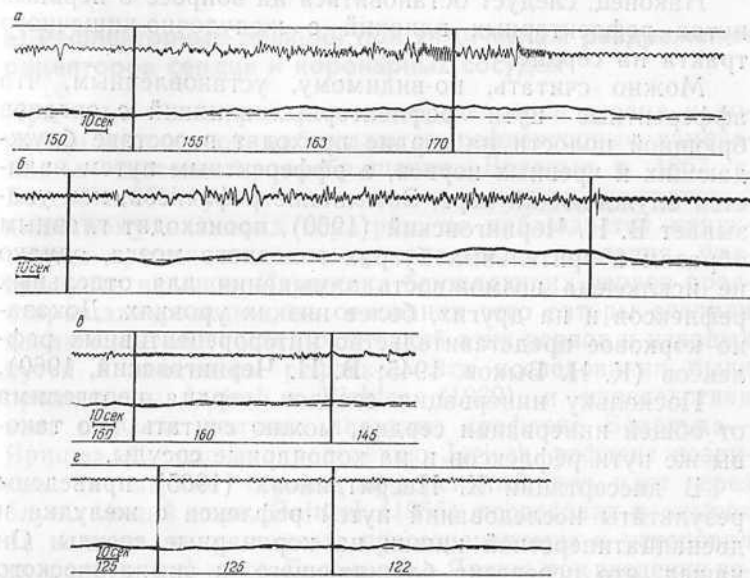


Рис. 57. Увеличение коронарного кровотока при раздувании желудка (а, б) и незначительные изменения при раздувании тонкой кишки (в, г) у собаки Труса.

Записи, как на рис. 56. Между вертикальными линиями — раздувание.

Полученные нами данные позволяют заключить, что сосуды сердца, подобно сосудам других органов, хотя и в слабой степени, но участвуют в прессорных реакциях организма. Однако наличие местных сосудорасширяющих факторов, связанных с увеличением обмена в сердце при увеличении его работы и способствующих падению тонуса коронарных сосудов, а также увеличение притока крови в коронарные сосуды при подъеме артериального давления оказывают благоприятное влияние на нормальное кровоснабжение сердца. Поэтому рефлекторные влияния в обычных условиях у здоро-

вых животных, как правило, не приводят к ухудшению кровоснабжения сердца и оно наблюдается только в редких случаях.

При патологическом состоянии сердца, как показывают и наши эксперименты, и литературные данные, рефлекторные влияния могут отрицательно сказаться на кровоснабжении сердца.

Наконец, следует остановиться на вопросе о нервных путях рефлекторных влияний с желудочно-кишечного тракта на сердце.

Можно считать, по-видимому, установленным, что афферентные пути рефлекторных влияний с органов брюшной полости на сердце проходят в составе блуждающих и чревных нервов, а эфферентным путем является блуждающий нерв. Замыкание рефлексов, как указывает В. Н. Черниговский (1960), происходит главным образом в зрительных буграх головного мозга, однако не исключена возможность замыкания для отдельных рефлексов и на других, более низких уровнях. Доказано корковое представительство интерорецептивных рефлексов (К. Н. Быков, 1945; В. Н. Черниговский, 1960).

Поскольку иннервация сосудов сердца неотделима от общей иннервации сердца, можно считать, что таковы же пути рефлексов и на коронарные сосуды.

В диссертации Х. Насритдинова (1965) приведены результаты исследований путей рефлекса с желудка и двенадцатиперстной кишки на коронарные сосуды. Он нашел, что перерезка блуждающего и симпатического нервов уменьшает величину реакции и только анестезия солнечного сплетения снимает ее. При исследовании на брюшно-органном препарате И. А. Булыгина и М. П. Кульвановского (1959) с разрушенным спинным мозгом рефлекс был обнаружен и снимался при денервации брюшной аорты. Эти последние результаты, а также опыты с введением гексаметония привели автора к заключению, что наблюдаемая им висцеро-висцеральная связь относится к истинно периферическим рефлексам.

Хотя не исключена возможность таких периферических рефлексов, особенно в пределах самого желудочно-кишечного тракта или органов малого таза, как это было показано М. А. Булыгиным (1959, 1964), можно, однако, считать более вероятным, что основной путь рефлекторных влияний на сердце и коронарные сосуды

происходит через центральную нервную систему. Особенно в этом убеждают клинические наблюдения, приведенные в начале этой главы.

### **3. СЕРДЦЕ И КОРОНАРНЫЕ СОСУДЫ КАК ИСТОЧНИК РЕФЛЕКТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИстую СИСТЕМУ**

#### **а) Рефлекторные реакции при химическом раздражении рецепторов сердца и коронарных сосудов**

При химическом раздражении рецепторов сердца и коронарных сосудов наблюдаются рефлекторные изменения в системе кровообращения. Впервые в 1867 г. Bezold и Hirt установили, что если ввести внутривенно животному алкалоид вератрин, то наблюдается характерная триада: падение артериального давления, брадикардия и апноэ. Перерезка блуждающих нервов предотвращала реакцию, на основании чего авторы сделали заключение об участии окончаний этих нервов и нервных путей в описанном рефлексе. Эти исследования были продолжены Jarisch и Richter (1939) и впоследствии этот рефлекс получил название «рефлекс Бецоляда—Яриша». Согласно определению Jarisch, рефлекс возникает в мышце сердца, афферентный путь идет через блуждающий нерв. Paintal (1955) исследовал в опытах на кошках желудочковые прессорецепторы и установил их роль в рефлексе Бецоляда—Яриша при введении верилоида, приготовляемого из вератрина. Он наблюдал усиление импульсаций в отдельных волокнах блуждающего нерва, связанных с рецепторами желудочков сердца.

Dawes и Comroe (1954) в своем обзоре подробно разбирают вопрос о хеморефлексах и считают, что нужно рефлекс Бецоляда—Яриша считать коронарным хеморефлексом на том основании, что он наблюдается при введении вератрина в коронарную артерию в дозах, равных  $1/10$ — $1/20$  той, которая необходима для вызывания той же реакции при внутривенном введении, что было показано Dawes (1947) в опытах на собаках и кошках.

У собак коронарный хеморефлекс получают путем инъекции вератридина только в левую коронарную артерию, а у кошек— в любую коронарную артерию. Рефлекс может быть снят ваготомией и атропиниза-

цией. Авторы считают доказанным, что у собак рецепторы коронарного хеморефлекса расположены в левом желудочке. Они могут возбуждаться не только вератрином, но и рядом других веществ (никотин, аконитин, хлористый барий, экстракты смолы и т. д.). Наиболее удивительным представляется, что введение ничтожных количеств вератрина вызывает глубокую брадикардию, падение артериального давления на 60 мм рт. ст. и более. Происходит расширение сосудов задних конечностей, печени, кишечника, почек и других органов. У человека введение вератрина вызывает падение артериального давления и урежение сердцебиений (Meilman и Krauer, 1950). Эти авторы полагают, что в основе кардиогенного шока при инфаркте миокарда лежит рефлекс Бецольда—Яриша.

Исследования хеморефлексов с коронарных сосудов были проведены также Б. И. Ткаченко (1964). Он исследовал влияние ряда веществ (адреналин, никотин, ацетилхолин, лобелин, нитроглицерин, валидол) и нашел существенные различия в их действии по сравнению с вератрином. Наиболее сильным раздражителем рецепторов нисходящей ветви левой коронарной артерии оказался ацетилхолин, который уже в концентрации  $10^{-8}$ — $10^{-7}$  вызывал рефлекторные изменения в системе кровообращения, а вератрин — только в дозе  $10^{-4}$ . При исследовании путей проведения рефлекса Б. И. Ткаченко установил, что после ваготомии исчезают только рефлексы на введение вератрина. При введении других веществ ваготомия усиливала реакцию, основные афферентные пути проходили для этих веществ в задних корешках грудного отдела спинного мозга. Brown (1966) исследовал депрессорные рефлексы с левой коронарной артерии кошки и пришел к выводу, что коронарный депрессорный рефлекс возникает в результате возбуждения коронарных механорецепторов. Возбуждение этих рецепторов, по-видимому, может обусловить реакции, вызываемые введением вератрина. Афферентные пути этого рефлекса, по мнению автора, идут в составе блуждающего, а эфферентные — в составе блуждающего и симпатического нервов.

Кроме рефлекса Бецольда—Яриша, следует указать на рефлексы, получаемые при химическом раздражении эпикарда. Реакция на введение в полость перикарда растворов никотина, впервые описанная В. Н. Чернигов-

ским (1940), была изучена далее автором и его сотрудниками (В. Н. Черниговский, 1960). Эти исследования были продолжены Б. С. Кулаевым (1962), который дал характеристику афферентной импульсации в нервах сердца при химическом раздражении рецепторов эпикарда. По данным Б. С. Кулаева (1954), характер ответа зависел от концентрации: при малой концентрации он наблюдал прессорную реакцию, при большой — депрессорную. Обсуждая этот вопрос, В. Н. Черниговский (1960) допускает связь с рефлексом Бецоляда—Яриша, считая, что, всасываясь, никотин раздражает рецепторы миокарда, но, однако, хотя падение артериального давления и брадикардия встречаются, характерная триада наблюдается весьма редко и таким образом это — разные рефлексы. Mei (1964) применил аппликацию вератрина на правое предсердие у кошек, но наблюдал при этом учащение сердцебиений, которое предотвращалось перерезкой правого симпатического нерва. Sleight (1964) в опытах на собаках при введении в перикард никотина (в дозе 25—100  $\mu$ /мл) наблюдал брадикардию и падение артериального давления. Введение в перикард вератрина 10—20  $\mu$ /мл также вызывало изменение артериального давления и частоты сердцебиений и в условиях опытов без наркоза — болевую реакцию. Ваготомия и обработка перикарда прокаинном или тетраэтиламмонием снимали эффект. Введение атропина не снимало брадикардии.

При аппликации растворов хлористого калия на эпикард мы (Г. Н. Аронова 1965) отмечали значительное влияние его на коронарное кровообращение. В частности, наблюдались изменения как системного артериального давления, так и коронарного кровотока. Малые дозы вызывали небольшие изменения, главным образом увеличение коронарного кровотока. При аппликации 5% раствора хлористого калия наблюдалось значительное сужение коронарных сосудов. Это отмечалось как при применении метода резистографии, так и при регистрации объемной скорости коронарного кровотока (см. рис. 58 и 59).

Аппликация концентрированных растворов KCl на эпикард ведет к значительному раздражению рецепторов сердца, что может сказаться не только на кровоснабжении сердца, но и рефлекторно через сосудодвигательный центр на кровоснабжении других органов. Во



многих опытах с применением термоэлектрической методики регистрировался кровоток в одной или в двух других сосудистых областях. При этом было обнаруже-

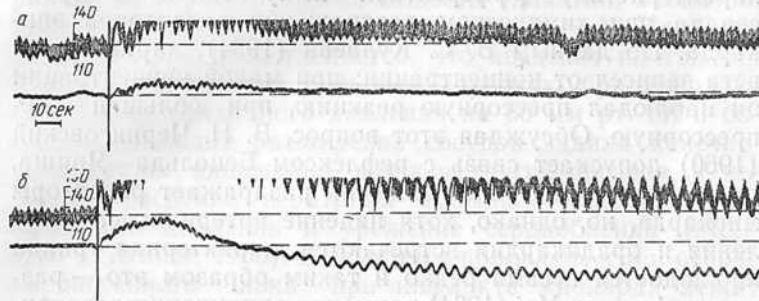


Рис. 58. Изменение объемной скорости коронарного кровотока при аппликации на эпикард разного количества KCl.  
*а* — тампон с 1,15% KCl; *б* — тампон с 5% раствором KCl.  
 Сверху вниз: артериальное давление, коронарный кровоток.

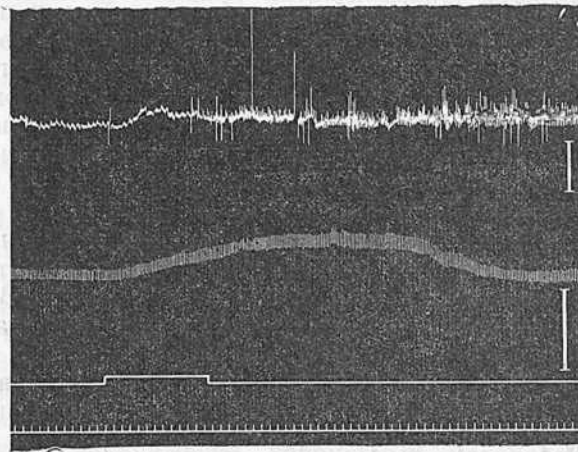


Рис. 59. Изменение перфузионного давления в коронарной артерии при наложении тампона с 5% раствором KCl.  
 Записи, как на рис. 58.

но при аппликации KCl на эпикард изменение объемной скорости кровотока в сосудах почки, печени, кишечника, селезенки, скелетных мышц (рис. 60). Для сосудов почки, печени и кишечника более характерно уменьше-

ние кровотока, в селезенке наблюдаются незакономерные изменения, в общей сонной и бедренной артериях чаще наблюдалось уменьшение.

Описанные изменения в других сосудистых областях, а также двигательная реакция животного сразу же после аппликации концентрированных растворов калия говорят о рефлекторном характере изменений при

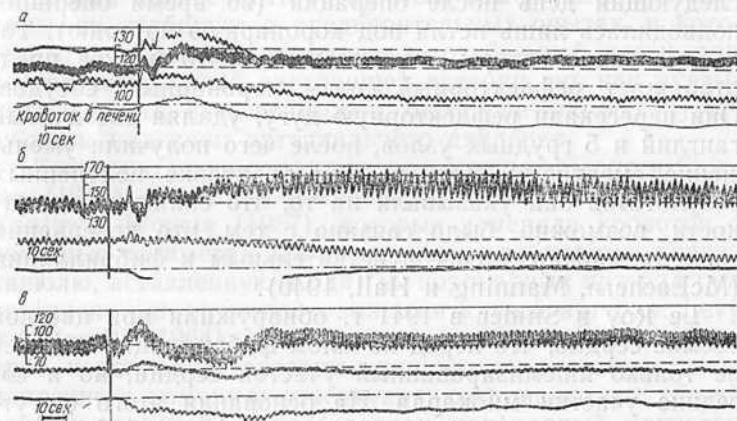


Рис. 60. Изменения кровотока в сосудах разных органов при аппликации 5% КСl на эпикард.

Сверху вниз: кровоток в общей сонной артерии, артериальное давление, коронарный кровоток, кровоток в печени (а). В других случаях (б, в) внизу — кровоток в почечной артерии.

раздражении рецепторов сердца. Перерезка блуждающих нервов и введение атропина не снимают сосудосуживающей реакции коронарных сосудов, так же как и введение дигидроэрготамина.

Таким образом, из приведенных исследований видно, что рефлекторные реакции с сердца и коронарных сосудов имеют выраженное влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы.

#### **б) Влияние локальной ишемии миокарда на кровоснабжение других участков сердца**

В литературе неоднократно высказывалось предположение о том, что при закупорке одной из коронарных артерий возникает рефлекторный спазм других сосудов

сердца, который может повлечь за собой остановку сердца.

Эта гипотеза была впервые высказана Mapping, McEachern и Hall в 1939 г. на основании того, что смертность у собак от перевязки коронарной артерии у наркотизированных собак бывала реже, чем у собак, которым перевязка артерии делалась без наркоза на следующий день после операции (во время операции подводилась лишь петля под коронарную артерию). Такое различие авторы объяснили тем, что наркоз предотвращает рефлекторный спазм коронарных сосудов. Они пересекали рефлекторную дугу, удаляя звездчатый ганглий и 5 грудных узлов, после чего получили уменьшение смертности. Однако при трактовке полученных результатов они указывали на то, что снижение смертности, возможно, было связано с тем, что денервация сделала миокард менее чувствительным к фибрилляции (McEachern, Manning и Hall, 1940).

Le Roy и Snider в 1941 г. обнаружили при цветной съемке сердца, что перед началом фибрилляции темнеет не только ишемизированный участок сердца, но и соседние участки миокарда. На основании этого он утверждает, что перевязка вызывает рефлекс (афферентный путь которого — симпатическая кардиосенсорная иннервация, эфферентный — блуждающий нерв), в результате чего возникает желудочковая фибрилляция.

Гипотезу о рефлекторном коронарospазме высказывают также некоторые клиницисты. В частности, Д. Мандл и И. Кеннеди (1958), проанализировав свой и литературный материал об изменении данных на электрокардиограмме у больных инфарктом миокарда, обнаружили, что иногда в первые часы появляются такие изменения на электрокардиограмме, которые не соответствуют локализации инфаркта (например, появление изменений, характеризующих инфаркт передней стенки желудочка при наличии инфаркта задней стенки). Поскольку эти несоответствующие локализации инфаркта изменения исчезают через 1—2 часа или 1—2 дня, авторы предположили, что данное явление связано с наличием рефлекторного спазма.

Предположение о рефлекторном коронарospазме неоднократно подвергалось экспериментальной проверке, однако до сих пор нет твердо установленного мнения по этому вопросу. Большинство авторов отрицает воз-

никновение спазма, поскольку при прямом изменении кровотока в сосудах сердца они не наблюдали уменьшения кровоснабжения одного участка миокарда после перевязки артерии, снабжающей другой участок, не считая тех случаев, когда уменьшение было связано с падением артериального давления. Даже Manning, McEachern и Hall, впервые высказавшие эту гипотезу, не смогли подтвердить ее прямым измерением кровотока — они сообщают о предварительных опытах, в которых было падение кровотока в огибающей ветви при перевязке передней нисходящей артерии, но, как указывают авторы, оно, возможно, было связано с сопутствующим падением артериального давления.

К отрицательному заключению пришли Gregg и Shipley (1947), Eckenhoif и соавторы (1947), Wang, Frank, Kantor и Wegria (1957), которые измеряли кровоток с помощью ротаметра или пузырькового расходомера через канюлю, вставленную в одну из коронарных артерий при перевязке или временном зажатии другой артерии. Levy и Cutarelli (1964) перевязывали у собак левую огибающую коронарную артерию, поддерживая артериальное давление с помощью резервуара, соединенного с общей сонной артерией, и исследовали коронарный кровоток с помощью введения меченого  $Rb^{84}$ . После перевязки артерии они обнаружили уменьшение сосудистого сопротивления в зоне неповрежденного миокарда и сделали вывод об отсутствии рефлекторного сужения межкоронарных артерий. Herzberg, Rubio и Berne (1966) провели исследование по этому вопросу на собаках с применением нескольких методик.

1. В серии опытов на 36 собаках они перфузировали через канюлю с помощью перфузионного насоса огибающую и нисходящую ветви левой коронарной артерии и зажимали на 30 секунд входную трубку, идущую в одну или другую артерию, измеряя кровоток с помощью ротаметров. Во всех случаях наблюдалось увеличение коронарного кровотока в одной артерии при зажатии другой. Причину этого явления авторы видят в уменьшении давления миокардиальной ткани в окружности незакупоренного сосуда (величина этого давления на глубине 0,5 см регистрировалась параллельно с кровотоком).

2. При эмболизации микросферами авторы не нашли изменений коронарного кровотока.

3. В опытах на фибриллирующем сердце собак также было отмечено увеличение кровотока в одной коронарной артерии при зажатии другой. Наблюдаемые изменения остаются после перерезки блуждающих нервов и введения ганглиоблокаторов. Авторы отрицают возможность рефлекса и основную причину видят в изменениях давления миокардиальной ткани. Лишь Ordyke и Selkurt (1948) в аналогичных условиях эксперимента нашли в 2 из 10 опытов не связанное с падением артериального давления уменьшение кровотока в коронарной артерии после наложения лигатуры на другую артерию сердца. Тем не менее эти авторы не считают, что их опыты могут подтвердить гипотезу интракоронарного спазма, поскольку в случаях уменьшения кровотока не наступала остановка сердца, в то время как последняя наблюдалась в 4 других опытах, когда кровоток после перевязки не был уменьшен. Наступление фибрилляции они объясняют не рефлекторной вазоконстрикцией, а возникновением неправильных электрических импульсов на границе между ишемизированным и соседним участком миокарда. Благоприятное действие наркоза и сосудорасширяющих препаратов, по мнению авторов, связано с действием их на возбудимость миокарда.

Довольно близки к мнению последних авторов взгляды Beck (1957), который видит причину остановки сердца при закупорке или спазме одного коронарного сосуда в том, что создается разница в насыщении кислородом миокарда на границе участков сердца с плохим кровоснабжением и нормально снабжаемого кислородом. Вследствие этой кислородной разницы сердце становится электрически нестабильным и это может вызвать фибрилляцию. Grofman, Leighninger и Beck (1956) показали, что при перфузии одной из крупных коронарных артерий нормально оксигенированной кровью во время общей аноксии животного наступают патологические изменения на электрокардиограмме, регистрируемой в эпикардиальных отведениях, и может наступить фибрилляция сердца. Smith и Lowson (1958) также считают, что градиент давления кислорода на границе ишемической зоны миокарда может вызвать мерцание желудочков. Авторы наблюдали, что у собак, дышавших кислородом, при перевязке коронарной артерии во многих случаях наступало мерцание желудочков. Badeer

(1962) оспаривает гипотезу Векс, поскольку он не нашел различия в частоте возникновения фибрилляции у собак при перевязке коронарной артерии при вдыхании ими воздуха или чистого кислорода.

М. Е. Райскина, М. Я. Ходас и З. Т. Самойлова (1963) пытались применить для решения вопроса об интракоронарном спазме методику измерения насыщения кислородом различных областей сердца. Они нашли, что после перевязки большой ветви коронарной артерии наблюдается резкое снижение напряжения кислорода в очаге ишемии и отсутствие изменений в отдаленном участке миокарда; авторы считают это доказательством отсутствия рефлекторного спазма. Но авторы отмечают, что иногда наблюдается понижение или увеличение напряжения кислорода в отдаленной зоне. Как показала Н. В. Саноцкая (1963), при перевязке средних и малых ветвей коронарных артерий всегда наблюдается снижение напряжения кислорода в зоне ишемии, в то время как в отдаленной зоне отмечаются различные изменения в разных опытах. В одних опытах не было изменений, в других — напряжение кислорода увеличивалось, в третьих — уменьшалось. По-видимому, регистрация напряжения кислорода в миокарде, являясь лишь косвенным показателем его кровоснабжения, не может дать ответа на поставленный вопрос.

Были сделаны также попытки исследовать изменения местного кровообращения миокарда с помощью разработанного West, Kobayashi и Guzman (1958) метода избирательной катетеризации коронарных артерий у собак с закрытой грудной клеткой. В одну из коронарных артерий вводили споры ликоподия и затем производилось введение контрастного вещества в эмболизированную и неэмболизированную артерии с последующей рентгено съемкой. Проведенные исследования привели к заключению о существовании межкоронарного рефлекса, однако возникло расхождение в оценке направления изменений просвета коронарных сосудов. Одни авторы (Guzman, Swenson a. Jones, 1962) наблюдали уменьшение размера коронарного ложа не только эмболизированного, но и неэмболизированного сосуда, т. е. сужение коронарных сосудов, а другие (West, Kobayashi a. Anderson, 1962), напротив, нашли расширение коронарных сосудов. Последние нашли также при регистрации оттока из коронарного синуса первоначальное уменьшение

оттока (в течение 1 минуты) и последующее увеличение оттока (в течение 8 минут). Такое различие в полученных результатах с эмболизацией коронарной артерии Guzman, Swenson и Jones объясняют некоторым отличием в технике введения и особенно съемки, поскольку они применяли киносъемку, а West, Kobayashi и Anderson на рентгенограммах могли не уловить сужения. Следует отметить, что West и соавторы вводили в одну из артерий питрессин и в этих условиях тоже не наблюдали сужения коронарного ложа другой артерии.

Упомянутые авторы считают, что примененный ими метод катетеризации позволяет более надежно исследовать вопрос о рефлекторном спазме, чем опыты предшествующих авторов, поскольку при вставлении канюль, применяемых другими авторами, нарушается иннервация коронарных сосудов. С этим утверждением нельзя согласиться, так как каждый артериальный сосуд получает иннервацию по всему ходу в органе (Т. А. Григорьева, 1954) и при осторожной препаровке и отделении от подлежащих тканей происходит только частичная денервация коронарных сосудов.

