

Обзор

САПИН М. Р.¹, МИЛЮКОВ В. Е.^{1,2},
ДОЛГОВ Е. Н.², ЖАРИКОВА Т. С.^{1,3}

Коронарные сосуды и гемомикроциркуляторное русло миокарда в норме и при ишемической болезни сердца

¹ Кафедра анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова

² Кафедра военно-полевой хирургии Института усовершенствования врачей Медицинского учебно-научного клинического центра им. П. В. Мандрыка, Москва

³ НИИ морфологии человека, Москва

e-mail: Milyucov@mail.ru

Реферат

Сердечно-сосудистые заболевания в течение многих лет занимают одно из ведущих мест в структуре смертности населения в странах всего мира, а уровень индизации и смертности при этой патологии остается стабильно высоким. Это представляет важнейшей медико-социальной проблемой даже в экономически развитых странах с современной системой здравоохранения, наносит ущерб экономике и демографии государств. В половине случаев причиной летальных исходов является ишемическая болезнь сердца, основными проявлениями которой могут быть окклюзии либо стенозы коронарных артерий и нарушения сердечного ритма. Современные лучевые методы диагностики, применяющиеся в клинической практике для обследования кардиологических больных, позволяют визуализировать коронарные артерии и оценить некоторые их морфометрические параметры, однако не дают информации об изменениях в системе гемомикроциркуляторного русла и об уровне обменных процессов в клетках мышечной ткани миокарда и проводящей системы сердца. Таким образом, очевидна необходимость проведения комплексного научного исследования, которое позволит установить наличие корреляционных связей между структурно-функциональной организацией, морфометрическими показателями различного диаметра сосудов сердца и обменными процессами в миокарде. Результаты такого исследования дадут возможность разработки и широкого использования в клинической практике эффективных неинвазивных методов диагностики степени выраженности сердечной недостаточности, расширят арсенал интерпретаций используемых в клинической практике методов обследования пациентов с коронарной патологией. Это будет способствовать ранней диагностике, повышению эффективности профилактики и проводимой терапии сердечно-сосудистых заболеваний, а в целом — улучшению результатов лечения данной категории больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарные сосуды, миокард, обменные процессы, микроциркуляция, морфометрия.

Sapin M. R.¹, Milyukov V. E.^{1,2}, Dolgov E. N.²,
Zharikova T. S.^{1,3}

Coronary vessels and myocardium microcirculatory bed in normal heart and ischemic heart disease

¹ I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

² Department of military surgery, the Institution of Higher Professional Training, P. V. Mandryka Medical Education and Research Medical Center

³ Research Institute of Human Morphology of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

e-mail: Milyucov@mail.ru

Abstract

Cardiovascular disease for many years occupied a leading position in the structure of mortality in the world, and the level of morbidity and mortality in this disease remains high. This represents an important medical and social problem even in developed countries with modern health care system, causing damage to the economy and demography of states. In half of the cause of death the reason is coronary heart disease, the main manifestations of which may be occlusion or stenosis of the coronary arteries and heart rhythm abnormalities. Modern radiologic diagnosis are used in clinical practice for the study of cardiac patients. They allow to visualize the coronary arteries and to assess some of the morphometric parameters, but do not provide information about changes in the microvessels and the level of metabolism in the muscle cells of myocardium and cardiac conduction system. Thus, the necessity of a comprehensive scientific study, which will determine the existence of correlation between the structural and functional organization of morphometric parameters of various diameter vessels of the heart and metabolic processes in the myocardium. The results of this research will enable the development and widespread use in clinical practice, effective noninvasive diagnostic severity

of heart failure, to expand the arsenal of interpretations used in clinical practice, methods of examination of patients with cardiac disease. This will facilitate early diagnosis, improve the prevention and therapy of cardiovascular diseases, and, in general, improve outcomes in these patients.

Keywords: *ischemic heart disease, coronary arteries, myocardium, metabolism, microcirculation, morphometry.*

Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в течение нескольких последних лет около трети всех случаев смерти в мире приходится на долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Инвалидизация и смертность при этих заболеваниях среди социально значимой возрастной группы населения представляются серьезной проблемой для демографии и экономики различных государств, а исследования в области профилактики, диагностики и лечения ССЗ являются одним из приоритетных научных направлений в экономически развитых странах.

По оценкам ВОЗ, в 2008 г. от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,3 млн человек, что составило почти треть всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,3 млн человек умерло от ишемической болезни сердца (ИБС), основой которой являются морфологические изменения коронарных артерий — их атеросклеротическое поражение — атеросклеротический стеноз, уменьшение диаметра просвета коронарной артерии не менее чем на 50–70 % [8, 9, 34].

Следствием морфологических изменений коронарных сосудов является нарушение регионарной гемодинамики и, соответственно, ишемические изменения участков миокарда.

Клиническими проявлениями ИБС являются острая и хроническая сердечная недостаточность, а также нарушение генерации и распространения потенциалов возбуждения кардиомиоцитов от узлов — водителей ритма по структурам проводящей системы сердца, приводящих к нарушению ритма и, соответственно, появлению вихревых (турбулентных) потоков крови в полостях желудочков сердца, обуславливающих нарушение системной гемодинамики и способствующих тромбообразованию.