В пользу гипотезы о спазме коронарных сосудов говорят также данные А. В. Лебединского и его сотрудников (В. И. Медведев, 1951; А. В. Лебединский, В. И. Медведев и И. А. Пеймер, 1953; А. В. Лебединский, В. Н. Медведев, 1957). Они наблюдали у кошек уменьшение кровотока в правой коронарной артерии при неполной перевязке нисходящей ветви левой артерии или веток этой артерии. К сожалению, авторы не приводят данных об одновременном измерении артериального давления и поэтому нет возможности судить о том, не является ли снижение кровотока следствием его падения.

Таким образом, имеющиеся в литературе исследования по вопросу о возможности возникновения интракоронарного рефлекторного спазма при нарушении кровообращения в одном участке миокарда приводили к различным результатам. Методическим недостатком большинства этих работ является то, что они производились под наркозом, почти всегда с открытой грудной клеткой при искусственном дыхании и на фоне непосредственной операционной травмы. Нам представляется, в частности, что большая смертность в опытах Mapping и соавторов (1939) объясняется не только отсутствием

наркоза, но и худшим состоянием животных на следующий день после операции. Однако даже упомянутые выше опыты с катетеризацией коронарной артерии, проведенные с закрытой грудной клеткой, привели у разных исследователей к различным результатам.

Мы поставили задачу экспериментально проверить гипотезу о рефлекторном коронарospазме и стремились наряду с острыми опытами на собаках под наркозом исследовать изменения кровотока у животных без наркоза со вживленными термоэлектродами и заранее подведенной лигатурой под коронарную артерию (Г. Н. Арнова, 1963, 1966).

В опытах под наркозом применялись две методики: термоэлектрическая и резистография. В первом случае регистрировали объемную скорость кровотока в огибающей ветви левой или правой коронарных артериях (иногда одновременно в обеих), перевязывали или временно зажимали другую артерию сердца (нисходящая или огибающая ветвь левой или правая коронарная артерия, а в нескольких опытах *a. marginalis*); одновременно регистрировали артериальное давление в бедренной артерии. Перевязку производили в 49 опытах на расстоянии не ближе 25—30 мм от истока артерии путем натяжения заранее подведенной под сосуд лигатуры. На лигатуре делали свободную петлю вокруг коронарной артерии, концы лигатуры выводили с помощью иглы в противоположные стороны грудной клетки (рис. 61, *a*).

Опыты с зажатием коронарных артерий проводились на животных с открытой грудной клеткой при искусственном дыхании. В каждом опыте артерию зажимали с помощью легкого зажима на расстоянии 15—30 мм от истока несколько раз: сначала на короткие промежутки времени (15—30 секунд), затем на более длительные (1, 2, 3 минуты) и в конце опыта зажим не снимали вплоть до остановки сердца (рис. 61, *б*).

Опыты с применением методики резистографии поставлены на собаках, у которых с помощью перфузионного насоса производилась перфузия нисходящей ветви левой коронарной артерии через вставленную в нее канюлю постоянным количеством крови, поступающей из сонной артерии, и регистрировалась величина перфузионного давления до и после зажатия огибающей или правой коронарной артерии (рис. 61, *в*). Собакам вво-



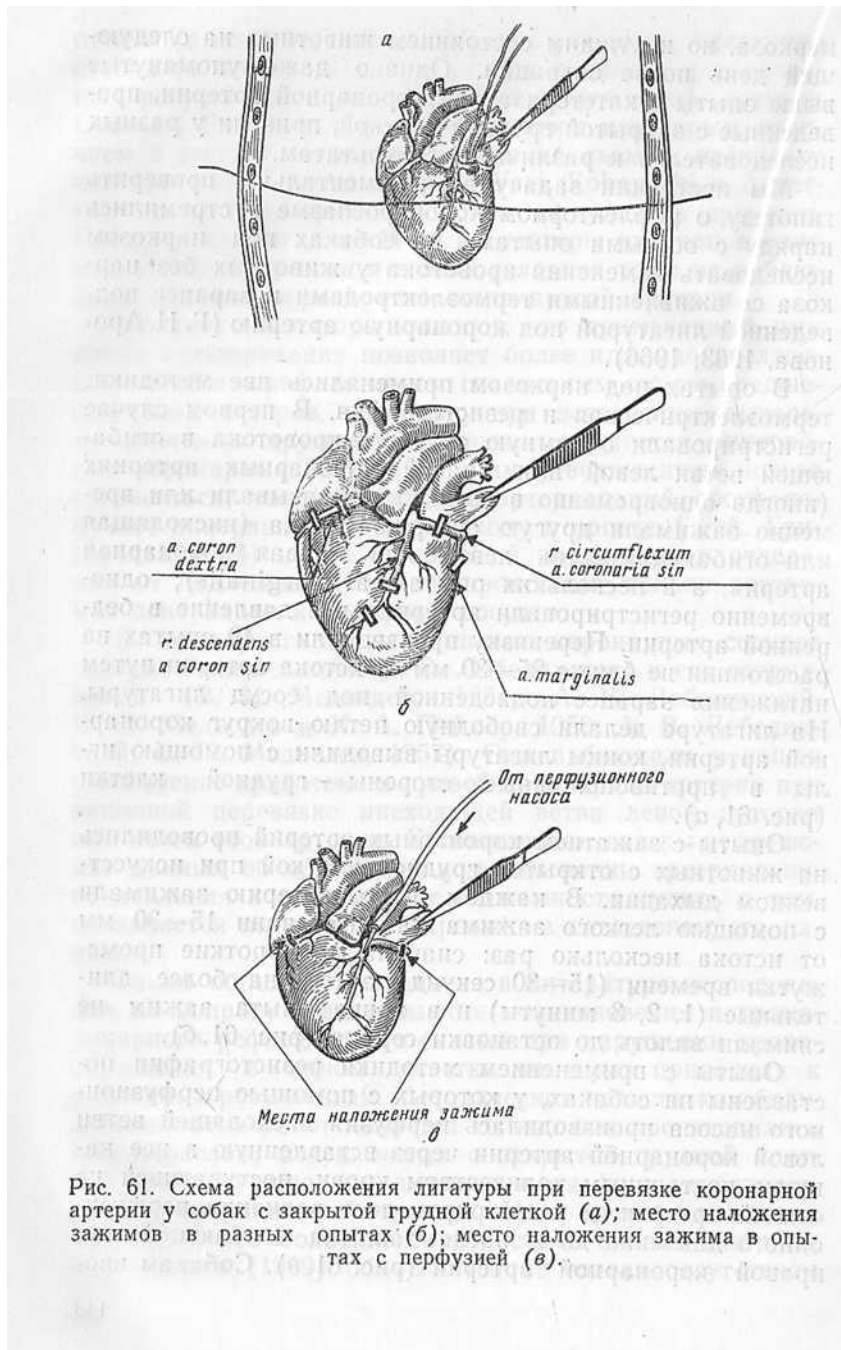


Рис. 61. Схема расположения лигатуры при перевязке коронарной артерии у собак с закрытой грудной клеткой (а); место наложения зажимов в разных опытах (б); место наложения зажима в опытах с перфузией (в).

дили гепарин (0,15 мл/кг), и эти опыты производили при открытой грудной клетке и искусственном дыхании.

Перевязка коронарной артерии у собак под наркозом при естественном дыхании вызывала кратковременное или более длительное изменение системного артериального давления, а также коронарного кровотока в другой артерии. Изменения кровоснабжения сердца в отдаленной зоне были неодинаковые в разных опытах:

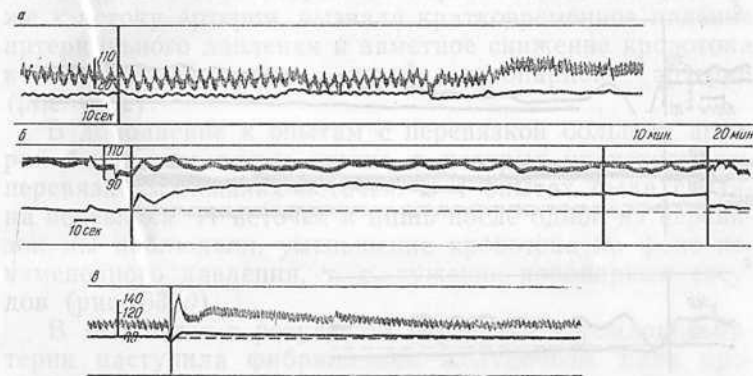


Рис. 62. Изменение кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии при перевязке нисходящей ветви.

Сверху вниз: артериальное давление, кровоток. Вертикальная линия — момент перевязки; а, б, в — различные типы реакций.

иногда наблюдалось уменьшение коронарного кровотока параллельно со снижением артериального давления, иногда изменения кровоснабжения не совпадали с направлением изменений артериального давления, при этом кровоток часто увеличивался на фоне неизменного или даже несколько сниженного давления.

На рис. 62 представлены результаты нескольких опытов, в которых регистрировали кровоток в огибающей ветви левой коронарной артерии, в то время как перевязывали нисходящую ветвь на расстоянии 25—50 мм от истока.

Только в 5 случаях были получены результаты, которые можно рассматривать как указание на рефлекторное сужение коронарных сосудов, поскольку наблюдалось уменьшение коронарного кровотока, не связанное с падением артериального давления. Один из этих опытов представлен на рис. 63. Перевязка нисходящей вет-

ви левой коронарной артерии немедленно привела к разнонаправленным изменениям кровотока в двух других крупных артериях сердца. В то время как кровоток в правой артерии возрос, кровоток в левой огибающей

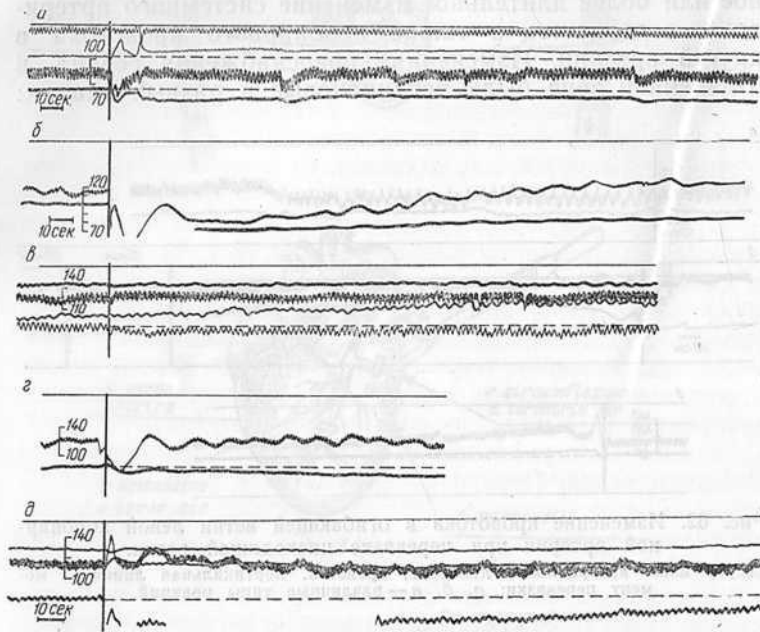


Рис. 63. Редкие случаи уменьшения кровотока в одной коронарной артерии в результате перевязки другой коронарной артерии. Объяснения в тексте.

Сверху вниз: (а) дыхание, кровоток в правой коронарной артерии, артериальное давление, кровоток в левой огибающей коронарной артерии; б — артериальное давление, кровоток в левой огибающей артерии; в) кровоток в левой нисходящей коронарной артерии, артериальное давление, кровоток в огибающей коронарной артерии, дыхание; г) артериальное давление, кровоток в огибающей артерии; (г) кровоток в левой, нисходящей коронарной артерии, артериальное давление, кровоток в огибающей коронарной артерии.

артерии упал и оставался сниженным в течение часа (рис. 63, а). В других опытах при одновременной регистрации кровотока в этих же двух сосудах мы отмечали параллельное увеличение или уменьшение кровотока соответственно изменению уровня артериального давления.

Значительное падение коронарного кровотока наблюдалось в опыте, в котором делалась перевязка

a. marginalis (рис. 63, б). Произошло падение артериального давления и столь значительное падение уровня коронарного кровотока, что кривая оказалась ниже уровня шкалы, а затем наблюдалось очень медленное восстановление. Наконец, в одном из опытов была дважды перевязана правая коронарная артерия. Первая перевязка вызвала небольшое увеличение коронарного кровотока и незначительное падение артериального давления (рис. 63, в). Вторая же перевязка, сделанная ближе к истоку артерии, вызвала кратковременное падение артериального давления и заметное снижение кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии (рис. 63, г).

В дополнение к опытам с перевязкой больших артерий были поставлены опыты, в которых производилась перевязка маленьких веточек. В 4 опытах была сделана перевязка 11 веточек и лишь после одной из перевязок мы наблюдали, уменьшение кровотока на фоне неизмененного давления, т. е. сужение коронарных сосудов (рис. 63, д).

В 10 опытах в результате перевязки коронарной артерии наступила фибрилляция желудочков. Если проанализировать изменение коронарного кровотока перед остановкой сердца, то можно прийти к заключению, что при этом не происходит рефлекторного спазма других коронарных сосудов. Более характерным является увеличение коронарного кровотока на фоне сначала неизмененного, затем падающего артериального давления (рис. 64, а). В других случаях отмечено постепенное параллельное падение артериального давления и коронарного кровотока (рис. 64, б).

В опытах с временным зажатием коронарной артерии при открытой грудной клетке и искусственном дыхании во всех случаях, кроме одного, в результате наложения зажима на крупную ветвь коронарной артерии наблюдались параллельные изменения артериального давления и коронарного кровотока в другой артерии. Только в одном опыте было отмечено некоторое увеличение кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии при зажатии правой артерии. В 2 опытах было отмечено небольшое первоначальное увеличение кровотока, которое затем сменялось некоторым уменьшением. На рис. 65 проведен опыт, в котором регистрировался кровоток в огибающей ветви левой коронарной арте-

рии. В то время как наложение зажима на правую коронарную артерию на расстоянии 32 мм от истока на 30 секунд не вызывало реакции (рис. 65, а), зажатие длительностью 2 минуты привело к параллельному небольшому снижению артериального давления и коронарного кровотока (рис. 65, б). При зажатии на 4 минуты (рис. 65, в) отмечается более значительное падение коронарного кровотока, чем артериального давления, ко-

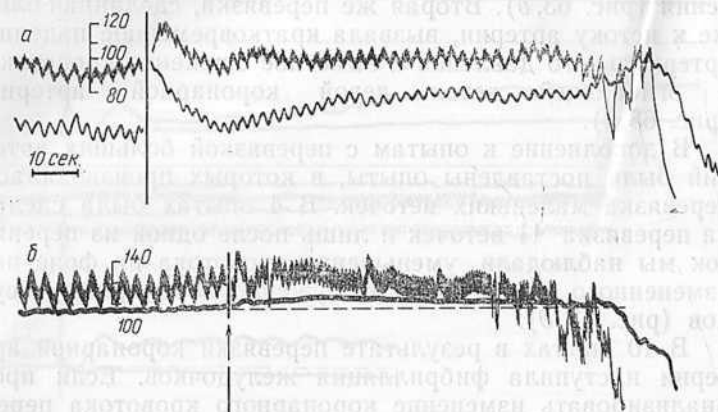


Рис. 64. Изменения коронарного кровотока перед наступлением фибрилляции сердца.

Сверху вниз: артериальное давление, коронарный кровоток. Объяснение в тексте.

торое, однако, быстро восстанавливается до исходного уровня после снятия зажима. Повторное через 30 минут наложение зажима на том же месте на правую артерию привело к прогрессивному падению коронарного кровотока и уровня артериального давления (рис. 65, г). Через 42 минуты на правую артерию был наложен второй зажим на расстоянии 12 мм от истока артерии (отмечено на рис. 65, д двойной вертикальной чертой). Это привело через 4 минуты (46 минут от наложения первого зажима) к появлению экстрасистол и через 17 минут (59 минут от наложения первого зажима) к остановке сердца. Хотя в данном опыте мы наблюдали выраженное падение коронарного кровотока, однако нет основания говорить о рефлекторном сужении коронарных сосудов в зоне, снабжаемой огибающей ветвью левой коронарной артерии. По всей вероятности, это падение кровотока связано с прогрессирующим падением

системного артериального давления и ослаблением сердечной деятельности.

Таким образом, проведенные опыты с перевязкой и временным зажатием коронарной артерии на собаках под наркозом не дают основания для подтверждения ги-

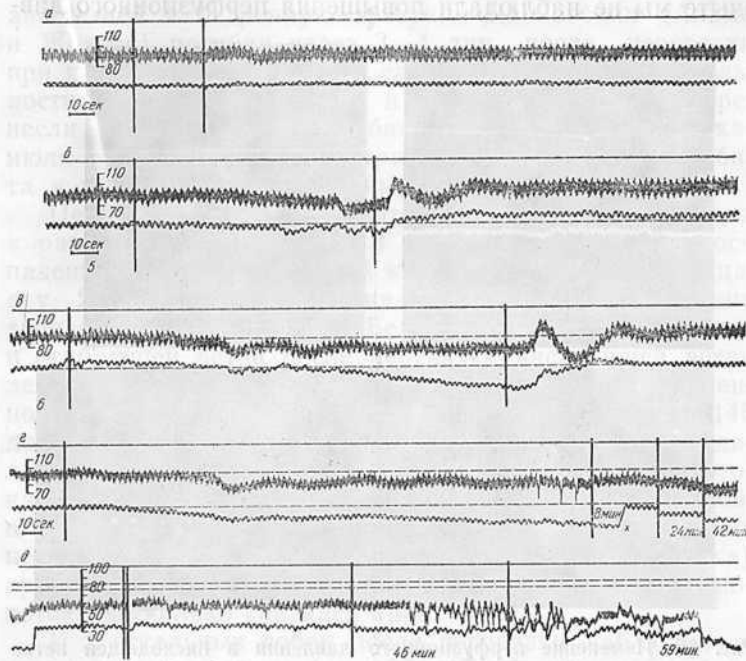


Рис. 65. Изменения кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии после наложения зажима на правую артерию.

Сверху вниз: артериальное давление, кровоток; х — момент искусственного перемещения луча от гальванометра вверх во избежание зашкаливания при снижении кровотока. Между вертикальными линиями — период зажатия артерии.

потезы интракоронарного рефлекторного спазма. Только в 5 опытах из 179 при перевязке или зажатии коронарной артерии наблюдалось снижение коронарного кровотока, не связанное с падением системного артериального давления.

Опыты с перфузией (45 наблюдений на 9 собаках) привели к однозначным результатам — при зажатии огибающей ветви перфузионное давление в нисходящей ветви падало на 4—15 мм рт. ст., а при зажатии правой артерии падение было слабо выражено (2—4 мм) или

отсутствовало (рис. 66, а, б). Реакция не зависела от длительности зажатия. Как видно на рис. 66, в, после снятия зажима величина перфузионного давления сразу возвращалась к исходному уровню. В некоторых опытах реакция почти отсутствовала, но ни в одном опыте мы не наблюдали повышения перфузионного дав-

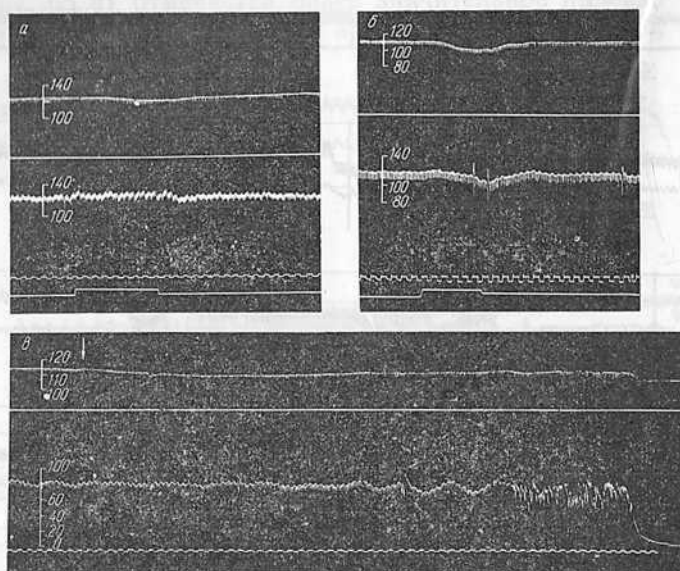


Рис. 66. Изменение перфузионного давления в нисходящей ветви левой коронарной артерии при зажатии правой (а, б) или огибающей левой артерии (в).

Сверху вниз: перфузионное давление, артериальное давление.

ления, т. е. сужения коронарных сосудов: ни при временном зажатии сосуда, ни перед остановкой сердца в результате более длительного его зажатия. На рис. 66, в видно, что перед остановкой сердца перфузионное давление даже слегка падает.

В опытах без применения наркоза было 5 собак со живленными на огибающую ветвь левой коронарной артерии термоэлектродами. Через 7—12 дней после операции, когда собаки находились в хорошем состоянии, у них производилась перевязка коронарной артерии путем затягивания заранее подведенной лигатуры. У 4 собак была перевязана нисходящая ветвь левой коро-

нарной артерии на границе средней и нижней трети, у одной (Дик) — правая артерия на расстоянии 35 мм от истока. Артериальное давление у 4 собак измерялось аускультативно в сонной артерии, выведенной в петлю, а у одной — через канюлю, вставленную под местной анестезией в бедренную артерию. Две собаки (Альма и Желток) погибли через 3—4 дня после перевязки при явлениях нарастающей слабости сердечной деятельности; две собаки (Белка и Мишка) хорошо перенесли перевязку. Пятая собака (Дик), у которой канюля была вставлена в бедренную артерию, была забита в тот же день после опыта.

Перевязка коронарной артерии у этих собак привела к разным результатам. У 3 из 5 собак наблюдалось падение кровотока в другой коронарной артерии сердца, а у 2 — кровоток увеличивался. На рис. 67, а дана запись кровотока собаки Белки. Как видно, кровоток в огибающей ветви после перевязки нисходящей ветви коронарной артерии снизился на фоне повышенного артериального давления, которое возросло со 145 до 180 мм рт. ст. У второй собаки (Дик) наблюдалось прогрессирующее в течение часа падение кровотока в левой коронарной артерии после перевязки правой, в то время как артериальное давление снизилось лишь незначительно (рис. 67, б). У третьей собаки (Мишка) артериальное давление не изменилось, уровень же кровотока несколько снизился (рис. 67, в).

У 2 остальных собак после перевязки наблюдалось увеличение кровотока (рис. 67, г, д). Артериальное давление у собаки Альмы снизилось и оставалось пониженным в последующие дни, а кровоток сразу же после перевязки увеличился. У другой собаки (Желток) наблюдалось более значительное увеличение кровотока на фоне слегка возросшего артериального давления. Обе последние собаки погибли.

У всех собак были выраженные изменения на электрокардиограмме, указывающие на инфаркт передней стенки левого желудочка. Ранее, чем у других, изменения на электрокардиограмме появились у собак, погибших через несколько дней после перевязки коронарной артерии. Они наступили уже через 3 минуты после перевязки, а через 7 минут у собаки Альмы появился политопный эктопический ритм, который наблюдался вплоть до гибели собаки. В противоположность этому у



собак, хорошо перенесших перевязку, изменения на электрокардиограмме начались позже. Например, у собаки Белки изменения на электрокардиограмме появились через 30 минут: снижение интервала  $S-T_3$ , переход зубца  $T_3$  из отрицательного в положительный. Экстрасистолы были отмечены на следующий день и продол-

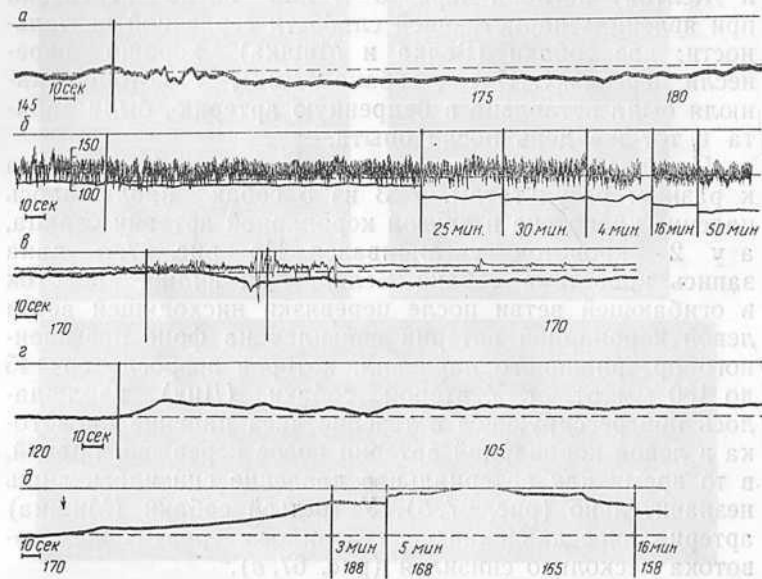


Рис. 67. Изменение коронарного кровотока при перевязке коронарной артерии у ненаркотизированных собак.

*а* — собака Белка; *б* — собака Дик; *в* — собака Мишка; *г* — собака Альма; *д* — собака Желток. Обозначения те же, что на рис. 65.

жались в течение 3 дней. Через 5 дней данные электрокардиограммы возвратились к норме. У собаки Мишки восстановление данных электрокардиограммы произошло через 14 дней (см. рис. 76).

Некоторые авторы считают, что изменения коронарного кровотока в условиях выключения одного участка сердца из кровоснабжения нужно связывать с чисто гемодинамическими факторами. Так, Meesmann, Schmier (1955) объясняют наблюдаемые им разнообразные изменения кровотока в коронарных артериях вариантами анатомического расположения сосудов и различной степени развития коллатералей, а также наличием мест-

ных сосудорасширяющих факторов, возникающих при ишемии миокарда. Wang, Frank, Kantor и Wegria (1957) указывают, что область ниже места перевязки запустевает и туда может устремиться кровь из соседних участков миокарда через коллатерали благодаря создавшемуся градиенту давления, и, таким образом, ложе соседней артерии, где измеряется кровотока, как бы становится больше. Это обстоятельство, как справедливо указывают авторы, может замаскировать сужение в первоначальном сосудистом ложе, а также рефлекторную вазоконстрикцию в локальных зонах миокарда. Высказанные упомянутыми авторами соображения несомненно заслуживают внимания, однако не следует переоценивать значение этих факторов. Как известно, коллатеральное кровообращение в здоровом сердце выражено в относительно слабой степени, а самое главное, коллатеральное кровообращение развивается при инфаркте миокарда постепенно и не может сильно сказаться на кровотоке непосредственно после перевязки сосуда (Gregg, 1950). Результаты опытов привели нас к заключению, что, хотя при перевязке коронарной артерии действительно меняется в какой-то малой степени градиент давления в сосудах миокарда, тем не менее определение кровотока дает возможность судить об изменении тонуса коронарных сосудов в данных условиях. В первую очередь об этом свидетельствуют те наши опыты, в которых наблюдалось уменьшение кровотока после перевязки коронарной артерии. Поступление крови по коллатералам в зону перевязанной артерии привело бы к увеличению кровотока в соседней коронарной артерии, в то время как мы наблюдали уменьшение кровотока, да еще на фоне возросшего артериального давления, что дает полное основание говорить о повышении тонуса коронарных сосудов в этих опытах. То обстоятельство, что уменьшение кровотока встречается значительно чаще в опытах без наркоза, чем у наркотизированных собак, говорит о возможности рефлекторного коронарного спазма, так как механические факторы остаются теми же в обоих случаях. Наконец, против взглядов Meesmann и Schmier говорит также тот факт, что иногда наблюдается уменьшение кровотока в большой артерии сразу после перевязки маленькой веточки. В этом случае нет основания думать об изменении обмена веществ и гемодинамики.

Проведенные нами исследования показали, что в условиях острого опыта под наркозом сужение коронарных сосудов в отдаленном от ишемического очага участке отмечалось крайне редко (в 5 случаях из 179), в опытах же без наркоза сужение наблюдалось у 3 из 5 собак. При оценке этих результатов возникает вопрос, связано ли различие в частоте случаев уменьшения кровоснабжения одного участка сердца при перевязке коронарного сосуда, снабжающего другой участок, у наркотизированных собак и у собак без наркоза только с тем, что наркоз подавляет рефлекторный спазм, или с какими-либо другими факторами. Можно предположить, что имеет значение реакция ненаркотизированных собак на самую процедуру перевязки, поскольку затягивание на коронарном сосуде лигатуры, выведенной через стенки грудной клетки, вызывает болевую реакцию. Как показали наши опыты на собаках без наркоза, при болевых раздражениях в ряде случаев отмечено сужение коронарных сосудов (М. Е. Маршак, Г. Н. Аронова, 1957; Г. Н. Аронова, Т. А. Маева, 1958).

Следует также отметить, что уменьшение коронарного кровотока непосредственно после перевязки в наших опытах не имело прогностического значения. У собак, которые погибли в результате инфаркта, как раз наблюдалось увеличение кровотока, а у собак, которые хорошо перенесли перевязку с относительно быстрым восстановлением нормальной электрокардиограммы при наличии инфаркта, подтвержденного гистологически, наблюдалось уменьшение кровотока.

В заключение необходимо остановиться на вопросе о том, какое же значение для деятельности сердца имеет то сужение коронарных сосудов, которое можно было наблюдать после перевязки одного из сосудов сердца? Может ли в результате этого сужения наступить остановка сердца или оно вызовет только временное ухудшение его кровоснабжения? Мы отметили, как и другие исследователи (Opdyke a. Selkurt, 1948; В. И. Медведев, 1951), что в опытах под наркозом, в которых перевязка одной артерии вела к фибрилляции желудочков, не наблюдалось уменьшения кровотока в других сосудах сердца и, наоборот, в случае, когда имело место уменьшение кровотока, не наступала фибрилляция. (Речь идет, конечно, о тех опытах, в которых не наблюдалось одновременного прогрессирующего па-

дения артериального давления.) Остановка сердца в подобных опытах, следовательно, не была связана с рефлекторным спазмом других коронарных артерий, как это утверждают Le Roy и Snider (1941), а возникла в результате нарушения деятельности сердца первичным очагом ишемии. Если проанализировать весь материал, полученный в острых и хронических опытах, то возникает сомнение, может ли у здоровых животных уменьшение кровотока, рефлекторно вызванное нарушением кровоснабжения другого участка сердца, привести к фибрилляции его желудочков. Изложенное, однако, не исключает предположения о роковых последствиях уменьшения кровотока при патологическом состоянии сердца и его сосудов. В частности, об этом говорят приведенные выше данные Д. Мандля и И. Кеннеди.

Рассмотренный литературный и собственный экспериментальный материал о коронарном кровообращении при экстеро- и интерорецептивных рефлексах с несомненностью показывает существование рефлекторных влияний на коронарный кровоток. Но эти влияния незначительны и их роль в регуляции коронарного кровообращения все еще остается неясной.

В здоровом организме в ответ на раздражение различных рецепторов коронарное кровообращение обычно меняется в том же направлении, что и артериальное давление: происходит увеличение кровотока при подъеме и уменьшение при падении артериального давления. Лишь в некоторых случаях в ответ на раздражение рецепторов наблюдается уменьшение кровотока при прессорной и увеличение при депрессорной реакции. Установлено, что при любой рефлекторной реакции происходит изменение работы сердца, обменных процессов в миокарде, появление гуморальных и гормональных веществ в крови. Поэтому трудно признать, что при различных рефлексах изменения кровотока вызваны непосредственным действием нервной системы.

Тонус коронарных сосудов определяется сложными влияниями механических, нервных, гуморальных и метаболических факторов. Действие сложной цепи этих механизмов в норме точно скоординировано, благодаря чему при различных воздействиях обеспечивается адекватная работа сердца кровотоком. Нарушение любого звена в цепи этих механизмов может вызвать и нарушение адекватного кровоснабжения сердца.

**РЕАКТИВНОСТЬ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ  
ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА)**

Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время являются самыми распространенными во всем мире, при этом, как показали статистические данные, частота заболеваний инфарктом миокарда и коронарной недостаточностью за последние 30 лет непрерывно увеличивается.

В связи с распространенностью этих тяжелых заболеваний вопрос о механизме возникновения острой коронарной недостаточности при инфаркте миокарда, о нервной и гуморальной регуляции коронарного кровотока в этих условиях, о гемодинамике сердечной деятельности и о путях проведения болевых ощущений привлекает внимание не только клиницистов, но и физиологов. Имеется чрезвычайно обширная литература по всем этим вопросам, как отечественная, так и зарубежная.

Разработано много экспериментальных моделей инфаркта миокарда, из них основными являются следующие.

1. Перевязывают коронарные артерии на различных уровнях от их истока. Этот метод был предложен очень давно и из старых работ наиболее обстоятельное исследование было сделано Cohnheim и Schultess-Reichberg (1881).

Данный метод широко применяется в эксперименте и является основным, поскольку по многим показателям он вызывает изменения, наиболее близкие к клиническим случаям.

Перевязка коронарных артерий была произведена Damir и Lampert (1932), М. Н. Тумановским и соавторами (1961), В. В. Фролькисом и соавторами (1962), А. В. Докукиным (1964), Wiggers (1952), Wegria и соавторами (1954), Meesman и Schmier (1955) и многими другими авторами.

2. Производится эмболизация коронарных артерий через катетер, введенный в аорту. Впервые эмболизация была применена в 1901 г. А. Б. Фохтом, который вводил в коронарные сосуды споры ликоподия, рапса, а также мелкую дробь. Семена ликоподия применяли также Hamburger и соавторы (1926), Guzman и соавторы (1962). Для эмболизации применяли мельчайшие пластмассовые шарики Aggress и соавторы (1952), Marcus и соавторы (1958), Jacobey и соавторы (1962), а С. А. Виноградов (1955), Я. Гаммер и З. Пиша (1961) и Э. А. Кянджунцева (1964) — ртуть. М. С. Мачабели и соавторы (1966) разработали модель инфаркта миокарда у собак путем введения в отграниченный лигатурами участок коронарной артерии 0,4 мл чистого спирта. Через 2—3 минуты изменялся цвет миокарда вследствие образования тромба. Инфаркт миокарда подтверждался гистологически.

3. Предложена питуитриновая модель коронарной недостаточности. В 1931 г. Goldenberg и др. отметили, что при внутривенном введении питуитрина наблюдаются такие же изменения на электрокардиограмме, как и при инфаркте миокарда. Ряд исследователей применили эту модель, в том числе С. И. Теплов (1956, 1958), Я. И. Хаджай (1961), М. А. Кобахидзе (1963).

4. Инфарктоподобные изменения в миокарде были получены при воздействии некоторых фармакологических веществ. А. З. Амелин и др. (1963) вызывали такие изменения в миокарде у кроликов путем введения изадрина, В. В. Закусов и соавторы (1964) — у кошек путем введения серотонина и гипертензина.

5. В Институте терапии АМН СССР разработана на кроликах экспериментальная модель коронарной недостаточности с одновременным развитием некроза путем сочетания трех факторов — атеросклеротического изменения венечных сосудов, спазма сосудов (путем введения питуитрина) и биохимических изменений крови, повышающих склонность к тромбообразованию (А. Л. Мясников и соавторы, 1963).

6. Можно получить постепенное сужение коронарных сосудов, приводящее к инфаркту миокарда и гибели собаки через 4—26 дней путем укрепления на коронарной артерии кольца из амероида (казеиновая пластмасса). Амероид, впитывая влагу, разбухает и постепенно сдавливает сосуд (J. Litvak et al., 1957; Vineberg et al., 1960).

7. Разработано несколько вариантов специальных зажимов, позволяющих дозированно сжимать коронарную артерию в острых и хронических опытах (Thornton и Mautz, 1940; Rein, 1951; П. Ф. Некляев, 1962; И. А. Мануйлов, 1962; Eckstein, Driscoll, 1963; Д. Д. Твилидiani, 1963; А. И. Хомазюк и соавторы, 1960).

8. Рядом автором предложены приспособления, в которых с помощью нити, подведенной под коронарную артерию и выведенной из грудной клетки, можно у наркотизированных собак производить временное закрытие коронарной артерии. Варианты этого метода были предложены Sutton King (1928), Е. С. Шахбазян (1940), И. Я. Усвятовой и В. Н. Семеновой (1962), Г. И. Косицким и соавторами (1963, 1964), Mendelowitz и соавторами (1937), Allen с соавторами (1950), В. М. Позиным, 1966.

9. Коронарная недостаточность может быть вызвана изменением состояния центральной нервной системы. Д. И. Миминошвили, Г. О. Магакян и Г. Я. Кокая (1956) описали изменение на электрокардиограмме, характерное для коронарной недостаточности, у обезьян после проведения опытов, в которых производилось столкновение пищевого, оборонительного, полового и стадного рефлексов; при этом одна обезьяна погибла от инфаркта миокарда. Г. М. Черкова (1959) описала случай инфаркта миокарда у обезьяны в результате невроза, вызванного нарушением суточного ритма.

Каждый из этих способов имеет свои преимущества и недостатки. При эмболизации нет гарантии, что не произойдет попадания эмболов в другие органы, например в головной мозг. Введение питуитрина вызывает сужение не только коронарных, но и других сосудов, а кроме того, вызывает сопутствующие гуморальные изменения в организме.

Наиболее удобным методом является перевязка коронарных сосудов, которая позволяет производить выключение любой артерии и получение локальной ишемии миокарда. Судя по литературным данным, изменения на электрокардиограмме, морфологические и биохимические изменения в миокарде и изменения гемодинамики после перевязки коронарных сосудов близки тем, которые имеются у человека при инфаркте миокарда.

Следует, однако, учесть, что между инфарктом миокарда у человека и экспериментальным инфарктом ми-

миокарда у собаки есть принципиальная разница, заключающаяся в том, что экспериментальный инфаркт миокарда вызывают в здоровом сердце собаки, которое может обладать другими возможностями компенсации, чем сердце больного человека. С этой точки зрения наиболее приближенной является модель, разработанная А. Л. Мясниковым и его сотрудниками. Однако эта модель разработана на кроликах, а по своей анатомии и регуляции сердце собаки гораздо ближе к сердцу человека, чем сердце кролика.

В результате выключения из кровоснабжения участка миокарда происходит изменение деятельности сердца. Обычно после перевязки коронарной артерии можно наблюдать, что этот участок миокарда синееет, выбухает и не принимает участия в сокращении. Tatooles и Randall (1961) регистрировали силу сокращения с помощью механоэлектрических датчиков, прикрепленных к разным участкам сердца собаки. Они отметили, что через 10—20 секунд после наложения лигатуры на коронарную артерию сокращения ишемизированного участка уменьшались, затем этот участок выпячивался во время сокращения желудочка. Исчезновение этих изменений происходило в том случае, если длительность зажатия не превышала одной минуты. Kreuzer и Schoerre (1963) также нашли временное нарушение сократительной способности миокарда, снижение интрамурального давления в миокарде при зажатии коронарной артерии.

М. Н. Тумановский и соавторы (1961) при электрокимографическом исследовании сердца собак, проведенном в условиях хронического опыта, установили, что после перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии максимальные нарушения функции миокарда в зоне ишемии наблюдались на 2—4-е сутки и к 15-му дню после перевязки они исчезали.

При исследовании изменений в сердечно-сосудистой системе при экспериментальном инфаркте миокарда, вызванном перевязкой коронарной артерии, многими авторами было установлено при этом уменьшение минутного объема сердца, падение артериального давления и повышение общего периферического сопротивления (А. В. Виноградов, 1962; В. Пиша и Я. Гаммер, 1960; Н. Г. Сердюк и соавторы, 1964; Wegria et al., 1951; S. V. Guzman et al., 1962).



Нет единого мнения по вопросу о том, что является причиной значительного падения артериального давления, носящего характер коллапса, наблюдаемого в клинике при инфаркте миокарда — падение сократительной способности сердца или острая сосудистая недостаточность. Выяснению этого вопроса посвящен ряд экспериментальных исследований. Нарушение сократительной способности миокарда при перевязке коронарной артерии было показано Orias (1932), Wiggers (1952). Tennant и Wiggers (1930) отметили, что даже непродолжительное закрытие просвета коронарной артерии отражается на силе сокращений миокарда и что это обусловлено наличием ишемического участка, в котором ослаблены или отсутствуют сокращения. В своей монографии «Динамика кровообращения» (1957) Wiggers пишет, что по наблюдениям в эксперименте и в клинике при закрытии коронарного сосуда ишемический участок во время изометрического сокращения не только перестает укорачиваться, но даже начинает резко растягиваться. Подобное неполноценное сокращение зоны инфаркта снижает мышечную силу миокарда в целом, от которой зависит создание давления в желудочках. Компенсация осуществляется, как указывает Wiggers, не за счет усиленного коллатерального кровоснабжения пораженной зоны, а благодаря повышенной активности непораженного миокарда. Если же реактивность жизнеспособных участков миокарда понижена, наступает дальнейшее ухудшение гемодинамики.

Изменения периферического сопротивления, описанные при экспериментальном инфаркте миокарда, происходят неодинаково в разных сосудистых областях. Levy и Frankel (1953) отметили в этих условиях сужение сосудов задней конечности. Повышение сопротивления сосудов кожи и мышц при зажатии коронарной артерии описано Braasch и соавторами (1961). То же было найдено М. И. Гуревичем и М. М. Повжитковым (1964а, б), Б. И. Ткаченко (1964), и только Le Roy (1962) нашел снижение перфузионного давления в бедренной артерии, которое предотвращалось перерезкой или холодовым блоком блуждающих нервов. М. И. Гуревич отметил также снижение сопротивления в области, снабжаемой сонной артерией.

Что же касается сосудов брюшной области, то при перевязке коронарной артерии происходит в разных

опытах или повышение, или понижение сопротивления этих сосудов, как отмечено и М. И. Гуревичем (1964), и Б. И. Ткаченко (1964). М. И. Гуревич и М. М. Повжитков (1964) пришли к заключению, что одним из важных факторов, определяющих уровень общего периферического сопротивления при экспериментальном инфаркте миокарда, является состояние тонуса мезентеральных сосудов. В тех случаях, когда тонус этих сосудов снижался после перевязки коронарной артерии, собаки гибли. Если же тонус этих сосудов повышался, то не происходило существенного изменения уровня артериального давления, несмотря на выраженное нарушение сократительной способности миокарда. Э. А. Кянджунцева (1964) исследовала у кошек изменение артериального давления и тонуса сосудов при эмболизации коронарных сосудов ртутью и обнаружила, что в этих условиях изменения происходят в три фазы. Сначала (1—4 минуты) падает сопротивление в сосудах задней конечности, кишечника и брыжейки, затем наблюдается длительное повышение сопротивления (2—3 часа), которое постепенно начинает ослабевать. В бассейне сонной артерии наблюдались разнообразные реакции.

Каков механизм возникновения изменений в сосудах других органов при инфаркте миокарда, не вполне ясно, но возможно рефлекторное происхождение этих изменений. При исследовании импульсации в сердечных афферентных и эфферентных нервах были найдены изменения характера и интенсивности электрической активности после создания ишемического очага в миокарде. Kaindle и соавторы (1949), Struppler (1955), Ф. П. Ясиновская (1962) нашли увеличение импульсации в нижнем сердечном нерве, а Н. Ф. Некляев (1960, 1963) и А. Е. Куваев (1963, 1965) — увеличение импульсации в отдельных волокнах блуждающего нерва. Е. Г. Петрова (1959) указывает на угнетение афферентной и усиление эфферентной импульсации в усиливающем нерве. Угнетение афферентной импульсации автор связывает с понижением активности рецепторов миокарда вследствие гипоксии, вызванной нарушением кровообращения. Изменения импульсации, наблюдавшиеся Struppler (1955, 1957), сам автор связывает не с очагом ишемии, а с теми сопутствующими увеличениями венозного давления, которые при этом происходят.

Как известно, при инфаркте миокарда у человека так же, как и при приступе стенокардии, появляются сильные болевые ощущения. Существуют различные представления о причинах появления и о нервных путях проведения болевых ощущений от сердца.

Согласно наиболее принятой точке зрения, болевые ощущения связаны с ишемией миокарда и раздражением нервных окончаний в коронарных сосудах и миокарде продуктами обмена, образующимися при гипоксии мышцы сердца. Наблюдения Gilson и Day (1953), сделанные на 5 больных, показали, что изменения на электрокардиограмме, указывающие на ишемию миокарда, точно по времени совпадала с болевыми ощущениями. Sutton и Lueth (1930) показали в опытах на собаках с подтягиванием за лигатуру коронарной артерии, что механизмом сердечной боли является уменьшение кровообращения в миокарде.

С другой стороны, есть наблюдения, говорящие о том, что только ишемия без раздражения нервных окончаний может не вызывать боли. Martin и Gorham (1938) в опытах на собаках предотвращали появление болевых реакций при подтягивании коронарной артерии местной анестезией сосуда 80% алкоголем. Katz, Maune и Weinstein (1935) снимали адвентицию с участка коронарного сосуда и в этих условиях сдавливание коронарного сосуда не вызывало болевых реакций, которые появлялись при сдавливании коронарной артерии вне зоны денервации. Однако сами авторы указывают, что полученные ими результаты не означают того, что миокардиальная ишемия не играет роли у человека в возникновении болевых ощущений. Наличие богатых анастомозов в сердце здоровой собаки может предупредить значительно большую степень ишемии, чем наблюдающаяся при нарушении коронарного кровообращения у человека, и не исключено также, что порог болевой чувствительности у собак может быть значительно выше, чем у человека.

Во всех перечисленных работах производилось очень непродолжительное нарушение кровообращения в сердце, и они вряд ли могут дать ответ на вопрос о причине болевых ощущений при инфаркте миокарда у человека, когда имеют место глубокое нарушение обмена веществ в мышце сердца, а часто и измененные коронарные сосуды.

Вопрос о путях проведения болевых импульсов является менее спорным. Подавляющее большинство авторов считают, что такими путями является симпатическая нервная система. Singer (1926) в опытах на собаках показал, что блуждающий нерв не несет болевых импульсов от сердца, а они проходят через звездчатые ганглии. Sutton и Lueth (1930) нашли, что перерезка блуждающего нерва не снимает боли, а перерезка петли Виеуссеня полностью снимала боль, вызванную подтягиванием коронарной артерии у собаки. Маупе и Katz (1935) показали, что болевые пути проходят в нервных волокнах заднего средостения, соединяющих сердечное сплетение с грудной симпатической цепочкой (от 6-го грудного до 1-го шейного сегмента) и, возможно, шейной симпатической цепочкой. Отделение волокон в заднем средостении исключает эффективность ответов, получаемых при раздражении нервного сплетения, окружающего коронарные сосуды. Исследованиями Moore и Singleton (1935) и Whitze (1957) также показано прохождение болевых путей от сердца к симпатической нервной системе.

На схеме, данной в статье White (1957), представлен ход болевых путей от сердца. В более ранних исследованиях на больных во время операции White и Sween (1955) отмечали, что раздражение белых и серых соединительных ветвей симпатической цепочки вызывает болевые ощущения в сердце у больных, находящихся в сознании. В 30-х годах этого столетия получила распространение операция удаления звездчатых ганглиев для лечения стенокардии. Обзор полученных результатов дан в монографии Е. С. Шахбазяна (1940). В настоящее время твердо установлено, что болевые пути от сердца идут к спинному мозгу через грудные и два нижних шейных ганглия. У некоторых больных удаление звездчатого ганглия не устраняет стенокардии до тех пор, пока остаются интактными три верхних грудных ганглия с их ветвями.

При появлении ишемического очага в миокарде происходит изменение биотоков сердца, что связано сначала с нарушением местного кровообращения, а затем с некротическими изменениями мышцы сердца. Характер изменений электрокардиограммы зависит также от величины и локализации нарушения коронарного кровообращения.