Основными источниками артериального кровоснабжения сердца являются правая и левая венечные (коронарные) артерии, которые отходят от корня аорты на уровне верхних краев полулунных клапанов или на 2–3 мм выше них. Диаметр коронарных артерий колеблется от 1,5 до 6 мм [19, 26].

Ветви левой коронарной артерии снабжают кровью левую половину сердца, всю переднюю и часть задней стенки правого желудочка, а также передний отдел межжелудочковой перегородки.

Ветви правой коронарной артерии снабжают кровью правую половину сердца, а также межпредсердную перегородку и заднюю часть межжелудочковой перегородки. Конечные ветви правой коронарной артерии анастомозируют с конечными ветвями левой коронарной артерии. В основном анастомозы формируются между ветвями пятого порядка ветвления, их диаметр колеблется от 300 мкм до 1 мм [5, 16, 21, 25, 35, 37].

Начальные сегменты правой ножки, передней и задней ветвей левой ножки, а также ветвящаяся часть пучка Гиса получают кровь из конечных ветвей

правой коронарной артерии. Питание синусового узла в 60 % случаев происходит из правой коронарной артерии, а в 40 % — из левой [18]. Особенно важна артерия Кугеля, которая играет основную роль в кровоснабжении атриовентрикулярного узла при склерозе коронарных артерий, являясь анастомозом правой и левой коронарных артерий. Она также может быть потенциальным путем коллатерального кровотока в миокарде желудочков на задней поверхности сердца [26, 40].

Говоря о коронарных сосудах, следует упомянуть о некоторых их органических особенностях. Специфичность организации кровоснабжения сердца детерминирована особенностями метаболизма миокарда, основной чертой которого является аэробный характер с большим потреблением кислорода и высокой чувствительностью к его дефициту.

В наружной оболочке этих артерий имеется относительно большое количество гладких мышечных клеток, что обеспечивает дополнительную нагнетающую силу их и регулирует приток крови к органам, а эластический каркас, в котором четко выделяются внутренняя и наружная эластические мембраны, придает сосуду, с одной стороны, эластичность при растяжении, а с другой — упругость при сдавлении.

В основании клапанов сердца кровеносные сосуды у места прикрепления створок разветвляются на капилляры [6]. Метаболическая регуляция просвета коронарных сосудов проявляет наибольшую активность по отношению к тканевому pO_2 , концентрациям аденозина и метаболитам макроэргических соединений [1].

Особенности изменений коронарных артерий — ремоделирования — при атеросклерозе впервые были описаны S. Glagov et al. в 1987 г. на основе анализа аутопсийного материала, а в дальнейшем *in vivo* с использованием внутрикоронарного ультразвукового исследования [42].

Сущность феномена ремоделирования состоит в том, что поперечная площадь сосуда увеличивается параллельно росту атеросклеротической бляшки, при этом площадь просвета сосуда остается неизменной, пока бляшка не займет 40 % поперечной площади артерии. Когда бляшка занимает более 40 % общей площади поперечного сечения сосуда, площадь просвета сосуда уменьшается [7, 36]. Таким образом, при сужении коронарной артерии менее чем на 40 % клинические проявления заболевания будут отсутствовать, однако возможны нарушения в метаболизме клеток сердечной мышцы.

При ИБС внутренняя оболочка венечных артерий утолщена за счет разрастания в субэндотелиальном слое соединительной ткани, богатой основным веществом с преобладанием кислых мукополисахаридов (эксцентрическое утолщение интимы вокруг липидных ядер атеросклеротических бляшек). Средняя оболочка истончена за счет атрофии мышечных

волокон, а наружная утолщена из-за разрастания соединительной ткани, богатой коллагеновыми волокнами, сливающимися в сплошную гомогенную массу [10].

Наблюдается увеличение толщины стенки интрамуральных артериол и отрицательная корреляционная связь между уровнем васкуляризации миокарда и количеством соединительной ткани в миокарде. Это еще более выражено при X-синдроме, где также присутствует снижение степени микроваскуляризации в цитоплазме эндотелия по сравнению с больными коронарным атеросклерозом, т. е. нарушение трансэндотелиального транспорта молекул, что способствует развитию ишемии миокарда за счет нарушения транспорта субстратов окисления к кардиомиоцитам [12].

Также описана гиперплазия неоинтимы нестабильных бляшек, которая, наряду с формированием тромбоцитарного тромба, при повреждении фиброзной бляшки будет способствовать быстрому нарастанию степени стеноза, формированию субтотальной или тотальной окклюзии сосуда [2].

При остром варианте коронарной недостаточности изменения в сосудах характеризуются дистонией с явлениями дилатации, спазма или вторичного пареза. При хронической недостаточности имеет место сочетание различных процессов. Помимо атеросклероза, происходят реэндотелизация интимы, редупликация мембран, артериальные и венозные тромбозы. В артериях преобладает атрофия миоцитов и склероз стенки, в венах — склероз с варикозным расширением и флеботромбозами. В случае острого поражения — кровоизлияния из расширенных коронарных вен [26].