Изменения на электрокардиограмме, которые наблюдаются у собак при перевязке нисходящей коронарной артерии, довольно близки к тем изменениям, которые описаны при инфаркте миокарда у людей. Наиболее характерными изменениями при перевязке нисходящей ветви левой коронарной артерии (которую обычно перевязывают все экспериментаторы) являются: изменение уровня сегмента *ST* и изменение зубца *T*, который или переходит из положительного в отрицательный, или становится значительно увеличенным. Через некоторое время после перевязки появляются экстрасистолы — быстрота их появления зависит от величины выключенного из кровообращения участка. Если перевязка сделана ближе к середине артерии и у собаки не наступила фибрилляция желудочков, то постепенно происходит восстановление электрокардиограммы. Через 5—15 дней электрокардиограмма может не отличаться от исходной, но при значительном инфаркте миокарда изменения электрокардиограммы держатся дольше. Нет полного соответствия размера инфаркта и величины выключенного сосуда, так как благодаря хорошо развитым коллатералям кровообращение в пограничных участках быстро компенсируется за счет притока крови из соседних ветвей коронарных сосудов (Blumgart, Zoll, Kurland, 1959, и др.). На основании измерения ретроградного кровотока после перевязки коронарной артерии De Vega, Gold и Corday (1958) пришли к заключению, что коллатеральный кровоток в некоторых случаях возникает сразу после наложения лигатуры и может даже предотвратить образование инфаркта миокарда. Blumgart (1951) на основании экспериментов с перевязками коронарных артерий у собак показал, что для развития обильного коллатерального кровообращения требуется 5—12 дней. Nachiba (1966) описал влияние ишемии на атриовентрикулярную проводящую систему сердца. Ишемия создавалась у собак в острых опытах пережатием передней и задней перегородочных артерий. При этом в 90% случаев развивался полный или частичный блок. После снятия зажима постепенно восстанавливалась нормальная проводимость. Электронномикроскопическое исследование показало истощение или исчезновение гранул гликогена и деструкцию митохондрий. В хронических опытах полный блок возникал в 56,5% случаев. Через один или

более дней после операции проводимость восстанавливалась, несмотря на сохранение морфологических изменений.

Имеются исследования, в которых проводились сопоставления электрокардиограммы и степени ишемии миокарда. Так, Wegria, Segeга и соавторы (1949), регистрируя с помощью ротаметра величину кровотока, подаваемого из сонной артерии через канюлю в коронарную артерию, вызывали уменьшение коронарного кровотока специальным винтовым зажимом и регистрировали униполярным электродом электрокардиограмму с зоны миокарда, снабжаемой данной артерией. Было установлено, что уменьшение кровотока на 10—35%, как правило, не вызывало никаких изменений сегмента *ST* и зубца *T*. При уменьшении кровотока на 35—70% обычно появлялись изменения, степень которых была различной (от слабой до более выраженной) у разных собак. При снижении кровотока на 70—100% всегда были значительные изменения электрокардиограммы. Эти изменения появлялись через 1 минуту, достигали максимума через 3—5 минут и исчезали через 5 минут после прекращения сужения. Действие длительного сужения коронарного сосуда авторы не изучали. В подобном же исследовании группой японских авторов (Kimura, Suzuki et al., 1957) при регистрации коронарного кровотока с помощью пузырькового расходомера было установлено на собаках, что изменения сегмента *ST* происходят при снижении уровня кровотока на  $\frac{1}{3}$ , т. е. до 50—60 мл/мин при норме 150 мл/мин/г.

Scheuer и Brachfeldt (1966) у 7 собак перфузировали левую коронарную артерию из бедренной артерии и регистрировали скорость кровотока ротаметром. Через 35—45 минут после стабилизации гемодинамических показателей авторы начинали снижать коронарный кровоток на 10 мл/мин. Полярографически обнаруживали падение  $pO_2$  в крови венечного синуса в течение первых 30—60 секунд. Изменения электрокардиограммы в форме смещения сегмента *ST* наступали, когда коронарный кровоток был снижен в среднем на 52,4%. С уменьшением коронарного кровотока увеличивались  $ABPO_2$  и коэффициент экстракции увеличивался (с 55,9 до 88,2% к моменту смещения сегмента *ST*). К моменту смещения *ST* был обнаружен избыток молочной кислоты. Утилизация  $O_2$  снижалась с 9,67 до 7,65 мл/мин.

В отведении от эпикарда левого желудочка наблюдался подъем сегмента *ST*, чаще всего над ишемической зоной. Подчеркивается, что отсутствие смещения сегмента *ST* не исключает наличия тяжелой ишемии миокарда.

Blumgart, Hoff и соавторы (1937) показали, что временное зажатие коронарной артерии длительностью до 20 минут не вызывает инфаркта миокарда, хотя изменения электрокардиограммы сохраняются в течение нескольких дней. Более длительное зажатие в их опытах вызывало некротические участки в миокарде. Значение фактора времени для появления изменений электрокардиограммы исследовал Д. Д. Твилидиани (1963). Он указывает, что быстрое закрытие просвета нисходящей ветви левой коронарной артерии у собак сопровождалось выраженной болевой реакцией и резкими изменениями электрокардиограммы. Постепенное дозированное сужение того же коронарного сосуда в течение 15—45 дней вплоть до полного его закрытия не вызывало у подопытных собак существенных изменений электрокардиограммы. У 2 из 5 собак после полного закрытия было отмечено снижение зубца *T* и появление экстрасистолической аритмии, исчезнувших через 2—3 дня.

На основании приведенных литературных данных можно заключить, что при экспериментальном инфаркте миокарда происходит значительное изменение сократительной способности сердца, электрокардиограммы и изменения в сердечно-сосудистой системе организма.

Можно предположить, что наличие ишемического очага в миокарде отражается на реактивности коронарных сосудов к различным нервным и гуморальным воздействиям. Как известно, в клинике принято выявлять скрытую коронарную недостаточность, применяя функциональные пробы — дозированную мышечную нагрузку и вдыхание гипоксической смеси. В этих условиях наблюдаются изменения электрокардиограммы, говорящие об ишемии миокарда. Согласно литературным данным, реакция сердца на различные раздражители изменяется на фоне экспериментально вызванного инфаркта миокарда. Так, А. М. Блинова и Г. Н. Аронова (1949) наблюдали в опытах на собаках в большинстве случаев уменьшение, а в редких случаях — увеличение реакции на раздражение периферического конца блуждающего нерва. То же отметили В. В. Фролькис с со-

авторами (1962). Понижение и даже извращение реакции на раздражение усиливающего нерва наблюдала М. Е. Райкина (1957). К. М. Кульчицкий и В. В. Фролькис (1958) установили, что реакции на воздействия, вызывающие замедление сердцебиений (глазо-сердечный рефлекс, раздражение каротидного синуса), усиливаются, а реакции на воздействия, вызывающие ускорение сердцебиений (физическая нагрузка, введение адреналина, нитроглицерина), уменьшаются. Н. В. Ильевич (1964) отметил при нарушении кровообращения сердца уменьшение как депрессорных, так и прессорных рефлекторных реакций. Угнетение сосудистых реакций, по мнению этого автора, свидетельствует о снижении возбудимости сосудодвигательного центра и может иметь приспособительное значение в данных условиях. Singer и соавторы (1965) исследовали на собаках влияние парных раздражений сердца при помощи электродов, введенных в правый желудочек или эпикардиальных электродов. Парные раздражения вызывали увеличение максимального систолического давления. После перевязки огибающей ветви левой коронарной артерии у большинства животных возникали нарушения ритма или мерцания желудочков. В некоторых случаях парные раздражения подавляли эктопическую активность, а в некоторых, наоборот, мерцания и экстрасистолия возникали в момент раздражения. Потенцирование не подавлялось бета-адренергическими блокаторами. Эффективность парных раздражений после перевязки была несколько больше, чем у нормальных животных, а через 8 дней после перевязки эффект был аналогичен таковому у здоровых животных.

Рядом исследователей было отмечено изменение реакции на введение различных фармакологических препаратов. Так, В. В. Гацура (1956) через 5—7 дней после перевязки коронарной артерии отметила повышение чувствительности к глюкозидам, а З. Т. Самойлова (1958) — увеличение силы и продолжительности влияния апрофена и дипрофена. А. С. Саратиков и Т. Ф. Марина (1962) описали усиление депрессорной реакции у собак на внутривенное введение камфары и ослабление прессорного ответа на ее внутривенное введение после перевязки коронарной артерии. Е. А. Веселова (1963) отметила повышение токсичности глюкозидов, а А. Е. Трошина с соавторами (1965) — усиление реак-



ции на введение нитроглицерина, строфантина и адреналина на фоне нарушенного кровоснабжения сердца. И. Я. Певзнер (1966) в опытах на собаках изучал влияние внутривенного введения адреналина и норадреналина, которые в дозе 20—100  $\mu$ /кг вызывали состояние гистотоксической гипоксии в миокарде, особенно при введении адреналина. После перевязки коронарной артерии адреналин вызывал в ишемизированном участке миокарда более выраженную гипоксию, чем в интактной области.

Bellet и соавторы (1962) в опытах на собаках с перевязкой коронарной артерии, а также с наложением казеиновой манжеты нашли, что сосудорасширяющая реакция при введении никотина менее выражена на фоне инфаркта миокарда, о чем они судили по величине оттока из коронарного синуса.

Значительно менее изучен вопрос об изменении реактивности коронарных сосудов при инфаркте миокарда у человека. Следует в первую очередь указать на исследования Ю. С. Чечулина (1958), проведенные по методу А. А. Кулябко на изолированном сердце людей, умерших от стенокардии и инфаркта миокарда. Автор показал, что реактивность такого сердца отличается от контрольного, взятого у людей, погибших от травматических причин, тем, что они дают неадекватную — сосудосуживающую или двухфазную реакцию с первой суживающей фазой на нитроглицерин и эуфиллин.

Проведенные им опыты с изолированным сердцем собак показали, что в первые дни после перевязки коронарной артерии у собак также наблюдается сосудосуживающая реакция на упомянутые сосудорасширяющие вещества. Автор отмечает изменения реактивности коронарных сосудов сердца людей, погибших от инфаркта миокарда и стенокардии, также и на дигиталис и строфант, что говорит о преобладании при жизни спастических реакций коронарных сосудов. Дальнейшие исследования (С. В. Андреев и соавторы, 1963, 1965) показали роль в этих изменениях обменных факторов, в частности гиперхолестеринемии.

На рис. 68 и 69 представлены результаты двух опытов из монографии С. В. Андреева и Ю. С. Чечулина (1965). На рисунках видно сосудосуживающее действие нитроглицерина на коронарные сосуды сердца людей и собак.

М. Д. Момот (1960) описал извращение реакции на нитроглицерин у больных инфарктом миокарда — появление резких нарушений гемодинамики.

Глубокие нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы при инфаркте миокарда и значительные

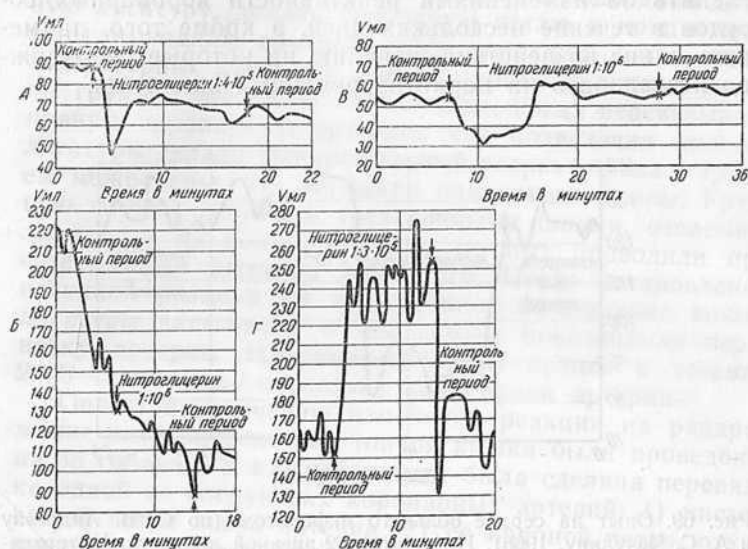


Рис. 68. Опыты на изолированном оживленном сердце собак по С. А. Андрееву и А. С. Чечулину (1965).

А — острая коронарная недостаточность. С момента перевязки коронарной артерии прошло 2 часа. В районе лигатуры свежие кровоизлияния, венозное полнокровие. Нитроглицерин вызвал резкий спазм сосудов, сокращение коронарного оттока на 23,6%. Б — инфаркт миокарда 2-дневной давности. Мышечные волокна в области перевязки в состоянии некроза. Под действием нитроглицерина спастическое состояние венечных сосудов усилилось. В — участок миокарда с инфарктом замещен молодой рубцовой тканью, с момента перевязки прошло 30 суток. Испытание нитроглицерином сопровождалось двухфазной реакцией. Г — участок миокарда с инфарктом, полностью замещен соединительной тканью. С момента перевязки прошло 50 суток. Нитроглицерин вызвал отчетливое расширение венечных сосудов. Коронарный отток за время перфузии нитроглицерина увеличился на 44,3%.

сдвиги в обмене веществ миокарда позволяют предполагать, что реакция коронарных сосудов на нервные и гуморальные воздействия может быть значительно изменена. Это подтверждается приведенными выше литературными данными. Мы поставили перед собой задачу исследовать реактивность коронарных сосудов у собак, регистрируя коронарный кровоток при различных рефлекторных и гуморальных раздражениях до и после

возникновения ишемического очага в миокарде. При этом проводились опыты не только на наркотизированных собаках в течение нескольких часов после создания ишемического очага в миокарде, но и на собаках без наркоза в таких условиях, в которых можно было проследить за изменениями реактивности коронарных сосудов в течение нескольких дней, а кроме того, применить такие воздействия, реакцию на которые невозможно исследовать на наркотизированных животных.

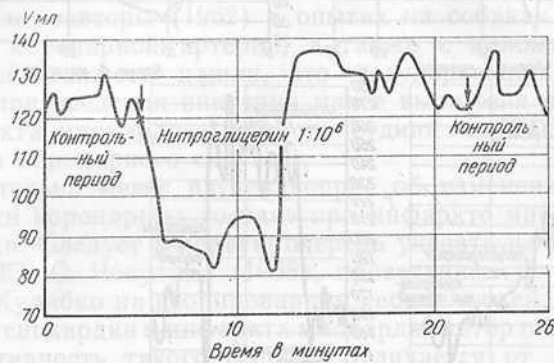


Рис. 69. Опыт на сердце больного инфарктом (по С. В. Андрееву и А. С. Чечулину, 1966). Инфаркт 1—2-дневной давности. Нитроглицерин вызвал вначале сужение сосудов, продолжавшееся 7½ минут, и сокращение коронарных сосудов на 32,6%; за сужением последовало расширение сосудов, которое продолжалось 10 минут. За время перфузии нитроглицерина коронарный отток уменьшился на 5,6%.

При проведении острых опытов применялся морфино-уретановый наркоз. Для суждения о реактивности коронарных сосудов исследовались реакции на раздражение интесторорецепторов тонкой кишки (путем раздувания участка кишки воздухом в течение 20—30 секунд под давлением 80—120 мм рт. ст.), на вдыхание амилнитрита, вдыхание гипоксической смеси и на болевое раздражение электрическим током задней лапы животного. Производилась регистрация изменений объемной скорости коронарного кровотока термоэлектрическим методом и артериального давления в бедренной артерии во время воздействия до перевязки коронарной артерии и в различные сроки после перевязки. Одновременно регистрировалась электрокардиограмма в трех стандарт-

ных отведениях периодически в течение опыта, а также во время применения указанных воздействий.

Для перевязки коронарной артерии во время операции отпрепаровывали небольшой (3—4 мм) участок той или иной коронарной артерии, под него подводили длинную лигатуру, делали свободную петлю и концы лигатуры выводили вначале через перикард, затем через межреберные мышцы и кожу в противоположные стороны грудной клетки. В тех случаях, когда перевязывали правую коронарную артерию, для подведения под нее лигатуры делали дополнительный разрез справа в третьем межреберье. На перикард накладывали швы. Грудную клетку зашивали трехслойными швами, отсасывали воздух из полости плевры и опыт проводили при естественном дыхании животного. После установления исходной реакции на то или иное воздействие концы лигатуры затягивали и тем самым производили перевязку артерии. Наблюдения затем велись в течение 2—3 часов после перевязки коронарной артерии.

Опыты по изучению изменения реакции на раздражение интерорецепторов тонкой кишки были проведены на 35 собаках. У каждой из них была сделана перевязка одной из следующих коронарных артерий: 1) нисходящей ветви левой артерии; 2) ее крупной ветви, отходящей в верхушке сердца; 3) ветви, отходящей от огибающей ветви левой артерии и идущей по левому краю левого желудочка; 4) правой коронарной артерии.

Перевязка крупных артерий близко от их истока от аорты часто ведет к быстрой остановке сердца. Поэтому мы перевязывали нисходящую ветвь левой коронарной артерии в ее средней трети или на границе средней и нижней трети, на расстоянии 30—45 мм от истока, а правую артерию — на расстоянии 15—20 мм от истока. Даже и при такой отдаленной перевязке в 7 опытах наступила остановка сердца.

Опыты по исследованию изменения реакции коронарных сосудов на гипоксию, амилнитрит и болевое раздражение были проведены на 11 собаках.

Для исследования реактивности коронарных сосудов у ненаркотизированных животных 4 собакам были вживлены термоэлектроды на огибающую ветвь левой коронарной артерии. Во время операции подводили длинную нить с провизорной петлей под переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии на границе

средней и нижней ее трети. Концы лигатуры выводили из грудной клетки в противоположные стороны и закрепляли на коже. Для предохранения от повреждения проводов и концов лигатуры на собаку надевали попону.

Через 9—12 дней после операции, в течение которых производились опыты с регистрацией изменений коронарного кровотока под влиянием ряда воздействий, петлю затягивали путем натяжения выведенных концов нити и тем самым производили перевязку артерий. В день перевязки и в последующие дни повторяли те же исследования, которые делали до перевязки. Исследовали влияние вдыхания гипоксической смеси (7—10% кислорода), гиперкапнической смеси (6—7% углекислоты), вдыхание амилнитрита и влияния сочетания шумового и болевого воздействия (троекратное раздражение лапы электрическим током 10—20 в на фоне сильного стука в железный лист). Одновременно с кровотоком аускультативно измеряли артериальное давление в сонной артерии, выведенной в кожную петлю, а также регистрировали электрокардиограмму в трех стандартных и в одном грудном отведениях.

После опытов собак забивали и их сердца, так же как и сердца собак, погибших в результате перевязки, исследовали гистологически. (За гистологические исследования приносим искреннюю благодарность Е. М. Крохиной).

Опыты на наркотизированных собаках показали, что сразу же после перевязки крупных ветвей коронарных артерий всегда наблюдались кратковременные (в течение 10—15 секунд) или более длительные (в течение нескольких минут) колебания скорости кровотока в коронарных сосудах и уровня артериального давления. В нескольких опытах было отмечено прогрессирующее в течение всего времени наблюдения падение кровотока и уровня артериального давления; однако во многих других опытах и кровотока и артериальное давление оставались неизменными. Почти во всех опытах после перевязки ветвей левой коронарной артерии наблюдалось учащение пульса на 10—60 ударов в минуту. После перевязки правой артерии падение артериального давления (на 10—30 мм рт. ст.) и уменьшение скорости кровотока наблюдались во всех опытах. В 2 из 5 опытов с перевязкой правой коронарной артерии наблюдалось урежение сердцебиений, в трех — учащение.

Результаты, полученные в разных опытах при раздражении интерорецепторов тонкой кишки до и после перевязки, можно разделить на три группы.

Почти в половине всех опытов после перевязки ветвей коронарных артерий происходило уменьшение реак-

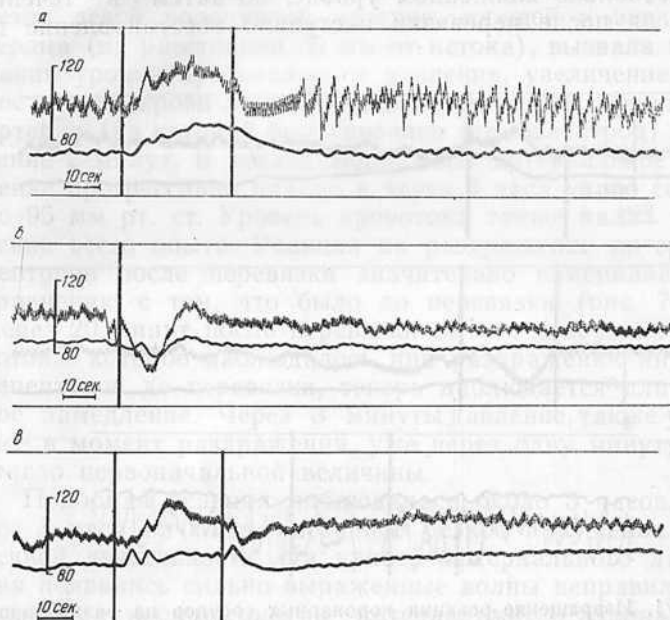


Рис. 70. Уменьшение реакции коронарных сосудов на раздражение интерорецепторов тонкой кишки после перевязки коронарной артерии.

Сверху вниз: артериальное давление, коронарный кровоток.  
*a* — реакция до перевязки; *б* — момент перевязки; *в* — реакция после перевязки коронарной артерии.

ции коронарного кровообращения на раздражение интерорецепторов по сравнению с тем, что наблюдалось до перевязки.

На рис. 70 представлен типичный опыт, в котором наблюдалось уменьшение реакции на раздражение интерорецепторов. До перевязки (рис. 70, *a*) венечной артерии раздувание тонкой кишки вызывало ускорение кровотока, подъем артериального давления, учащение пульса с последующей брадикардией. Перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии на расстоянии

40 мм от истока вызывала относительно небольшое падение скорости кровотока, значительное падение артериального давления в течение 15 секунд и учащение пульса (рис. 70, б). В последующие несколько минут артериальное давление и скорость кровотока оставались на несколько сниженном уровне, но затем в течение 3 часов после перевязки наступало восстановление до

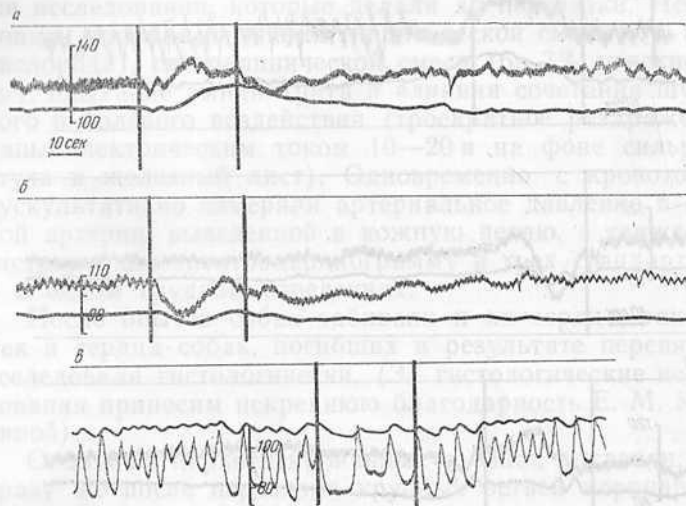


Рис. 71. Извращение реакции коронарных сосудов на раздражение интерорецепторов тонкой кишки на фоне экспериментального инфаркта миокарда.

а — до перевязки; б — через 20 минут; в — через 3 часа после перевязки.

исходных величин. Как видно на рис. 70, в, после перевязки реакция на раздражение интерорецепторов значительно менее выражена.

Ко второй группе можно отнести те опыты, в которых после перевязки артерий реакция на раздражение интерорецепторов не изменилась, т. е. при раздувании отрезка тонкой кишки наблюдался такой же подъем коронарного кровотока и артериального давления, как и до перевязки коронарной артерии.

Только в 2 опытах (третья группа) мы обнаружили значительное изменение характера реакции после перевязки левой коронарной артерии.

На рис. 71 представлены фотокимограммы опыта, в котором наблюдалось извращение первоначальной реакции. Как видно на рис. 71, *а*, до перевязки коронарной артерии при раздувании тонкой кишки отмечалось увеличение скорости коронарного кровотока и повышение артериального давления. Перевязка крупной ветви левой коронарной артерии, идущей к верхушке сердца (на расстоянии 30 мм от истока), вызвала колебания уровня артериального давления, увеличение скорости тока крови в огибающей ветви левой коронарной артерии (на которой был укреплен термоэлектрод) в течение 2 минут. В последующие часы артериальное давление прогрессивно падало и через 3 часа упало со 120 до 95 мм рт. ст. Уровень кровотока также падал в течение всего опыта. Реакция на раздражение интерорецепторов после перевязки значительно изменилась по сравнению с тем, что было до перевязки (рис. 71, *б*). Через 20 минут после перевязки вместо ускорения кровотока, которое наблюдалось при раздражении интерорецепторов до перевязки, теперь наблюдается длительное замедление. Через 3 минуты давление, также упавшее в момент раздражения, уже через одну минуту достигло первоначальной величины.

Подобная реакция наблюдалась около 3 часов. Через 3 часа началось внезапное резкое нарушение сердечной деятельности. На кривой артериального давления появились сильно выраженные волны неправильной формы с неодинаковыми интервалами. Раздражение интерорецепторов не вызвало на этом фоне почти никакой реакции, можно только отметить некоторое урежение волн артериального давления (рис. 71, *в*).

На рис. 72 дана фотокимограмма другого опыта, в котором также наблюдалась значительно измененная реакция после перевязки левой коронарной артерии на расстоянии 35 мм от истока. После перевязки наступило значительное и длительное падение артериального давления. В течение первых 3 минут оно упало со 105 до 60 мм рт. ст., затем начало подниматься, но не достигло исходного уровня. Скорость кровотока также значительно упала. Как видно на рис. 72, *б*, кривая скорости кровотока опустилась ниже шкалы фотокимографа. Кровоток не восстановился до первоначального уровня вплоть до конца опыта. Появились аритмия, увеличение амплитуды сердечных сокращений. Аритмия через не-



сколько минут прекратилась, однако в дальнейшем периодически возобновлялась.

На рис. 72, *г* видно, как при наступлении аритмии кровотока падал, а при возобновлении нормального ритма вновь восстанавливался. Через 7 минут после перевязки раздражение интерорецепторов (рис. 72, *в*) вызвало реакцию, значительно отличающуюся от той, которая наблюдалась до перевязки. Скорость кровотока

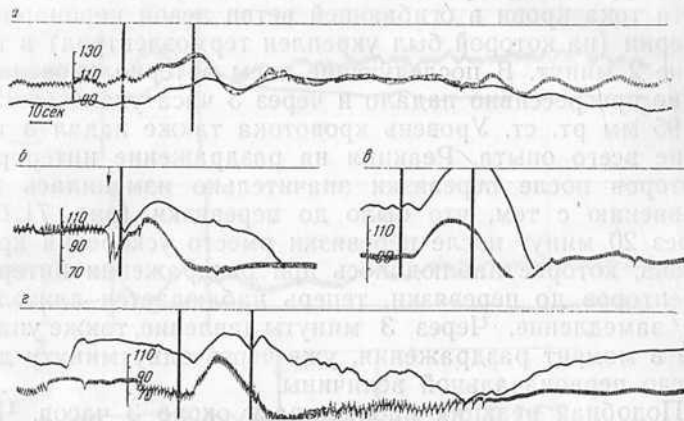


Рис. 72. Извращение реакции коронарных сосудов и артериального давления на интерорецептивное раздражение на фоне экспериментального инфаркта.

*а* — до перевязки; *б* — момент перевязки; *в* — через 7 минут; *г* — через 15 минут после перевязки.

сначала сильно возросла, однако с окончанием раздражения упала ниже уровня шкалы, а через 3 минуты возвратилась к исходному (до раздражения) уровню. Артериальное же давление восстановилось уже через одну минуту. Таким образом, наблюдалось выраженное сужение коронарных сосудов после раздражения интерорецепторов. При последующих раздражениях наблюдалась подобная реакция, но с менее выраженным падением кровотока (рис. 72, *г*).

Таким образом, если рассмотреть все опыты, можно прийти к заключению, что перевязка коронарных артерий приводит к различным результатам: в одних случаях после перевязки реакция коронарного кровообращения на раздражение интерорецепторов уменьшает-

ся, в других — практически не изменяется, наконец, в третьих наблюдается извращение первоначальной реакции, т. е. изменение ее характера.

Сопоставляя результаты всех наших наблюдений, можно заключить, что резкое изменение реакции коро-

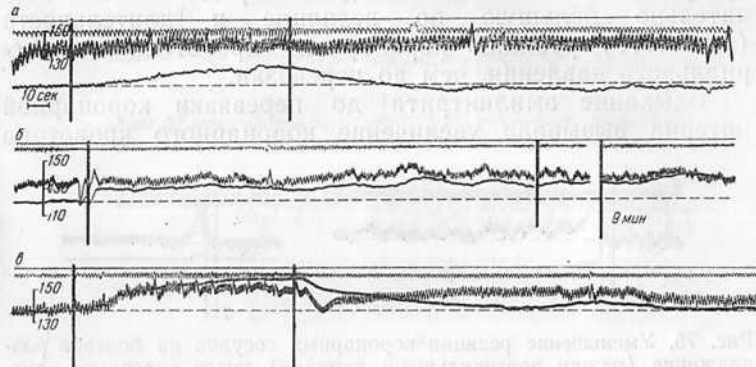


Рис. 73. Изменение реакции коронарных сосудов и артериального давления на гипоксию после перевязки коронарной артерии.

*а* — до перевязки; *б* — момент перевязки; *в* — через 45 минут после перевязки. Сверху вниз: дыхание, артериальное давление, кровоток. Между вертикальными линиями — период гипоксии.

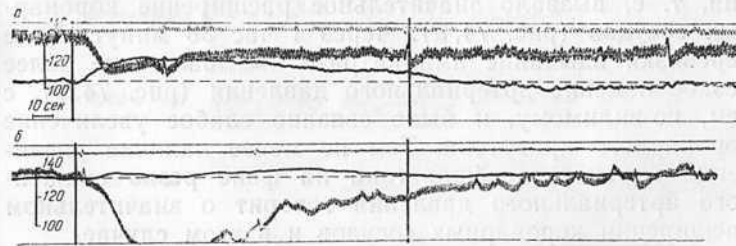


Рис. 74. Изменение реакции на вдыхание амилнитрита после перевязки коронарной артерии.

*а* — реакция до перевязки; *б* — реакция через 1 час 38 минут после перевязки. Записи, как на рис. 73.

нарного кровообращения на раздражение интерорецепторов наблюдалось именно в тех случаях, когда после перевязки отмечалось значительное изменение функционального состояния сердца и его сосудов: аритмия, изменения электрокардиограммы, падение скорости тока крови в других сосудах сердца и значительное падение артериального давления.

После перевязки коронарной артерии реакции на гипоксию и амилнитрит изменялись. Но эти изменения, надо думать, были связаны с изменениями артериального давления. На рис. 73 видно, что через 45 минут после перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии вдыхание смеси с 7% кислорода вызвало значительно большую по величине и длительности реакцию коронарного кровотока и артериального давления, чем до перевязки.

Вдыхание амилнитрита до перевязки коронарной артерии вызывало увеличение коронарного кровотока

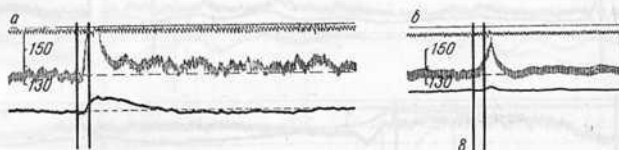


Рис. 75. Уменьшение реакции коронарных сосудов на болевое раздражение (между вертикальными линиями) после перевязки коронарной артерии.

*a* — до перевязки; *б* — после перевязки. Записи, как на рис. 73

на фоне значительного снижения артериального давления, т. е. вызвало значительное расширение коронарных сосудов (рис. 74, *a*). Через 1 час 38 минут после перевязки вдыхание амилнитрита вызывало еще более резкое падение артериального давления (рис. 74, *б*), с чем, по-видимому, и было связано слабое увеличение коронарного кровотока. Тем не менее наличие увеличения коронарного кровотока на фоне резко сниженного артериального давления говорит о значительном расширении коронарных сосудов и в этом случае.

Исследование болевой реакции (раздражение лапы электрическим током) показало уменьшение реакции коронарного кровообращения и артериального давления после перевязки коронарной артерии (рис. 75).

Таким образом, на фоне локальной ишемии миокарда у собак под наркозом происходит изменение реакции коронарных сосудов не только на интерорецептивные раздражения, но и на болевое раздражение, а также на гипоксию и введение сосудорасширяющего препарата — амилнитрита.

Ненаркотизированные собаки со вживленными термозлектродами на огибающую ветвь левой коронарной

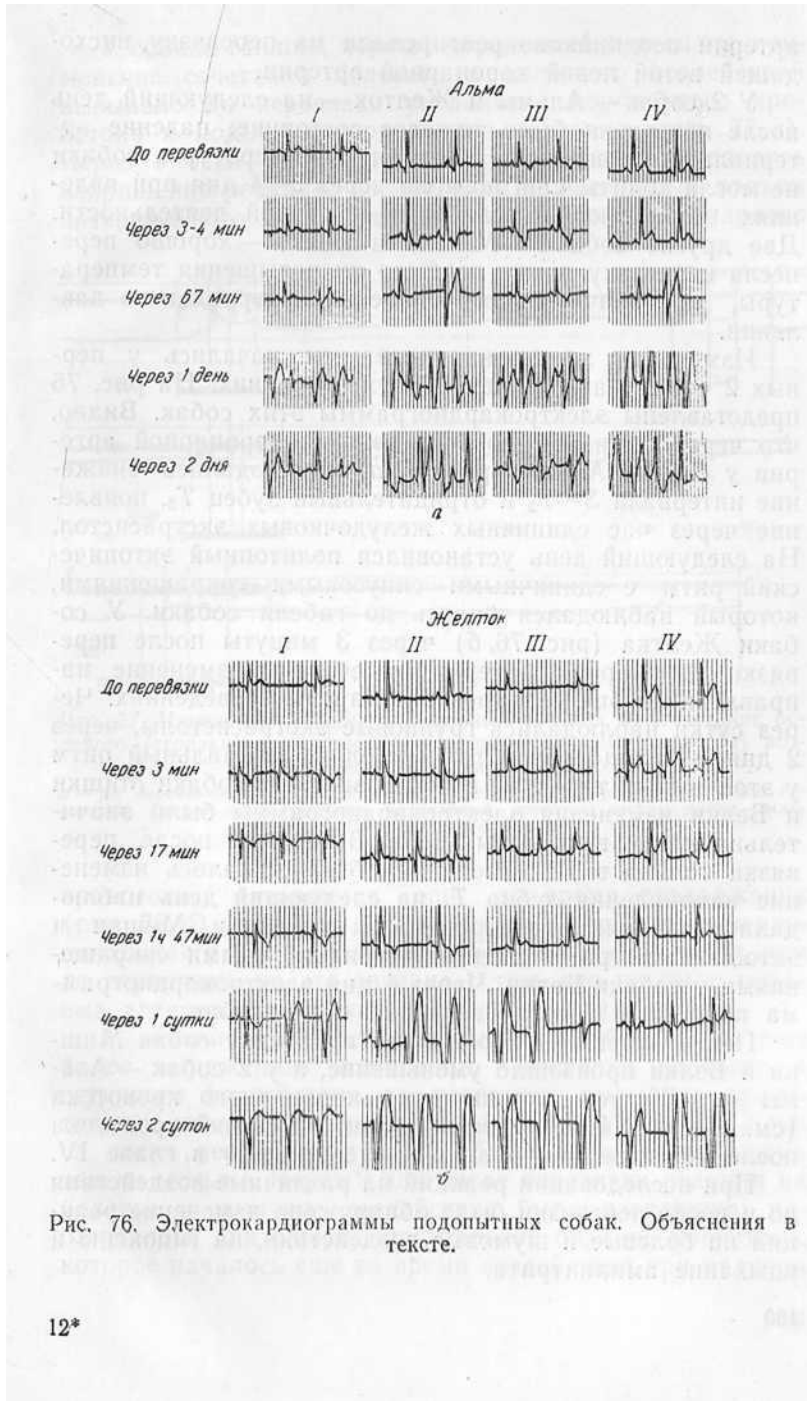


Рис. 76. Электрокардиограммы подопытных собак. Объяснения в тексте.

артерии неодинаково реагировали на перевязку нисходящей ветви левой коронарной артерии.

У 2 собак — Альмы и Желток — на следующий день после перевязки было тяжелое состояние: падение артериального давления, повышение температуры, собаки не могли ходить. Они погибли через 3—4 дня при явлениях нарастающей слабости сердечной деятельности. Две другие собаки — Мишка и Белка — хорошо перенесли перевязку, у них не было ни повышения температуры, ни значительного падения артериального давления.

Изменения электрокардиограммы начались у первых 2 собак раньше, чем у двух последних. На рис. 76 представлены электрокардиограммы этих собак. Видно, что через 3 минуты после перевязки коронарной артерии у собаки Альмы (рис. 76, а) наблюдались снижение интервала  $S-T_2$  и отрицательный зубец  $T_3$ , появление через час единичных желудочковых экстрасистол. На следующий день установился политопный эктопический ритм с единичными синусовыми сокращениями, который наблюдался вплоть до гибели собаки. У собаки Желтка (рис. 76, б) через 3 минуты после перевязки коронарной артерии отмечалось изменение направления зубца  $T$  в трех стандартных отведениях. Через сутки наблюдались групповые экстрасистолы, через 2 дня — желудочковая тахисистолия. Нормальный ритм у этой собаки также не восстановился. У собаки Мишки и Белки изменения электрокардиограммы были значительно менее выражены. Через 3 минуты после перевязки только в III отведении обнаруживалось изменение направления зубца  $T$ , на следующий день наблюдались единичные экстрасистолы у собаки Мишки и эктопический ритм с единичными синусными сокращениями у собаки Белки. Через 4 дня электрокардиограмма полностью восстановилась у обеих собак.

После перевязки коронарной артерии у собак Мишки и Белки произошло уменьшение, а у 2 собак — Альмы и Желток — увеличение коронарного кровотока (см. рис. 67). Подробное описание изменений кровотока после перевязки коронарной артерии дано в главе IV.

При исследовании реакций на различные воздействия до и после перевязки было обнаружено изменение реакций на болевые и шумовые воздействия, на гипоксию и вдыхание амилнитрита.

У собаки Мишки, хорошо перенесшей перевязку, применение сочетаний болевого и шумового воздействий вызывало до перевязки увеличение коронарного кровотока и подъем артериального давления (рис. 77, а). Через 3 часа 16 минут после перевязки наблюдалось извращение реакции: несмотря на значительный подъем артериального давления, имелось падение коронарного

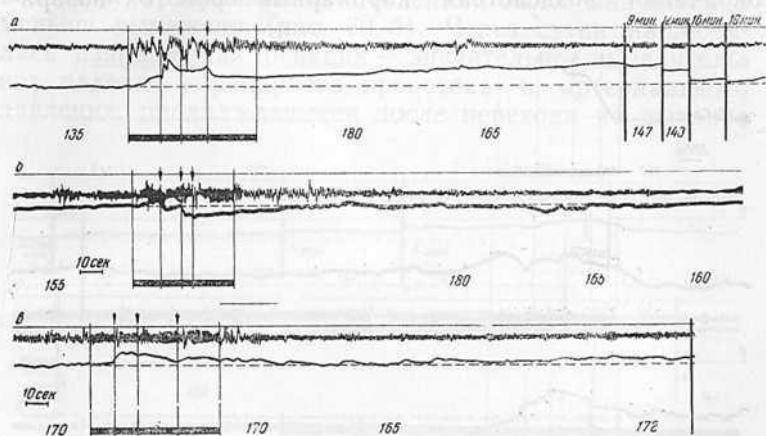


Рис. 77. Изменение реакции коронарных сосудов на сочетание болевого (стрелки) и шумового (горизонтальная жирная черта) воздействий у собаки Мишки.

а — до перевязки; б — через 3 часа 16 минут и в — через 5 дней после перевязки. Сверху вниз: дыхание, коронарный кровоток; цифры внизу — максимальное артериальное давление.

кровотока, начавшееся еще во время раздражения (рис. 77, б). Через 5 дней восстановилась почти первоначальная реакция — увеличение кровотока меньше, чем до перевязки, но это связано с тем, что не было подъема артериального давления (рис. 77, в).

У собаки Белки после перевязки наблюдались еще более выраженные изменения. Сочетание болевого и шумового воздействия до перевязки вызывало значительное увеличение кровотока (рис. 78, а). Через 3 часа после перевязки (рис. 78, б) реакция была значительно меньше. Через 2 дня после перевязки реакция на болевое и шумовое воздействие была извращена: наблюдалось длительное падение кровотока, которое началось еще во время воздействия при наличии

повышенного по сравнению с исходным уровнем артериального давления, что говорит о сужении коронарных сосудов (рис. 78, в).

У собаки Желток через 3 часа 19 минут после перевязки коронарной артерии также наблюдалось извращение реакции на болевое и шумовое воздействие, но менее выраженное, чем у первых двух собак,— после окончания воздействия коронарный кровоток возвра-

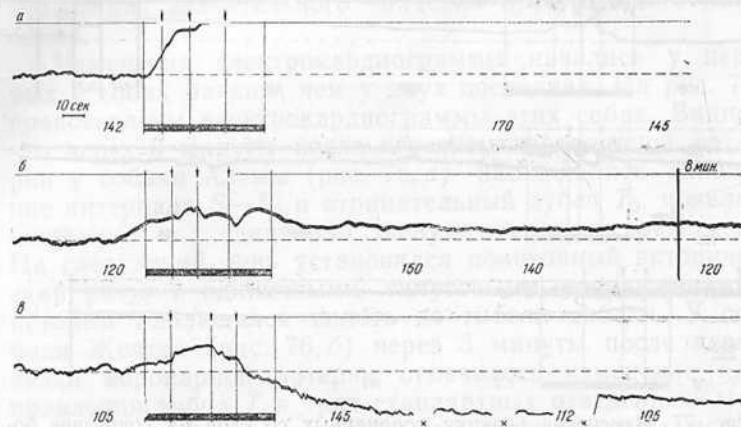


Рис. 78. Резкое извращение реакции коронарных сосудов на сочетание болевого и шумового воздействий у собаки Белки.

а — до перевязки; б — через 3 часа; в — через 5 дней после перевязки. Записи: коронарный кровоток, отметки раздражения; цифры — максимальное артериальное давление, х — искусственное перемещение луча от гальванометра вверх при зашкаливании во время снижения кровотока.

тился к исходному уровню, несмотря на значительный подъем артериального давления, что говорит о сужении коронарных сосудов на фоне ишемии миокарда.

Реакция на вдыхание гиперкапнической смеси была мало выражена и почти не изменялась после перевязки артерий.

Реакция коронарных сосудов на гипоксию изменялась у всех собак. У собаки Мишки наблюдалось уменьшение реакции через 44 минуты после перевязки коронарной артерии (рис. 79, б). Через 2 дня реакция была еще сниженной и только через 4 дня восстановилась до исходной (рис. 79, в). Такое же уменьшение реакции наблюдалось и у собаки Желток через 45 минут после

перевязки. Более значительное изменение реакции на гипоксию произошло у собаки Белки. До перевязки при вдыхании газовой смеси, содержащей 7,8% кислорода, наблюдалась обычная реакция — увеличение коронарного кровотока и увеличение артериального давления (рис. 80, а). Через 48 минут после перевязки характер изменений сохранился, но увеличение коронарного кровотока и артериального давления было значительно меньше выражено (рис. 70, б). Через сутки наблюдалась извращенная реакция — значительное и длительное падение коронарного кровотока и артериального давления, продолжавшееся после перехода на дыхание

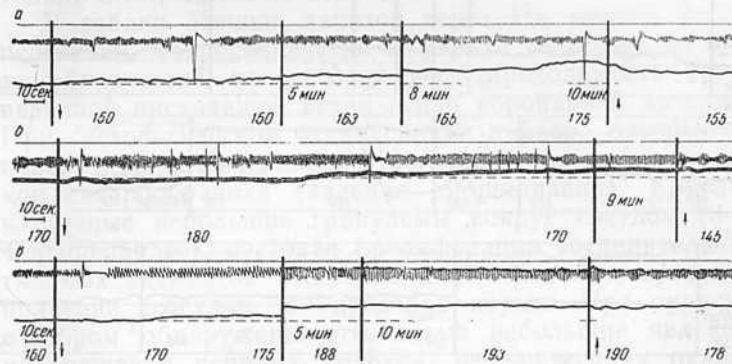


Рис. 79. Уменьшение реакции коронарных сосудов на гипоксию после перевязки коронарной артерии у собаки Мишки.  
а — до перевязки; б — через 44 минуты; в — через 4 дня после перевязки. Записи, как на рис. 77.

воздухом и снятия маски (рис. 80, в). Через 2 дня гипоксия вызывала увеличение коронарного кровотока и артериального давления, но значительно менее выраженное, чем до перевязки коронарной артерии (рис. 80, г).

При регистрации электрокардиограммы было отмечено некоторое изменение характера зубцов при гипоксии после перевязки коронарной артерии. Более выражены эти изменения были у собаки Желток. Вдыхание газовой смеси с пониженным содержанием кислорода вызывало после перевязки переход зубца *T* из отрицательного в положительный в I и II отведениях и подъ-



ем интервала S—T, что особенно заметно в грудном отведении.

Реакция на вдыхание амилнитрита также изменилась у всех собак. У собаки Мишки через 1 час 30 минут после перевязки реакция уменьшилась, несмотря на отсутствие падения артериального давления, характер-

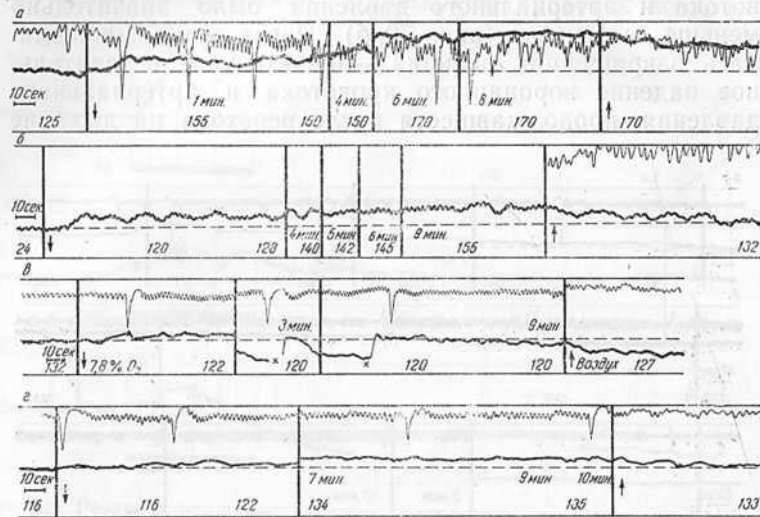


Рис. 80. Извращение реакции коронарных сосудов на гипоксию после перевязки коронарной артерии у собаки Белки.  
а — до перевязки; б — через 48 минут; в — через 1 сутки; г — через 2 дня после перевязки. Записи, как на рис. 7.

ного для реакции до перевязки. Через 1 день восстановилась первоначальная реакция.

У собаки Альмы на следующий день после перевязки наблюдались большие колебания коронарного кровотока и при вдыхании амилнитрита эти колебания исчезли и возобновились после прекращения вдыхания. Однако электрокардиограмма не изменилась в этот период: остался прежний политопный эктопический ритм. Через 2 дня колебания кровотока прекратились, но реакция на вдыхание амилнитрита была значительно меньше исходной.

Патологоанатомическое вскрытие показало наличие инфаркта миокарда у всех подопытных собак. Резуль-

таты осмотра и гистологического исследования были следующие.

У собаки Белки, забитой электротоком через 2 месяца 9 дней после перевязки коронарной артерии, были обнаружены аневризма стенки левого желудочка на месте инфаркта, отчетливый соединительнотканый рубец со множеством капилляров и выраженной инфильтрацией лейкоцитами и крупноклеточными элементами. Оставшийся миокард в хорошем состоянии; нервные тонкие волокна тоже в хорошем состоянии. В нервных клетках — явления дегенерации: вакуолизация, сморщивание ядер, распад на глыбки, деформация тела клетки. В месте рубцового изменения — вновь выросшие тонкие безмиелиновые волокна.

У собаки Мишки, забитой через 1½ месяца после перевязки, макроскопически инфаркта миокарда не было обнаружено, но установлена непроходимость перевязанной нисходящей ветви левой коронарной артерии. При гистологическом исследовании найдена отчетливая поперечная исчерченность. Часть ядер мышечных волокон сигарообразная (явления сморщивания). Круглоклеточные небольшие гранулемы вокруг сосудов (3—4 в препарате), очаговая пролиферация соединительнотканых элементов. Жировой дистрофии нет, кровенаполнение сосудов в пределах нормы. При окраске серебром обнаружены отчетливые небольшие явления раздражения нервных волокон, неравномерная окраска, часть нервных волокон в состоянии тяжелых изменений.

У собаки Желток, погибшей через 3 дня после перевязки, был обнаружен инфаркт величиной с 5-копеечную монету около места перевязки. Инфаркт захватывает толщу стенки ближе к эндокарду.

У собаки Альмы, погибшей через 4 дня после перевязки, был найден инфаркт величиной 2×2,5 см ниже места перевязки. При гистологическом исследовании отмечено резкое полнокровие сосудистой сети. В зоне инфарктирования полный распад мышечных волокон с явлениями кардиокинезиса. Обширные кровоизлияния с прорастающими в него тяжами соединительной ткани. По периферии инфильтрата видна клеточная реакция — зона грануляционной ткани. При исследовании участков миокарда вне зоны инфаркта обнаружено очаговое ожирение мышечных волокон от умеренного до резкого

в левом желудочке и очаговое пылевидное ожирение миокарда правого желудочка.

При рассмотрении результатов исследований, полученных на ненаркотизированных собаках, можно заключить, что создание экспериментального инфаркта миокарда привело к изменению реактивности коронарных сосудов на примененные воздействия, но характер этих изменений несколько отличался у разных собак.

Реакция на амилнитрит была уменьшенной у всех 4 собак. Реакция на гипоксию в первые часы после перевязки у обследованных 3 собак уменьшалась: увеличение кровотока и артериального давления было выражено слабее. У 2 собак это уменьшение сохранялось и в последующие дни. У одной собаки (Белка) через сутки наблюдалось извращение реакции: уменьшение коронарного кровотока и падение артериального давления. В последующие дни реакция была уменьшенной, но по направлению такой же, как и до перевязки коронарной артерии.

Наиболее выраженные изменения наблюдались на сочетание болевого и шумового раздражений. У 3 собак в первые часы после перевязки реакция извращалась, а в последующие дни была уменьшенной. Особенно резкое снижение кровотока было у собаки Белки. Эти изменения так же, как и при гипоксии, у этой собаки совпадали по времени с появлением экстрасистолии. Судя по гистологической картине, у нее был более выраженный инфаркт, чем у другой собаки, также хорошо перенесшей перевязку (Мишка).

Какие причины могут вызвать изменения реактивности коронарных сосудов при локальной ишемии миокарда?

При нарушении кровоснабжения участка миокарда в первую очередь наступают изменения обмена веществ, связанные с тем, что прекращается подача кислорода и питательных веществ и затрудняется удаление продуктов обмена из этого участка сердца.

Очень существенным обстоятельством является увеличение содержания катехоламинов (норадреналина и адреналина) в миокарде и выделение их с мочой у больных инфарктом миокарда (Nazum a. Bischoff, 1953). Raab и Gige (1955) исследовали калориметрически тотальное количество норадреналина и адреналина в сердце людей и нашли значительное увеличение в слу-

чаях свежего инфаркта миокарда в неинфарктных зонах. Richardson (1963) определял уровень катехоламинов при зажатии коронарной артерии и нашел увеличение количества норадреналина в плазме крови в 5 раз, а также увеличение катехоламинов в крови больных стенокардией. Увеличение катехоламинов в крови после перевязки коронарной артерии у животных описали также В. С. Невструева, Б. М. Федоров и Н. А. Подрезова (1965).

Поскольку катехоламины значительно повышают потребность миокарда в кислороде, увеличение их в миокарде может усилить уже имеющуюся относительную коронарную недостаточность и обусловить изменение реактивности коронарных сосудов. Т. В. Сотскова (1964) в своем обзоре указывает на значительную роль катехоламинов в патогенезе стенокардии и инфаркта миокарда.

А. В. Смольяников (1958) останавливается на вопросе о функциональных нарушениях венозного кровообращения как о причине острой коронарной недостаточности и инфаркта миокарда. На основании клинико-анатомического анализа 631 случая смерти автор заключает, что основной формой функциональных расстройств коронарного кровообращения является их спазм с преимущественной локализацией в бассейне одной из крупных ветвей. Спазм захватывает не только магистральные сосуды, но и более мелкие разветвления, в том числе и коллатерали. Коронароспазм может вызвать гипоксию миокарда и нарушение кровоснабжения миокарда.

О значении этого факта можно судить по тому, что, согласно данным, приведенным автором, острая коронарная недостаточность и инфаркт миокарда в 7,4% случаев развиваются при отсутствии стенозирующего коронаросклероза, а в 50,6% — без тромбоза коронарных артерий.

На большое значение нарушений нервной регуляции коронарных сосудов в возникновении инфаркта миокарда указывают П. Е. Лукомский и Е. М. Тареев (1958) и А. Л. Мясников (1963). На основании клинических наблюдений авторы указывают на связь этого заболевания с нервными потрясениями, переутомлением, недосыпанием и вообще в связи с перенапряжением высшей нервной деятельности.

При инфаркте миокарда наряду с морфологическими изменениями мышечных волокон описаны изменения нервных элементов сердца, что особенно существенно для понимания расстройств нервной регуляции сердца при инфаркте миокарда. Еще Ю. М. Лазовский в 1944 г. описал изменение нервных элементов в сердце людей, погибших от инфаркта миокарда, и отметил большее поражение вагальных, чем симпатических, волокон. Он считал, что ганглионарный аппарат сердца вовлекается вторично под влиянием страдания его постганглионарных волокон, проходящих в толще миокарда. Ю. М. Лазовский высказал предположение, что эти изменения являются морфологической основой той патологической реактивности вегетативной нервной системы, которая наблюдается при стенокардии. Патологические изменения нервного аппарата сердца у людей описали также В. А. Яголинский (1958), С. С. Иринева (1962), а при экспериментальном инфаркте у животных — Е. М. Крохина (1960) и Г. М. Цветкова (1962).

Какие еще факторы могут вызвать изменение реакции коронарного кровообращения после перевязки коронарного сосуда? Одним из существенных факторов, по-видимому, является изменение возбудимости окончаний центробежных нервов, которое может произойти в результате образования участка ишемии миокарда. В ранее проведенном исследовании (А. М. Блинова и Г. Н. Аронова, 1949) мы показали, что перевязка коронарных артерий приводит к изменению возбудимости сердечных окончаний блуждающего нерва, причем в большинстве опытов наблюдалось понижение возбудимости и в редких случаях — повышение. В. С. Лившиц (1952) показал, что при повреждении верхушки сердца происходят различные изменения реакции на раздражение блуждающего нерва.

Можно далее предположить, что в результате ишемии миокарда после перевязки изменяется афферентная сигнализация, идущая от сердца, и это отражается на функциональном состоянии сосудодвигательного центра. Об изменении функционального состояния последнего говорит уменьшение общей сосудистой реакции на раздражение интерорецепторов. Появление гигантских волн артериального давления и исчезновение реакции на этом фоне также являются подтверждением этого предположения. Об изменении состояния сосудо-

двигательного центра косвенным образом говорят и описанные выше изменения тонуса сосудов других органов, наблюдающиеся при инфаркте миокарда.

На основании приведенного в настоящей книге литературного, а также нашего экспериментального материала можно прийти к заключению, что регуляция коронарного кровообращения — очень сложный процесс, зависящий от многих факторов.

Как видно из приведенных фактов, кровоснабжение сердца находится в зависимости от центральных нервных механизмов, от местных метаболических и механических влияний, от рефлекторных воздействий с различных рефлексогенных зон организма.

При нарушении кровоснабжения сердца происходит изменение гемодинамики и реактивности коронарных сосудов и сердца — это существенный момент для понимания состояния больного при инфаркте миокарда.

Адекватное кровоснабжение сердца имеет жизненно важное значение для деятельности всего организма, и поэтому очень важно, чтобы оно поддерживалось на нормальном уровне.

Интенсивная работа над этой весьма актуальной проблемой — долг врачей и научных работников.

## ЛИТЕРАТУРА

### а) Отечественная

- Адъширин-Заде Э. А.* Труды Куйбышевского медицинского института. Куйбышев, 1960, в. II, с. 192.
- Амелин А. Э., Аншелович Ю. В., Мелзобе М. Я.* Арх. пат., 1963, 25, 1, 25.
- Андреев С. В., Чечулин Ю. С., Кобкова И. Д., Букин Ю. В.* *Cog et vasa*, 1963, 5, 1, 17.
- Андреев С. В., Чечулин Ю. С.* Очерки по реактивности сердечно-сосудистой системы. М., 1965.
- Аничков Н. Н., Волкова К. Г., Кикайон Э. З.* В сб.: Физиология и патология сердца. М., 1963, с. 7.
- Аронова Г. Н.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1953, 35, 4, 20.
- Аронова Г. Н., Маева Т. А.* Физиол. журн. СССР, 1958, 44, 10, 952.
- Аронова Г. Н.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 53, 1, 3.
- Аронова Г. Н.* Физиол. журн. СССР, 1963, 49, 10, 1204.
- Аронова Г. Н.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1965, 59, 2, 20.
- Аронова Г. Н.* О регуляции коронарного кровообращения в норме и при локальной ишемии миокарда. Дисс. докт. М., 1966.
- Арьев М. Я., Витушинский В. И., Рабинерзон Л. Б.* Тер. арх., 1935, 13, 3, 67.
- Арьев М. Я.* Новости медицины. Изд. АМН СССР, 1949, с. 15.
- Бакулев А. Н.* (ред.). Хирургическое лечение коронарной болезни. М., 1965.
- Барышников И. А., Бекаури Н. В., Моисеев Е. А.* Труды физиол. ин-та имени И. П. Павлова, 1949, т. IV, с. 211.
- Блинова А. М. и Аронова Г. Н.* Рефераты научных работ АМН СССР, 1949, т. 7, с. 51.
- Блинова А. М., Рыжова Н. М.* Вопросы физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Киев, 1961, с. 37.
- Боткин С. П.* Клиника внутренних болезней. СПб., 1867.
- Боткин С. П.* О желчной колике. Лекция III. В кн.: Курс клиники внутренних болезней. Т. 2. М., 1950, с. 484.
- Булыгин И. А., Кульвановский Н. П.* Доклады АН БССР, 1959, III, 12, с. 510.
- Булыгин И. А.* Исследование закономерностей механизмов интерцептивных рефлексов. Минск, 1959.
- Булыгин И. А.* Физиол. журн. СССР, 1964, 50, 1, 49.
- Быков К. М.* Кора головного мозга и внутренние органы. Л., 1945.
- Веселова Е. А.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1963, 56, 1, 57.
- Виноградов А. В., Дмитриева Л. И.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1950, 7, 27.
- Виноградов А. В.* Пат. физиол. и exper. тер., 1962, 6, 1, 15.
- Виноградов С. А.* Арх. пат., 1955, 17, 1, 76.
- Вовси М. С.* Труды 14-го Всесоюзного съезда терапевтов. М., 1958, с. 127.
- Володин В. М.* К вопросу о нарушениях коронарного кровообращения при лучевой болезни. Дисс. канд. М., 1964.

- Воробьев В. П. К топографии нервных стволов и узлов сердца человека. Харьков, 1917.
- Воробьев В. П. Атлас анатомии человека, 1942, т. V, с. 322.
- Вотчал Б. Е., Модестов В. К., Высокий В. Ф., Каперко Ф. Ф. Труды ЦИУ. М., 1964, 71, с. 35.
- Выропаев Д. Н. В сб.: Морфология чувств, иннервации внутренних органов, 1948, с. 70.
- Гаммер Я., Пиша З. Чехословацкое медицинское обозрение, 1961, 7, 3, 176.
- Ганелина И. Е. Интерорецептивные влияния желудочно-кишечного тракта на сердце. Изд. АН СССР, 1963.
- Гацура В. В. Фармакол. и токсикол., 1956, 19, 2, 28.
- Годинов В. М. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1952, 29, 3, 41.
- Гофман А. Прикладная анатомия венечных сосудов сердца. Дисс. канд. М., 1949.
- Граменицкий М. И. Фармакология, 1938, 1, 1, 50.
- Гращенко Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М., 1964.
- Григорьева Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. М., 1954.
- Гулямов Т. К. Интерорецептивные влияния с мочевыводящих путей на коронарное кровообращение в норме и при воздействиях на организм высокой температуры. Дисс. канд. Ташкент, 1965.
- Гуревич М. И., Повжитков М. М. Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 58, 8, 22.
- Гуревич М. И., Повжитков М. М. Cor et vasa, 1964, 6, 4, 295.
- Данилов А. А. Новые данные о физиологии гипофиза. Л., 1941.
- Джавахишвили Н. А., Комахидзе М. Э. Сосуды сердца. Тбилиси, 1963.
- Дионесов С. М. Роль гормонов в реакции желудка на болевое раздражение. М., 1948.
- Дионесов С. М. Боль и ее влияние на организм человека и животных. М., 1963.
- Догель А. С. Труды общества русских врачей. СПб, 1897, т. 64, в. 4.
- Докукин А. В. Пат. физиол. и exper. тер., 1964, 8, 6, 40.
- Заварзин А. А., Щелкунов С. И. Руководство по гистологии. М., 1954.
- Закусов В. В. Физиол. журн. СССР, 1938, 25, 4, 569.
- Закусов В. В., Каверина Н. В., Маркова Г. А., Митрофанов В. С. Кардиология, 1964, 4, 4, 3.
- Захаржевский В. Б. Журн. высш. нерв. деят., 1965, 15, 4, 3, 453.
- Захаржевский В. Б. В сб.: Кортикальный механизм регуляторной деятельности внутренних органов. М., 1966а, с. 59.
- Захаржевский В. Б. В сб.: Кортикальный механизм регуляторной деятельности внутренних органов. М., 1966б, с. 72.
- Ильина А. И., Тонких А. В. Физиол. журн. СССР, 1957, 43, 1, 3.
- Ильинский С. П. Арх. пат., 1958, 20, 5, 3.
- Ильевич Н. В. Физиол. журн., 1964, 10, 3, 351.
- Иринчева С. С. Изменение нервного аппарата сердца при инфаркте миокарда. Улан-Удэ, 1962.
- Каверина Н. В. Фармакология коронарного кровообращения. М., 1963.
- Кеннон В. Физиол. эмоций. М., 1927.
- Кеннон В. Физиол. журн. СССР, 1937, 22, 3/4, 410.
- Кирюшина И. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 1963, 55, 4, 9.
- Кирюшина И. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 57, 3, 15.



- Кирюшина И. Н.* Влияние гипер- и гипоксии на кровоснабжение сердца и реактивность коронарных сосудов. Дисс. канд. М., 1964.
- Кисин И. Е., Цатуров В. Л.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1960, 50, 8, 118.
- Кисин И. Е.* Влияние коронарорасширяющих средств на кровоснабжение и энергетику сердца. М., 1966.
- Кобахидзе М. Л.* Вопросы патологии и физиологии сердечно-сосудистой системы. М., 1963, с. 32.
- Кобиашвили И. Г.* О рефлекторной стенокардии. М., 1967.
- Козакова Н. В.* Труды Смоленск. мед. ин-та, 1961, 12, 222.
- Кондратович М. А., Повжитков М. М.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1967, 63, 1, 3.
- Косицкий Г. И.* Материалы научной конференции II ММИ по проблеме «Атеросклероз и коронарная недостаточность». М., 1963, с. 27.
- Косицкий Г. И., Позин В. М., Киселева И. С., Куваев А. В. и Вардышева Е. А.* Тезисы X Всесоюзного съезда физиологов. Ереван, 1964, т. II, в. 1, с. 414.
- Косицкий Г. И., Чернова И. А.* Сердце как саморегулирующаяся система (интракардиальная нервная система и ее роль в регуляции функций сердца). М., 1968.
- Кремер А. В.* Клин. мед., 1965, 43, 2, 83.
- Крохина Е. М.* В сб.: Строение и реактивные свойства афферентных систем внутренних органов. М., 1960, с. 198.
- Куваев А. Е.* Материалы научной конференции II ММИ по проблеме «Атеросклероз и коронарная недостаточность». М., 1963, с. 32.
- Куваев А. Е.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1959, 59, 5, 31.
- Кузьмина-Пригардова А. В.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1956, 42, 9, 67.
- Кулаев Б. С.* Роль хеморецепторов перикарда в регуляции кровообращения. Дисс. канд. М., 1954.
- Кулаев Б. С.* Физиол. журн. СССР, 1962, 48, 11, 1350.
- Кульжанов Э. К.* Вестн. АН Казах. ССР, 1964, 11, 66.
- Кульчицкий К. И., Фролькис В. В.* Экспер. хир., 1958, 3, 5, 22.
- Кянджунцева Э. А.* Кардиология, 1964, 4, 1, 29.
- Лаврентьев Б. И.* Успехи современной биологии, 1944, 3, 277.
- Лаврентьев Б. И.* В сб.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. М., 1948, с. 40.
- Лазовский Ю. М.* Клин. мед., 1944, 22, 9, 45.
- Лапин Б. А.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1951, 32, 1, 40.
- Лебединский А. В., Медведев В. И. и Пеймер И. А.* Значение спазма венечных сосудов в патогенезе коронарной недостаточности. Л., 1953.
- Лебединский А. В., Медведев В. И.* Пат. физиол. и exper. тер., 1957, 1, 6, 9.
- Левин А. И.* Труды ин-та физиологии АН СССР им. И. П. Павлова, 1960, т. IX, с. 241.
- Лекашвили В. П.* Труды ин-та физиологии АН СССР им. И. П. Павлова, 1954, т. III, с. 303.
- Лепорский Н. И.* Клин. мед., 1938, 6, 16, 614.
- Лившиц В. С.* Труды АМН СССР. Т. XIX. «Заболевание, лечение и выздоровление». М., 1952, с. 105.

- Лукомский П. Е., Тареев Е. М. Труды 14-го Всесоюзного съезда терапевтов. М., 1958, с. 267.
- Макаров А. А. Коронарное кровообращение при внутрисосудистых введениях химического раздражителя. Дисс. канд. М., 1966.
- Мандл Д., Кеннеди И. Тер. арх., 1958, 5, 56.
- Мануйлов И. А. Физиол. журн. СССР, 1962, 48, 2, 218.
- Мариц А. М. Физиол. журн. СССР, 1953, 39, 2, 159.
- Маршак М. Е., Аронова Г. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 1957, прилож. к № 1, с. 3.
- Маршак М. Е., Аронова Г. Н. Физиол. журн. СССР, 1958, 44, 8, 770.
- Маршак М. Е. Современные методы исследования функций сердечно-сосудистой системы. М., 1963, с. 179.
- Маслова Н. А. Труды ин-та физиологии АН Казахской ССР, 1966, т. 9, 28.
- Мачабели М. С., Джибладзе Т. Г., Гачечладзе М. Т., Пагаева Г. Д. Сообщение Акад. Груз. АН, 1966, т. 43, 2, с. 500.
- Медведев В. И. Влияние электрического раздражения коры на скорость кровотока в коронарных сосудах и некоторых других сосудистых областях. Дисс. канд., 1951.
- Механик Н. С. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1941, 27, 1, серия А, с. 3.
- Миминошвили Д. И., Магакян Г. О., Кокая Г. А. В сб.: «Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в опытах на обезьянах. М., 1956, с. 85.
- Миминошвили Д. И., Магакян Г. Д., Кокая Г. Я. В сб.: Вопросы физиологии и патологии обезьян. Сухуми, 1961, с. 173.
- Момот М. Д. Клин. мед., 1960, 38, 12, 43.
- Мэзун Г. Бодрствующий мозг. М., 1961.
- Мясников А. Л. Кардиология, 1963, 3, 4, 3.
- Мясников А. Л., Чазов Е. И., Шхвацабая И. К., Қипшидзе Н. Н. Экспериментальные инфаркты миокарда. М., 1963.
- Насритдинов Х. Труды Ташкентского фармацевтического ин-та, 1962, 3, с. 478.
- Насритдинов Х. Интероцептивные влияния с желудочно-кишечного тракта на коронарное и мозговое кровообращение и кровенаполнение селезенки. Дисс. канд. Ташкент, 1965.
- Невструева В. С., Федоров Б. М., Подрезова Н. А. В сб.: Физиология и патология сердечно-сосудистой системы, 1965, с. 15.
- Некляев Н. Ф. Труды III конференции по вопросам электрофизиологии нервной системы. Киев, 1960, с. 292.
- Некляев Н. Ф. Пат. физиол. и exper. тер., 1962, 6, 6, 74.
- Некляев Н. Ф. Вопросы патологии и физиологии сердечно-сосудистой системы. М., 1963, с. 21.
- Новикова Е. Б., Удельнов М. Г. Кардиология, 1962, 2, 1, 21.
- Новикова Е. Б. Кардиология, 1964, 4, 4, 12.
- Новикова Е. Б. Нервная регуляция коронарного кровотока. Дисс. канд. М., 1964.
- Овсянников В. И. Физиол. журн. СССР, 1966, 52, 5, 534.
- Овсянников В. И. Рефлекторные влияния на коронарные сосуды с большого и малого кругов кровообращения. Дисс. канд. Л., 1966.
- Озорай А. И. Арх. пат., 1958, 20, 5, 11.
- Орбели Л. А. Физиол. журн. СССР, 1933, 16, 5, 721.
- Орбели Л. А. Современные проблемы теории медицины. М., 1936, с. 97.

- Павлов И. П.* Центробежные нервы сердца. Дисс. СПб; 1883.
- Павлов И. П.* Ежедневная клиническая газета, 1888, стр. 469 (собр. соч., т. I, 1940, с. 248).
- Павлов И. П.* Сборник научных трудов в честь 50-летия А. А. Нечаева. Пг., 1922 (соч., т. I, 1940, с. 402).
- Певзнер Н. Я.* Кардиология, 1966, 6, 1, 26.
- Петрова Е. Г.* Научные сообщения ин-та физиологии им. И. П. Павлова, 1959, в. I, с. 156.
- Пища З. и Гамнер Я.* В кн.: Современные проблемы кардиологии. М., 1960, с. 283.
- Плечкова Е. К.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1936, 1, 6, 418.
- Плечкова Е. К.* Рецепторы миокарда и коронарных сосудов. Дисс. канд. М., 1940.
- Плечкова Е. К.* Известия АН, серия биол., 1944, сообщ. I, 5, 272; сообщ. II, 6, 358.
- Плечкова Е. К.* В сб.: Морфология чувствительности иннервации внутренних органов. М., 1948.
- Плотц М.* Коронарная болезнь. М., 1961.
- Позин В. М.* Кардиология, 1966, 6, 4, 29.
- Полосухин А. П., Маркелов И. П., Сверчков В. С.* Труды ин-та физиологии АН Казахской ССР, 1966, т. 9, с. 5.
- Понировский Н. Г. и Диасперов А. Г.* В сб.: В честь 50-летия В. Д. Данилевского, 1925, с. 109.
- Рааб В.* Тер. арх., 1959, 31, 4, 34.
- Рааб В.* В сб.: Достижения кардиологии. М., 1959, с. 67.
- Райскина М. Е. и Самойлова З. Т.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1956, 4, 6, 3.
- Райскина М. Е.* Пат. физиол. и exper. тер., 1957, 1, 6, 20.
- Райскина М. Е., Ходас М. Я., Самойлова З. Т.* Кардиология, 1963, 3, 4, 45.
- Рывкин Д. А. В.* Труды 14-го Всесоюзного съезда терапевтов, 1958, с. 156.
- Савич В. В. и Тонких А. В.* Русск. физиол. журн., 1926, 9, 2, 315.
- Сальманович В. С.* В сб.: Атеросклероз и инфаркт миокарда, 1959, с. 266.
- Сальманович В. С.* Научный обзор «Физиология и патология сердечно-сосудистой системы». М., 1966, с. 3.
- Самойлова З. Т.* Физиол. журн. СССР, 1957, 43, 5, 420.
- Самойлова З. Т.* Фармакол. и токсикол., 1958, 21, 4, 16.
- Саноцкая Н. В.* Физиол. журн. СССР, 1963, 49, 2, 223.
- Саратиков А. С. и Марина Т. Ф.* Фармакол. и токсикол., 1962, 26, 2, 202.
- Селье Г.* Профилактика некрозов сердца химическими средствами. М., 1961.
- Семенов С. П.* Морфология вегетативной нервной системы и интегродцепторов. Л., 1965.
- Сентьявьян М. и А. Юхас Надь.* Cor et vasa, 1961, 3, 3, 188.
- Сердюк Н. Г., Сергеевский В. С. и Цой Л. А.* Пат. и exper. тер., 1964, 8, 2, 45.
- Силканс С. З.* Патологическая анатомия сосудов. Тебесия при инфаркте миокарда. Дисс. Рига, 1957.
- Симановский Н. П.* К вопросу о влиянии раздражений чувствительных нервов на отправление и питание сердца. Дисс., 1881.
- Смирнова Н. П. и Володин В. М.* Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 4, 487.

- Смирнов Е. А. Неврол. вестн., 1895, 3, 2, 47.
- Смолянников А. В. и Наддачина Т. А. Арх. пат., 1960, 22, 10, 17.
- Смолянников А. В. и Наддачина Т. А. Арх. пат., 1960, 22, 11, 24.
- Смолянников А. В. Труды 14-го Всесоюзного съезда терапевтов. М., 1958, с. 305.
- Сотскова Т. В. Труды Центрального ин-та усовершенствования врачей «Вопросы коронарной недостаточности». М., 1964, 70, 28.
- Сперанский Н. И. и Островская В. И. Сов. мед., 1955, 1, 41.
- Сперанский Н. И. и Попов В. Г. Арх. биол. наук, 1935, 40, 2, 203.
- Сучков В. В. и Филимонов В. Г. Физиол. журн. СССР, 1961, 47, 11, 1434.
- Тальянцев А. Русск. арх. пат., 1896, т. I, с. 367.
- Гарасов Л. А. Особенности кровоснабжения сердца. Киров, 1965.
- Твилидиани Д. Д. Труды научно-исследовательского ин-та экспериментальной и клинической кардиологии Груз. ССР. Тбилиси, 1963, 1, с. 161.
- Твилидиани А. Д. Кардиология, 1964, 4, 1, 77.
- Теплов С. И. Кортикальные влияния на функциональное состояние сердечной мышцы в эксперименте и клинике. Дисс. канд. Л., 1954.
- Теплов С. И. Физиол. журн. СССР, 1956, 47, 9, 745.
- Теплов С. И. и Соколова Е. А. Клин. мед., 1956, 34, 9, 41.
- Теплов С. И. Труды 14-го Всесоюзного съезда терапевтов. М., 1958, с. 638.
- Теплов С. И., Васильева Л. И. и Шенгер И. Ф. Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 1, 21.
- Теплов С. И., Васильева Л. И., Юрисова М. Н. Кардиология, 1967, 1, 11.
- Теплов С. И. Нервно-гормональные механизмы изменений коронарного кровообращения при прямом и рефлекторном возбуждении гипоталамической области. Дисс. докт. Л., 1967.
- Ткаченко Б. И. Рефлекторные механизмы функциональных взаимоотношений сердца и сосудов. Дисс. докт. Л., 1964.
- Ткаченко Б. И. Кардиология, 1964, 4, 4, 16.
- Тонких А. В., Ильина В. И. и Теплов С. И. Физиол. журн. СССР, 1961, 47, 7, 801.
- Тонких А. В., Ильина А. И. и Теплов С. И. Физиол. журн. СССР, 1962, 48, 7, 842.
- Тонких А. В., Ильина А. И., Теплов С. И. Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 6, 755.
- Топлегина Т. Б. Казанск. мед. журн., 1966, 4, 17.
- Трошина А. Е., Лысенко В. А., Коновалова В. А., Федосеев В. А. В сб.: Хирургическое лечение коронарной болезни. М., 1965, с. 74.
- Трубцежкой А. В. Экспер. хир. и анестезиол., 1961, 3, 23.
- Тумановский М. Н., Гармаш В. А., Новиков Ю. Г. Тер. арх., 1961, 33, 10, 11.
- Уггерс К. Динамика кровообращения. М., 1957.
- Усвятова И. Я. и Семенов В. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 54, 12, 108.
- Федоров Л. Н. Труды физиологической лаборатории им. И. П. Павлова, 1927, т. 2, в. 1, с. 25.
- Фохт А. Б. О функциональных и анатомических нарушениях сердца при закрытии венечных артерий. М., 1901.

- ✓ Фролькис В. В., Кульчицкий В. И., Мильков В. И. и Кузьминская У. А. Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда. Киев, 1962.
- Фуфачева Л. А. Рефераты докладов 13-й конференции физиологов Юга РСФСР. Ростов-на-Дону, 1960, с. 151.
- Хабарова А. Я. Аfferентная иннервация сердца. М., 1961.
- Хаджай Я. И. Фармакол. и токсикол., 1961, 24, 2, 227.
- Хаютин В. М., Дончаков В. М. и Цатуров В. Л. Бюлл. exper. биол. и мед., 1958, 45, 2, 117.
- Хаютин В. М. Физиол. журн. СССР, 1958, 44, 7, 645.
- Хаютин В. М. Физиол. журн. СССР, 1959, 45, 4, 440.
- Хаютин В. М. Современные методы исследования функций сердечно-сосудистой системы. М., 1963, с. 189.
- Хомазюк А. И., Жданенко В. Г., Майбенко А. А. Физиол. журн. СССР, 1960, 46, 3, 347.
- Цатуров В. Л. Механизмы рефлексов на сосуды скелетных мышц. Дисс. канд. М., 1964.
- Цветкова Г. М. Труды Смоленского мед. ин-та. Смоленск, 1961, 12, 228.
- Цветкова Г. М. Труды Смоленского мед. ин-та. Смоленск, 1962, 15, 217.
- Цинцадзе К. И., Чумбуридзе И. М. и Элиозишвили В. К. Труды ин-та клинической и экспериментальной кардиологии АН Груз. ССР, 1960, 6, 73.
- Цинцадзе К. И., Квирикадзе Н. К., Татишвили И. Я. Труды ин-та клинической и экспериментальной кардиологии Груз. ССР, 1963, т. 8, с. 301.
- Черкович Г. М. Пат. физиол. и exper. тер., 1959, 3, 6, 22.
- Черниговский В. Н. Тезисы IX совещания по физиологическим проблемам, 1940, с. 99.
- Черниговский В. Н. Интероцепторы, 1960.
- Черногоров И. А. Грудная жаба. М., 1954.
- Чечулин Ю. С. Пат. физиол. и exper., 1958, 2, 6, 21.
- Чечулин Ю. С. Пат. физиол. и exper. тер., 1962, 6, 3, 71.
- Шахбазян Е. С. Экспериментальные материалы по вопросу о нарушении венозного кровообращения в сердце. М., 1940.
- Юрьев С. А. и Новикова Е. Б. Кардиология, 1965, 5, 1, 79.
- Яголинский В. А. Арх. пат., 1958, 20, 5, 28.
- Ясиновская Ф. П. Материалы 2-й Закавказской конференции патофизиологов по защитно-приспособительным реакциям организма. Ереван, 1962, с. 433.

#### б) Иностранная

- Agress C. M., Rosenberg M. J., Jacobs H. J., Binder M. Y., Schneiderman A., Clark W. G. Am. J. Physiol., 1952, 170, 3, 536.
- Alanis J., Lopez E., Rosas O. Arch. Inst. Cardiol. Mexico, 1962, 32, 6, 745.
- Alanis J., Mascher D. Arch. Inst. Cardiol. Mexico, 1963, 33, 5, 587.
- Alella A. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1954, 259, 5, 422.
- Alella A. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1955, 261, 4, 373.
- Alella A., Williams F. L., Bolene Williams C., Katz J. N. Am. J. Physiol., 1955, 183, 3, 570.
- Allen J. B. a. Laadt J. R. Am. Heart J., 1950, 39, 2, 273.

- Anrep G. V.* J. Physiol. (Lond.), 1912, 45, 5, 307.  
*Anrep G. V., Segall H. W.* Heart., 1926, 13, 3, 239.  
*Anrep G. V., Blalock A., Hammoda M. J.* Physiol. (Lond.), 1929, 67, 1, 87.  
*Anrep G. V., Hausler H. J.* Physiol., 1929, 67, 3, 299.  
*Anrep G. V.* Med. Sci., 1936, 3, 199.  
*Arnulf G.* Presse méd., 1950, 58, 17, 281.  
*Arnulf G., Chacornoc R. C. R. Soc. Acad. Sci.,* 1957, 245, 8, 855.  
*Arnulf G.* Arch. Mal. Coeur, 1959, 52, 2, 149.  
*Arnulf G.* Angiology, 1965, 16, 1, 43.  
*Badeer H. E.* Am. Heart J., 1962, 63, 3, 374.  
*Batdes E. J., Herrick J. F.* Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1937, 37, 2, 432.  
*Bard P. A.* Am. J. Physiol., 1928, 84, 3, 490.  
*Baroldi G., Mantero O., Scorzoni G.* Circulat. Res., 1956, 4, 2, 223.  
*Beck C. S.* Ann. Surg., 1957, 145, 4, 439.  
*Bellet S., Couley B. A., McMillan T. M.* Arch. Med., 1933, 51, 1, 112.  
*Bellet S., West J. W., Müller O. F., Manzoli U. C.* Circulat. Res., 1962, 10, 1, 27.  
*Bellman S., Frank H. A. J.* Fheralic Sugergy, 1958, 36, 4, 584.  
*Berglung E., Borst H. G., Duff F., Schreiner G. L.* Acta physiol. Scand., 1958, 42, 2, 185.  
*Berne R. M., Blackmon J. R., Gardner T. J.* J. clin. Invest., 1957, 36, 7, 1001.  
*Berne R. M.* Circulat. Res., 1958, 6, 5, 644.  
*Berne A. M.* Am. J. Physiol., 1963, 204, 2, 317.  
*Berne R. M.* Physiol. Reviews, 1964, 44, 1, 1.  
*Berne R. M.* Circulat. Res., 1964, 15, 2, suppl. 1—261, 1—267.  
*Berne R. M., De Geest H. a. Levy M. N.* Am. J. Physiol., 1965, 208, 4, 763.  
*Bernstein H., Skelton R. B., Gold H.* ex al. Am. J. Physiol., 1962, 9, 5, 777.  
*Bernthal T.* Am. J. Physiol., 1938, 121, 1, 1.  
*Bernthal T., Motley H. E., Schwind F. J., Weeks W. F.* Am. J. Physiol., 1945, 143, 2, 220.  
*Bernthal T. a. Schwind F. J.* Am. J. Physiol., 1945, 143, 3, 361.  
*Betz E., Niesel W., Schnahl F. M., Schmidt K.* Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1965, 285, 1, 55.  
*Bezold A. von a. Hirt L.* Unters. Physiol. Lab. m. Würzburg, 1867, 1, 73.  
*Binet L., Burstein M. C. R. Acad. Sci. Paris,* 1945, 221, 197.  
*Binet L., Burstein M.* La Presse Med., 1953, 61, 82, 1703.  
*Bing R. J., Vandom L. D., Gregoire F. et al.* Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1947, 66, 2, 239.  
*Bing R. J., Hammond M. M., Handelsman J. C. et al.* Am. Heart J., 1949, 38, 1, 1.  
*Bing R. J., Hellems H. K., Regan T. J.* Circulation, 1960, 22, 1, 1.  
*Bloor C. M. a. Liebow A. A.* Am. J. Cardiology, 1965, 16, 2, 238.  
*Blumgart H. L.* Bull. New York Acad. med., 1951, 27, 12, 693.  
*Blumgart H. L.* Circulation, 1959, 20, 5, 512.  
*Blumgart H. L., Hoff H., Landowne M., Schleinger M. J.* Tran. Am. Physiol., 1937, 52, 210.  
*Blumgart H. L., Cilligan D. R., Zoll P. M. et al.* Trans. Am. Physiol., 1942, 57, 152.  
*Blumgart H. L., Schlesinger M. J., Davis D.* Am. Heart J., 1940, 19, 1, 1.

- Blumgart H. L., Zoll P. N., Kurland G. S. Arch. intern. Med., 1959, 104, 6, 862.
- Bostroem B., Kreuzer H., Loogen F. Uschr. ges. exp. Med., 1965, 138, 6, 489.
- Braasch W., Iseekutz B. von Schmier. J. klin. Wschr., 1961, 39, 3, 120.
- Brachfeld N., Bozer J., Gorlin R. Circulation, 1959, 19, 5, 697.
- Brachfeld N., Mourou R., Gorlin R. Am. J. Physiol., 1960, 199, 1, 174.
- Braunwald E., Harrison D. C., Chidsey C. A. Am. J. Med., 1964, 36, 1, 1.
- Brofman B. L., Leighninger D. S., Besk C. S. Circulation, 1956, 13, 2, 161.
- Brose W., Schaefer. Z. Biol., 1953, 106, 2, 81.
- Brown A. M. J. Physiol. (Lond.), 1966, 184, 4, 825.
- Burchell H. B. Arch. intern. Med., 1940, 65, 240.
- Carter B. N., Gall E. A., Wadsworth C. B. Surgery, 1949, 25, 4, 489.
- Chungcharoen D., de Burgh Daly M. a. Schweitzer A. J. Physiol. (Lond.), 1952, 117, 3, 347.
- Cohnheim J., Schultess-Reichberg A. V. Virchows Arch., 1811, 85, 505.
- Cranicianu A. L. Virchows Arch. Path. Anat. u. Physiol., 1922, 258.
- Cross S. E. Circulat. Res., 1964, 15, 2, suppl. 1, 1-87, 1-82.
- Cuervo M. C. Med. exp., 1960, 43, 253, 314.
- Daggett W. M., Nugent G. C., Carr P. W., Powers P. C. Harada, 1967.
- Daly J. de Burgh, Daly M. de Burgh J. Physiology, 1957, 137, 3, 427.
- Daly J. de Burgh, Daly M. de Burgh J. Physiology, 1957, 137, 3, 436.
- Daly M., de Burgh, Scott M. J. Physiol. (Lond.), 1962, 162, 3, 555.
- Damir A. u. Lampert F. M. Z. ges. exp. Med., 1932, 80, 5/6, 753.
- Dawes G. S. J. Pharmacol. exp. Ther., 1947, 89, 4, 325.
- Dawes G. S. a. Comroe J. H. Physiology reviews, 1954, 34, 2, 167.
- Dawson W. T., Bodansky O. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1931, 28, 635.
- Day S. B. a. Johnson J. A. Am. J. Physiol., 1959, 196, 6, 1289.
- Debreczeni L., Szentivanyi M., Ovari J., Juchasz-Nagy A. Acta physiol. Acad. Sci. hung., 1964, 24, suppl. p. 31.
- Dagerli J. U., Webb W. R. Am. J. Surg., 1964, 107, 6, 863.
- Delgado J. M. R., Robert W. W., Miller N. E. Am. J. Physiol., 1954, 179, 3, 587.
- Denison A. B., Spencer M. P., Green H. D. Circulat. Res., 1955, 3, 1, 39.
- Denison A. B., Green H. D. Circulat. Res., 1958, 6, 5, 633.
- De Vera L. B., Gold H., Corday E. Circulat. Res., 1958, 6, 1, 26.
- Dey F. L., Magoun H. W., Gilbert H. C. Quart Bull. Northwestern Univ. M. School, 1949, 23, 4, 456.
- Dogiel A. S. Arch. micr. Anat. Entwicklungsgesh, 1899, Bd. 53.
- Dogiel J. M. Archangelsky. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1907, 116, 482.
- Dörner J. u. Wick E. Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch., 1959, Bd. 25, 249.
- Dorner J. u. Wick E. Z. ges. exp. Med., 1960, 132, 5, 428.
- Douglas R. C., Armengol V., Talesnik J. Acta physiol. latinoamer., 1960, 10, 4, 205.
- Doulheil U., Bruggencate H. G., Kramer K. Pflüg. Arch. ges. physiol., 1964, 279, 4, 212.
- Doulheil U. Klin. Wschr., 1965, 43, 13, 721

- Douthett U.* Pflüg. Arch. ges. Physiol, 1966, 287, 2, 111.
- Driscoll T. E.* u. *Berne R. M.* Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1957, 96, 2, 505.
- Duff F., Berglund E., Borst H.* Am. J. Physiol., 1955, 183, 3, 611. preced.
- Eberlein H. Y.* Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1963, 278, 1, 22.
- Eberlein H. Y.* Arch. Kreislaufforsch., 1966, 50, 1/2, 18.
- Eckenhoff J. E., Hafkenschiel J. H., Landmesser C. M.* Am. J. Physiol., 1947, 148, 3, 582.
- Eckenhoff J. E., Hafkenschiel J. H., Landmesser C. M., Harmel A. M.* Am. J. Physiol., 1947, 149, 3, 643.
- Eckstein R. W., Gregg D. E., Pritchard W. H.* Am. J. Physiol., 1941, 132, 2, 351.
- Eckstein R. W., Stroud M., Eckel R., Dowling C., Pritchard W.* Am. J. Physiol., 1950, 163, 3, 539.
- Eckstein R. W., Moir T., Driscoll T. E.* Circulat. Res., 1963, 12, 2, 203.
- Eckstein R. W.* u. *Driscoll T. E.* Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1963, 112, 2, 318.
- Ellis E. J., Essex H. E., Edwards J. E.* Proc. Mayo Clin., 1950, 25, 73.
- Essex H. E., Herrick J. E., Baldes E. J., Mann F. C.* Am. J. Physiol., 1936, 117, 2, 271.
- Essex H. E., Herrick J. F., Baldes E. J., Mann F. E.* Am. J. Physiol., 1939, 125, 3, 614.
- Essex H. E., Herrick J. E., Baldes E. J., Mann F. C.* Am. J. Physiol., 1939, 138, 5, 687.
- Essex H. E., Wegria R., Herrick J., Mann F. C.* Am. J. Physiol., 1940, 19, 5, 554.
- Essex H. E., Herrick J. E., Mann F. C., Baldes E. J.* Am. J. Physiol., 1943, 138, 4, 683.
- Euler U. S. von a Liljestand G.* Acta Physiol. Scand., 1943, 61, 319.
- Euler U. S. von.* Canad. Med. Ass. J., 1962, 86, 21, 981.
- Evans C. L., Starling E. H. J.* Physiol., 1913, 46, 6, 413.
- Eyzaguirre C., Lewin J. J.* Physiol., 1961, 159, 2, 222.
- Farulla A. u. Russo-Caja S.* Cuore è circol., 1956, 124, 2, 401.
- Feinberg H., Gerola A., Katz L. N.* Fed. Proc., 1958, 17, part 1, N 1, p. 45.
- Feinberg H. a. Katz L. N.* Am. J. Physiol., 1959, 193, 1, 151.
- Feinberg H., Gerola A., Katz L. N.* Am. J. Physiol., 1960, 199, 2, 349.
- Fegler G.* Quart. J. exp. Physiol., 1954, 39, 3, 153.
- Folkow B., Frost J., Haeger K., Uvnäs B.* Acta Physiol. Scand., 1948, 15, 4, 421.
- Folkow B., Frost J., Uvnäs B.* Acta Physiol. Scand., 1949, 17, 2-3, 201.
- Foltz E. L., Page R. G., Sheldon W. E., et al.* Am. J. Physiol., 1950, 162, 3, 521.
- Forte J. E. Schmitthener J. E., Neal H. S.* Circulat. Res., 1961, 9, 3, Part 1, 547.
- Frohlich E. D., Scott J. B., Hardin R. A., Haddy E. G.* Clin. Research, 1961, 9, 139.
- Froment R., Jourdan F., Gonin A. et al.* Arch. Nat. Coeur., 1956, 49, 3, 201.
- Froněk A., Canz V.* Circulat. Res., 1960, 8, 1, 175.
- Gaal P. G., Kattus A. A., Kolin A., Ross G.* Brit. J. Pharmacol., 1966, 26, 3, 713.



- Ganz V., Froněk A. Casop. lékařů česk., 1960, 99, 18, 545.
- Gibbs F. A. Proc. Soc. exp. Biol., 1933, 31, 141.
- Gilbert N. G., LeRoy G. V., Fenn G. K. Am. J. Physiol., 1940, 20, 5, 519.
- Gilbert H. C., Bulletin N. J. Acad. Med., 1942, 18, 83.
- Gilson J. S. a. Day C. M. Ann. intern. Med., 1953, 38, 470.
- Goldenberg M., Rothberger C. J. Zschr. exp. Med., 1931, 76, 1, 1.
- Gollwitzer-Meier K., Krüger E. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1935, 236, 4-6, 594.
- Gollwitzer-Meier K., Kramer K. u. Krüger E. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1936, 237, 639.
- Goodale W. T., Hackel D. B. Circulat. Res., 1953, 1, 502.
- Graham G. R. J. Physiol., 1955, 128, 1, 19.
- Granata L., Olsson R. A., Huvos A., Gregg D. E. Circulat. Res., 1965, 16, 2, 144.
- Greene C. B. Am. J. Physiol., 1935, 113, 2, 361.
- Green H. D., Wegria R. Am. J. Physiol., 1942, 135, 2, 271.
- Green H. D., Wegria R., Boyer N. H. J. Pharmacol. exp. Ther., 1942, 76, 4, 378.
- Gregg D. E. Blood., Heart. Circulation, 1940, p. 81.
- Gregg D. E. Coronary circulation in health and disease. Philadelphia, 1950.
- Gregg D. E. Circulation, 1963, 27, 6, 1128.
- Gregg D. E. u. Fischer L. C. Blood supply to the heart. In Handbook of Physiol., 1963, Sect. 2, 11, 1517.
- Gregg D. E., Khouri E. M., Rayford C. R. Circulat. Res., 1965, 16, 2, 102.
- Gregg D. E. a. Green H. D. Am. J. Physiol., 1940, 130, 1, 114.
- Gregg D. E., Shipley R. E., Eckstein E. W. et al. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1942, 49, 2, 267.
- Gregg D. E., Shipley R. E. Am. J. Physiol., 1944, 141, 3, 382.
- Gregg D. E. u. Shipley R. E. Am. J. Physiol., 1947, 151, 1, 13.
- Gregg D. E., Thornton J. J. u. Mautz F. R. Am. J. Physiol., 1939, 127, 1, 161.
- Gross L. The blood supply to the heart. New York, 1921.
- Gruber C. M. u. Roberts S. J. Am. J. Physiol., 1926, 76, 3, 508.
- Guz A., Kurland G. S., Freedberg A. S. Am. J. Physiol., 1960, 199, 1, 179.
- Guzman S. V., West J. W., Bellet S. Circulation, 1957, 16, 5, 889.
- Guzman S. V., Swenson E., Jones M. Circulat. Res., 1962, 10, 5, 739.
- Guzman C. V., Swenson E., Mitchell R. Circulat. Res., 1962, 10, 5, 746.
- Haeger K., Wallgren G. Thorax. Surgery, 1959, 37, 4.
- Hall R. J., Khouri E. M., Gregg D. E. Surgery, 1961, 50, 3, 560.
- Hamburger W. W., Priest W. S., Bettman B. B. Am. J. med. Sci., 1926, 171, 168.
- Hammoda M., Kinoshita B. J. Physiol., 1926, 61, 4, 615.
- Hansen A. T., Haxholdt B. F., Husfeldt E. et al. Scand. J. clin. Lab. Invest., 1956, 8, 3, 182.
- Hashiba K. Japan. Circulat. J., 1966, 30, 2, 151.
- Hashimoto K., Igarashi S., Uei I., Kumamora S. Am. J. Physiol., 1964, 206, 3, 536.
- Hausner E., Essex H. E., Herrick J. F., Baldes E. J. Am. J. Physiol., 1940, 131, 1, 43.
- Hecicht A. Virchows Arch. Path. Anat. u. Physiol., 1958, 331, 1, 26.

- Heidenreich O., Schmidt L. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1956, 263, 3, 315.
- Heidenreich O., Schmidt L. Klin. Wschr., 1956, 34, 17—18, 477.
- Hellems H. K., Ord J. W., Talmers F. N., Christensen R. C. Circulation, 1957, 16, 5, 893.
- Hensel H. u. Ruff J. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1954, 259, 4, 267.
- Herd J. A., Hollenberg M., Thorburn G. D. et al. Am. J. Physiol., 1962, 203, 1, 122.
- Herd J. A. u. Barger A. C. J. appl. Physiol., 1964, 19, 4, 791.
- Herzberg R. M., Rubio R., Berne R. M. Am. J. Physiol., 1966, 210, 1, 169.
- Hess W. R. Diencephalon, autonomic and extrapyramidal function. New York, 1954.
- Hess W. R. Hypothalamus und thalamus. Documutarg Pictures Stuttgart, 1956.
- Heymans C., Neil E. Reflexogenic areas of the cardiovascular system. London, 1958.
- Hilger H. H., Brechtelsbauer H. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1957, 263, 6, 615.
- Hilton R., Eicholtz F. J. Physiol., 1925, 59, 6, 413.
- Hinrichsen J., Ivy A. C. Arch. intern. Med., 1933, 51, 6, 932.
- Hinshaw D. B., Syphers C. E., Feikes H. C. et al. Bull. Soc. int. chir., 1962, 21, 6, 667.
- Hirche H., Lochner W. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1963, 276, 6, 593.
- Hirsche H. Dtsch. med. Wschr., 1966, 91, 1, 1.
- Hirsch S. Cardiologia, 1952, 21, 2, 65.
- Hochrein M. u. Keller C. J. Arch. exp. Path. Pharmak., 1931, 159, 3, 300.
- Hochrein M., Keller J. Arch. exp. Path. Pharmak., 1931, 159, 1—2, 312.
- Hochrein M., Keller J. Arch. exp. Path. Pharmak., 1931, 160, 2, 205.
- Hollander W., Madoff J. M., Chobanian A. V. J. Pharmacol. exp. Ther., 1963, 139, 1, 53.
- Hosoda S. Japan. Circulat. J., 1962, 26, 12, 969.
- Ikeda M. Japan. Circulat. J., 1957, 21, 5, 252.
- Jacobey J. A., Taylor W. J., Smith G. T. et al. Am. J. Physiol., 1962, 9, 1, 60.
- Jacobson E. Cardiologia, 1955, 26, 2, 83.
- Jain S. R., Hazary S. J. Anat. Soc. India, 1958, VII, 1.
- Jamison W. L., De Vera L., Katakis G., Alai J., Nichials H. T., J. Am. Geriat. Soc., 1955, 3, 8, 521.
- Jarisch A. u. Richter H. Exp. Path. Pharmak., 1939, 193, 355.
- Jourdan F., Faucon G. C. R. Soc. Biol., 1959, 152, 11, 1543.
- Jourdan F., Faucon G., Gretin J. C. R. Soc. Riol., 1959, 153, 6, 1051.
- Jourdan F., Faucon G. C. R. Soc. Biol., 1960, 154, 2, 372.
- Jourdan F., Faucon. Syrimis A. J. Physiol. (France), 1963, 55, 2, 270.
- Juhasz-Nagy A., Szentivanyi M., Ovary J., Debreczeni L. Arch. int. nat., physiol Biol., 1965, 73, 5, 798.
- Kaindl G., Marko A., Polzer R., Schobei W. Wien. Z. Nervenheilkunde, 1949, 2, 2, 241.
- Kalkoff W. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1957, 265, 2, 81.
- Kaye H., McDoneld R. N., Randall W. C. Circulat. Res., 1961, 9, 6, 1164.
- Kaylor C. T. Anat. Resord., 1945, 91, 4, 284.

- Katz L. N., Mayne W., Weistein W. Arch. intern. Med., 1935, 55, 4, 760.
- Katz L. N., Jochim K., Bohning A. Am. Physiol., 1938, 122, 1, 236.
- Katz L. N., Lindner E. Am. J. Physiol., 1938, 124, 1, 155.
- Katz L. N., Jochim K. Am. J. Physiol., 1939, 126, 2, 395.
- Katz L. N., Lindner E. Am. J. Physiol., 1939, 126, 2, 283.
- Katz A. M., Katz L. N., Williams P. L. Am. J. Physiol., 1955, 180, 2, 392.
- Katz A. M. Ann. New York Acad. of Sci., 1956, 64, 4, 405.
- Katz L. N., Goksel F. M., Feinberg H., Boyd E. Circulation, 1962, 26, 4, 741.
- Kety S. S., Schmidt C. F. Am. J. Physiol., 1945, 143, 1, 53.
- Key J. A., Kergin F. G., Martinean J., Leckey R. G. J. thorac. Surg., 1954, 28, 3, 320.
- Khoury E. M., Gregg D. E. J. appl. Physiol., 1963, 18, 1, 224.
- Kimura E., Suzuki N., Kanazawa T. et al. J. exp. Med., 1957, 66, 1, 25.
- Kirchhoff H. W. Zbt. Verkehrs. Med. Verkehr.-Physiol. Luft und Raumfahr Med., 1965, 11, 1, 19.
- Kirk E. S. u. Honig C. R. Am. J. Physiol., 1964, 207, 3, 661.
- Kisch B. Am. J. Cardiol., 1958, 2, 4, 475.
- Kittle C. G., Apki H., Brown E. B. Surgery, 1965, 52, 1, 139.
- Klisiecki A. u. Flek S. Z. Biol., 1936, 97, 1, 7.
- Klisiecki A., Flek S. Z. Biol., 1936, 97, 1, 34.
- Klouda M. A. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1963, 112, 3, 727.
- Knoche H. u. Schmidt G. Hippokrates, 1964, 35, 10, 377.
- Kolin A. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1936, 35, 1, 53.
- Kolín A. Med. Physiol., 1960, 3, 141.
- Kolin A., Ross G., Gaal P., Austin S. Nature, 1964, 203, 4941, 148.
- Kountz W., Pearson E., Koenig K. J. ilin. Invest., 1934, 13, 6, 1065.
- Krasnow N., Levine H. J., Wagnam R. J., Gorlin R. Circulat. Res., 1963, 12, 1, 58.
- Kreuzer H. u. Schoeppe W. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1963, 278, 2, 209.
- Lafontant R. R., Feinberg H., Katz L. N. Circulat. Res., 1962, 11, 4, 686.
- Landgren S. a. Neil E. Acta Physiol. Scand., 1951, 23, 152.
- Lastz L. u. Muller A. Hely. Physiol. Acta, 1957, 15, 38.
- Laurent D., Bolene-Williams C., Williams F. E., Katz L. N. Am. J. Physiol., 1956, 185, 2, 355.
- Laurie W. a. Woods J. D. Lancet, 1958, 2, 7051, 812.
- Lawrentjew B. I. Z. micros. anat. Forsch., 1929, 16, 11, 3—4.
- Lendrum B., Kondo B., Katz L. N. Am. J. Physiol., 1945, 143, 2, 2, 243.
- Leriche R., Fontaine R. Ann. Med., 1935, 37, 407.
- Le Roy C. Am. J. Cardiol., 1962, 11, 2, 205.
- Le Roy G. V. a. Snider S. S. J. A. M. A., 1941, 117, 24, 2019.
- Levy M. N. u. Frankel A. L. Am. J. Physiol., 1953, 172, 2, 427.
- Levy M. N., Cutarelli R. Am. J. Cardiol., 1964, 13, 1, 48.
- Lewis F. B., Coffman J. D., Gregg D. G. Circulat. Res., 1961, 9, 1, 89.
- Litvak J., Siderides L. E., Vineberg A. M. Am. Heart J., 1957, 53, 4, 505.
- Litvin J., Tiedt N., Skolasinska H. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1966, 289, 4, 237.

- Lochner W., Merker H., Schürmeyer E. Arch. exp. Path. Pharmak., 1956, 227, 360.
- Lochner W. u. Oswald S. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1964, 281, 3, 305.
- Lopez M. E., Benitez A. D. Acta physiol. latinoameric., 1960, 10, 4, 228.
- Love W. D., Burch G. E. J. clin. Invest, 1957, 36, 3, 468.
- Love W. D., Tyler M. D., Abraham R. E., Munford R. S. Am. J. Physiol., 1965, 208, 6, 1206.
- Love W. D., Tyler M. D. Am. J. Physiol., 1965, 208, 6, 1211.
- Lowe T. E. Am. Heart J., 1941, 21, 3261.
- Mainzer F. Med. Klin., 1953, 48, 45, 1651.
- Manning G. W., McEachern C. G., Hall G. E. Arch. intern. Med., 1939, 64, 4, 661.
- Marchetti G., Taccardi B. Bull. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1961, 37, 5, 214.
- Marchetti G., Maccari M., Merlo L. Cardiologia, 1963, 42, 1, 1.
- Marcu J., Carbunescu G. C. R. Soc. Biol., 1934, 116, 2, 561.
- Marcus E., Katz L. N., Pick P., Stamler J. Acta Cardiol., 1958, 13, 2, 190.
- Markwalder J. u. Starling E. H. J. Physiol., 1914, 47, 4/5, 275.
- Martin S. J. u. Gorham L. W. Arch. intern. Med., 1938, 62, 5, 840.
- Masserman J. H. Behavior and neurosis Univ. Chicago Press., 1943.
- Mayne W. a. Katz L. N. Am. J. Physiol., 1935, 114, 3, 688.
- Maxwell G. M., Castillo C. A., White D. H. et al. J. clin. Invest., 1958, 37, 10, 1413.
- McArthur W. J. Aerospace Med., 1965, 36, 1, 5.
- McEachern C. D., Manning G. W., Hall D. E. Arch. intern. Med., 1940, 65, 601.
- McKeever W. P., Braun H., Coder D., Croft. J. Clin. Res., 1960; 8, 2, 188.
- Meesmann W., Schmier J. Pflüg. Arch., 1955, 261, 48.
- Mei N. C. R. Soc. Biol., 1964, 158, 12, 2413.
- Meilman E., Krauer O. Circulation, 1950, 1, 2, 204.
- Melville K. J., Mazukiewicz J. J. Pharmac. exp. Ther., 1956, 118, 3, 243.
- Mendelowitz M., Schauer G., Gross L. Am. Heart J., 1937, 13, 5, 664.
- Menno A. D. u. Schenk W. G. Surgery, 1961, 50, 1, 82.
- Mitchell G. A. Cardiovascular Innervation. Baltimore, 1956.
- Moir T. W., Eckstein R. W., Driscoll T. E. Circulat. Res., 1963, 12, 2, 212.
- Moore R. W. u. Singleton A. O. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1935, 32, 9, 1492.
- Morawitz P., Zahn A. Dtsch. Arch. klin. Med., 1914, 116, 364.
- Nakao K., Ikeda M., Kuramoto K. Proc. 3 rd. Asian. Pacif. Congr. Cardiol. Kyoto, 1964, v. 2.
- Napolitano L. M., Willman V. L., Hanlon C. R., Cooper T. Am. J. Physiol., 1965, 208, 3, 455.
- Nonidez J. F. Am. J. Anat., 1939, 65, 3, 361. Цит. по Семенову, 1965.
- Noyons A. K. M., Westenriyk N. V., Jongbloed J. Arch. Neederland de Physiol., 1936, 21, 3, 377.
- Nussbaum A. Arch. Mikrosk. Anat., 1912, 80, 3, 450.
- Nazum F. B., Bischoff F. Circulation, 1953, 7, 1, 96.
- Okinaka S., Ikeda M., Hashiba K. et al. Am. Heart J., 1958, 56, 3, 319.

Opdyke D. E. u. Selkurt E. E. Am. Heart J., 1948, 36, 1, 73.  
 Orias O. Am. J. Physiol., 1932, 100, 3, 629.  
 O'Saughnessy L. Brit. J. Surg., 1935, 23, 91, 665.  
 Osher W. J. Am. J. Physiol., 1953, 172, 2, 403.  
 Ozawa T. Japan. Circulat. J., 1959, 23, 6, 782.  
 Paintal A. S. Quart. J. exp. Physiol., 1955, 40, 4, 348.  
 Palme F. Z. micros. Anat. Forsch., 1934, 36, 3, 391.  
 Pelligrini G., Baldrighi V., de Caro Pavia L. G. Vern. d. Dtsch. Gesell. f. Kreislaufforschung, 1959, Fd. 25, 178.  
 Pelligrini G. a. Baldrighi V. Z. Kreislaufforsch., 1965, 54, 11, 1088.  
 Pieper H. P. J. appl. Physiol., 1964, 19, 6, 1199.  
 Prinzmetal M., Simkin B., Bergman H. C., Kruger H. E. Am. Heart J., 1947, 33, 4, 420.  
 Prinzmetal M., Bergman H. C., Kruger H. E. Am. Heart J., 1948, 35, 5, 689.  
 Raab W. a. Gigeo W. Circulation, 1955, 11, 4, 593.  
 Raab W. Am. J. Cardiol., 1962, 9, 4, 471.  
 Randall W. C., Priola D. V., Ulmer R. N. Am. J. Physiol., 1963, 205, 6, 1227.  
 Rayfold C. R. a. Khouri E. M., Lewis F. B., Gregg D. E. J. appl. Physiol., 1959, 14, 5, 817.  
 Rein H. Z. Biol., 1928, 87, 394.  
 Rein H. Z. Biol., 1931, 92, 115.  
 Rein H. Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 1931, 43, 247.  
 Rein H. Pflüg. arch. ges. Physiol., 1951, 253, 2, 205.  
 Richards A. N., Drinker C. H. J. Pharmacol., exp. Mer., 1915, 7, 467.  
 Richardson J. A. Progr. Cardiovascular Disease, 1963, 6, 1, 56.  
 Roberts J. T., Wearn J. T. Am. Heart J., 1941, 21, 5, 617.  
 Rowe G. G. Am. Heart J., 1959, 58, 2, 268.  
 Rowe G. G., Castillo C. A., Maxwell G. M., Grumpton C. W. Circulation Res., 1959, 7, 5, 728.  
 Rowe G. G., Castillo C. A., Crumpton C. W. Am. Heart J., 1962, 63, 1, 67.  
 Ruiz R. E., Petrich C. C., Poncezumino A. Z. et al. Rev. Soc. argent. biol., 1962, 38, 7-8, 304.  
 Rybak B. Life Sci., 1962, 5, 195.  
 Sadamazu S. Nagasaki Med. J., 1960, 35, 10, 1721.  
 Salisbury P. F., Cross C. E., Oblath R. W., Rieven P. A. J. appl. Physiol., 1962, 17, 3, 475.  
 Salisbury P. F., Gross C., Rieben P. Am. J. Physiol., 1961, 200, 3, 633.  
 Scheuer J., Brachfeld N. Circulat. Res., 1966, 18, 2, 178.  
 Schlesinger M. J. Am. Heart J., 1938, 15, 5, 528.  
 Schofield B. M., Walker J. M. J. Physiol., 1953, 122, 3, 489.  
 Scholtholt J., Lochner W. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1966, 290, 4, 349.  
 Schreiner G., Rerglund E., Borst H. G., Monrae G. Circulat. Res., 1957, 5, 5, 562.  
 Scott J. C., Balourdas T. A. Circulat. Res., 1959, 7, 2, 169.  
 Scott J. B., Frohlich E. D., Hardin R. A., Haddy F. J. Am. J. Physiol., 1961, 201, 6, 1095.  
 Selkurt E. E. J. Lab. clin. Med., 1949, 34, 1, 146.  
 Sensetta S. M., Hackel D. B., Lynn R. R. Am. Heart J., 1955, 45, 4, 491.  
 Sevelius G., Johnson P. C. J. Lab. clin. Med., 1959, 54, 5, 669.  
 Shipley R. E. a. Gregg D. E. Am. J. Physiol., 1945, 243, 3, 396.

Shipley R. S., Wilson C. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1951, 78, 3, 724.  
 Sigler L. H. Am. J. Cardiol., 1961, 8, 6, 807.  
 Simomura K., Tokyo. J. Med. Sci., 1964, 72, 5, 227.  
 Singer D. H., Galst G., Wagner M. L. Bull. N. Y. Acad. Med., 1965, 41, 6, 652.  
 Singer R. Wien. Arch. inn. Med., 1926, 13, 1, 157.  
 Sleight P. J. Physiol., 1964, 173, 3, 321.  
 Smith F. R. West J. Surg., 1955, 63, 66.  
 Smith G. a. Lawson D. A. Scott. Med. J., 1958, 3, 8, 346.  
 Smith H. L. Am. Heart J., 1928, 4, 1, 79.  
 Sobol B. J., Wanlass S. A., Joseph E. B., Azarshahy J. Circulat. Res., 1962, 11, 5, 797.  
 Soloff L. A., de los Santos G. A., Oppenheimer M. J. Circulat. Res., 1960, 8, 2, 479.  
 Solti F., Iskum M., Mark G., Hermann R. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1963, 23, 269.  
 Solti F., Parp M., Iskum M. et al. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1963, 23, 1, 1.  
 Spencer F. C., Merrill D. L., Powers S. R., Bing R. J. Am. Physiol., 1950, 160, 1, 149.  
 Spiro D. Trans. N. Y. Acad. Sci., 1962, 24, 8, 849.  
 Stazka W. Acta Physiol. polonica, 1964, 15, 1, 1.  
 Stella G. J. Physiol., 1931, 73, 1, 45.  
 Struppler A. Z. Biol., 1955, 108, 1, 58.  
 Struppler A. Z. Kreislaufforschung, 1957, 46, 1-2, 49.  
 Sutton D. C. u. King W. W. Proc. exp. Biol. Med., 1928, 25, 9, 842.  
 Sutton D. C. u. Lueth H. C. Arch. intern. Med., 1930, 45, 6, 827.  
 Szentivanyi M., Kiss E. Acta Physiol. Hung., 1956, 10, 2-4, 337.  
 Szentivanyi M., Kiss E. Acta physiol. Hung., 1957, 11, 3-4, 347.  
 Szentivanyi M., Juhasz-Nagy A. Quart. J. exp. Physiol., 1959, 44, 1, 67.  
 Szentivanyi M., Juhasz-Nagy A. Quart. J. exp. Physiol., 1963, 48, 93, 105.  
 Takacs L. Acta physiol. Acad. Sci. Hung., 1958, 11, 1, 55.  
 Takeya N. Folia pharmacol. Japon., 1958, 54, 1, 82.  
 Tatoes C. J., Randall W. V. Am. J. Physiol., 1961, 201, 3, 451.  
 Tchong K. T. Am. Heart J., 1951, 41, 4, 512.  
 Tennant R. u. Wiggers C. J. Am. J. Physiol., 1935, 112, 2, 351.  
 Thebesius A. C. De circulo sanguinis in coerde 1708.  
 Tiedt N., Litwin J., Skolasinska K. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1966, 288, 1, 27.  
 Uchizono K. Japan. J. Physiol., 1964, 14, 6, 587.  
 Ueda H., Shimomura K., Goto H. et al. Proc. 3 rd. Asian. Pacif. Congr. Cardiol. Kyoto, 1964, vol. Kyoto, 1964, 644.  
 Ulfendahl H. R., Vogeler J. Acta physiol. Scand., 1962, 55, 2-3, 286.  
 Vanotti A. Z. ges. exp. Med., 1936, 99, 2, 159.  
 Varga J. a. Perrilak J. Cs. fisiol., 1962, 11, 3, 221.  
 Vieussens R. Nouvelles decouvertes sur le coeur. Paris. 1706.  
 Vineberg A. u. Mahanti B. C. Surgery, 1960, 47, 5, 748.  
 Wang H. H., Frank C. W., Kantor D. M., Wegria R. Circulat. Res., 1957, 5, 1, 91.  
 Wang H. H., Blumenthal M. K., Wang S. C. Circulat. Res., 1960, 8, 1, 271.  
 Wcislo V. J. J. appl. Physiol., 1962, 17, 6, 927.

- Wearn J. T., Mittler S. R., Klumpp T. G., Zschiesch L. J. *Am. Heart J.*, 1933, 9, 2, 143.
- Wearn J. T. In Levy R. L. *Disease of the coronary arteries and cardiac pain*. N. Y., 1936.
- Wegria R., Segers K., Kearing R. P., Ward H. P. *Am. Heart J.*, 1949, 38, 1, 90.
- Wegria R., Frank C. W., Mishahy G. A. et al. *Fed. Proc.*, 1951, 10, 1, 143.
- Wegria R., Frank C. W., Misrahy G. A. et al. *Am. J. Physiol.*, 1954, 177, 1, 123.
- Wegria R., Frank C. W., Wang H. H., Lammerant J. *Circulat. Res.*, 1958, 6, 5, 624.
- West J. W., Kobayashi T., Guzman S. V. *Circulat. Res.*, 1958, 6, 3, 383.
- West J. W., Guzman S. V. *Circulat. Res.*, 1959, 7, 4, 527.
- West J. W., Kobayashi T., Anderson F. S. *Circulat. Res.*, 1962, 10, 5, 722.
- Wetterer E. *Z. Biol.*, 1937, 98, 1, 26.
- White J. C., Sween W. H. *Pain: Its mechanisms and neurosurgical control*. Springfield, 1955.
- White J. C. *Circulation*, 1957, 16, 4, 644.
- Wick E., Dorner J. *Z. Kreislaufforsch.*, 1960, 49, 13-14, 606.
- Wiggers C. J. *Am. J. Physiol.*, 1909, 24, 4, 391.
- Wiggers C. J. *Am. Heart J.*, 1930, 5, 3, 346.
- Wiggers C. J. *Ann. intern. Med.*, 1945, 23, 2, 158.
- Wiggers C. J. *Exp. Med. Surg.*, 1950, 8, 3, 4, 402.
- Wiggers C. J. *Circulation*, 1952, 5, 3, 321.
- Wiggers C. J. *Circulat. Res.*, 1954, 2, 3, 271.
- Wilhelm S. K. *Am. J. clin. Path.*, 1951, 21, 2, 146.
- Winbury M. M., Green D. M. *Am. J. Physiol.*, 1952, 170, 3, 555.
- Winkler A. W., Hoff H. E., Smith P. K. *Am. J. Physiol.*, 1938, 124, 2, 478.
- Winkler A. W., Hoff H. E., Smith P. K., Yale J. *Biol. Med.*, 1940, 13, 1, 123.
- Woolard H. H. *Heart*, 1926, 13, 4, 319.
- Yurchak P. M., Rolett E. L., Cohen L. C., Gorlin R. *Circulation*, 1964, 30, 2, 180.
- Zell P. M., Wessler S. u. Schlesinger M. Y. *Circulation*, 1951, 4, 6, 797.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие . . . . .	3
Глава I. Анатомия коронарных сосудов. Иннервация сердца и коронарных сосудов . . . . .	5 21
Глава II. Методики исследования коронарного кровообращения . . . . .	30
Глава III. Факторы, определяющие величину коронарного кровообращения . . . . .	46
1. Влияние механических факторов на величину коронарного кровотока . . . . .	46
2. Влияние метаболических факторов . . . . .	53
3. Влияние различных ионов на коронарное кровообращение . . . . .	54
4. Влияние газового состава крови . . . . .	60
5. Влияние адреномиметических и холиномиметических веществ на коронарное кровообращение . . . . .	72
6. Нервная регуляция коронарного кровообращения . . . . .	77
а) Влияние симпатического и блуждающего нервов на коронарное кровообращение . . . . .	77
б) Влияние центральной нервной системы на коронарное кровообращение . . . . .	90
Глава IV. Интероцептивные влияния на коронарное кровообращение . . . . .	110
1. Роль синокаротидной рефлексогенной зоны в регуляции коронарного кровообращения . . . . .	110
а) Влияние синокаротидных хеморецепторов . . . . .	110
б) Влияние барорецепторов синокаротидной зоны . . . . .	116
2. Рефлекторные влияния на коронарное кровообращение с интерорецепторов желудочно-кишечного тракта . . . . .	120
3. Сердце и коронарные сосуды, как источник рефлекторных влияний на сердечно-сосудистую систему . . . . .	133
а) Рефлекторные реакции при химическом раздражении рецепторов сердца и коронарных сосудов . . . . .	133
б) Влияние локальной ишемии миокарда на кровоснабжение других участков сердца . . . . .	137
Глава V. Реактивность коронарных сосудов при локальной ишемии миокарда (экспериментальном инфаркте миокарда) . . . . .	156
Литература . . . . .	190



Аронова Галина Николаевна

КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ И ЕГО  
РЕГУЛЯЦИЯ

Редактор *Ю. Н. Успенский*

Техн. редактор *Г. А. Гурова*

Корректор *С. Р. Даничева*

Художественный редактор *В. П. Лысенко*

Переплет художника *В. Е. Орлова*

---

Сдано в набор 8/VII 1970 г. Подписано к печати  
12/XI 1970 г. Формат бумаги 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub> печ. л. 6,50  
(условных 10,92 л.) 11,54 уч.-изд. л. Бум. тип. № 1  
Тираж 5000 экз. Т-15843 МН-71.

---

Издательство «Медицина». Москва,  
Петроверигский пер., 6/8

Заказ № 5649. Типография им. Смирнова  
Смоленского облуправления по печати,  
г. Смоленск, пр. им. Ю. Гагарина, 2.  
Цена 1 р. 25 к.