Имеются данные, что у людей пожилого и старческого возраста при ишемии миокарда в связи с уменьшением энергетического обеспечения сократительного аппарата гладких мышц венечных артерий происходит их выраженное расслабление и значительное увеличение диаметра просвета, что со временем способствует переходу активной дилатации в пассивную и, таким образом, является необратимым фактором пато- и танатогенеза ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте [3].

По данным некоторых авторов, при изучении патоморфологических преобразований в венечных артериях у людей до 45 лет, умерших от острых коронарных событий, можно выделить несколько вариантов поражения. Первый из них — циркулярная мышечно-эластическая гиперплазия интимы, которая локализуется в основном в проксимальных отделах передней межжелудочковой и огибающей ветвей левой коронарной артерии, а также в правой коронарной артерии. Второй — мышечно-фиброзные бляшки — наблюдается как в проксимальных отделах сосудов, так и дистальнее места локализации значительных, а иногда и небольших (до 50 % просвета) стенозов артерии. Липидно-фиброзные бляшки (третий вариант поражения) характеризуются наличием в них липидов, относительным увеличением числа гладкомышечных клеток, обилием эластики при сохранности фиброзно-эластического слоя в глубоких

отделах бляшки, некрозами интимы из-за нарушения перфузируемости авакскулярной гиперплазированной интимы. В атероматозных бляшках наблюдается обширное отложение солей кальция вокруг атероматозных участков [11, 13].

Вены сердца по своему числу и размерам значительно превосходят артерии. По данным литературы, различают три системы вен сердца: вены, впадающие в венечный синус сердца (большая вена сердца, задняя вена левого желудочка, косая вена сердца, средняя и малая вены сердца); вены, впадающие в полость сердца; вены Вьессена–Тебезия. Сосуды Вьессена–Тебезия, располагающиеся в толще миокарда, имеют диаметр от 50 до 200 мкм. В предсердиях они построены по типу вен, а в желудочках представлены в виде синусоидов — узких выстланных эндотелием сосудистых щелей в миокарде, которые связаны с артериями и камерами желудочков. Их относят к особому виду артериовенозных анастомозов, которые обеспечивают непосредственный проход крови из артерий в вены в обход капиллярной сети и имеют большое компенсаторное значение в условиях недостаточности коронарного кровоснабжения. При окклюзии коронарных артерий важное значение приобретает филогенетически более старый и в значительной степени редуцированный у человека внекардиальный (перикоронарный) путь кровоснабжения сердца — через внутренние грудные, бронхопищеводные и диафрагмальные артерии [26, 41].

Система мелких сосудов, включающая артериолы, гемокапилляры, венулы, а также артериоло-венулярные анастомозы, обозначается термином «микроциркуляторное русло». Этот функциональный комплекс кровеносных сосудов, окруженный лимфатическими капиллярами и лимфатическими сосудами, вместе с окружающей соединительной тканью обеспечивает регуляцию кровенаполнения органов, транскапиллярный обмен и дренажно-депонирующую функцию.

Чаще всего элементы микроциркуляторного русла образуют густую систему анастомозов прекапиллярных, капиллярных и посткапиллярных сосудов. В каждом органе адекватно его функции существуют специфические особенности конфигурации, диаметра и плотности расположения сосудов микроциркуляторного русла [6, 27].

В артериолах, диаметр которых не более 50–100 мкм, сохраняются три оболочки, характерные для артерий, однако выражены они очень слабо. В артериолах обнаруживаются отверстия в базальной мембране эндотелия и внутренней эластической мембране, благодаря которым осуществляется непосредственный тесный контакт эндотелиоцитов и гладких мышечных клеток, что позволяет регулировать приток крови к органам путем сокращения спирально направленных гладких мышечных клеток, иннервируемых эфферентными нервными волокнами. От артериол отходят прекапилляры, имеющие в месте отхождения от них гемокапилляров сужение, обусловленное циркулярно расположенными гладкими мышечными клетками, выполняющих роль прекапиллярных сфинктеров [26, 30]. Капилляры

миокарда имеют внутренний диаметр около 7 мкм, их внутренняя поверхность выстлана эндотелием. Широких межклеточных щелей в капиллярах сердца нет. Каждое сечение капилляра обычно ограничено двумя эндотелиальными клетками, в значительной мере наползающими друг на друга и лежащими на хорошо выраженной базальной мембране, а наружный слой представлен редко расположенными адвентициальными клетками и тонкими коллагеновыми волокнами, погруженными в аморфное вещество. Толщина стенки капилляра не превышает 1 мкм, а на уровне ядра эндотелиальной клетки — 2–3 мкм. Плотность капиллярной сети (число капилляров на единицу площади) необычайно велика, но число перфузируемых капилляров широко варьирует в зависимости от функционального состояния органа [6, 27, 30, 31]. Например, в миокарде образуется густая сеть капилляров, где практически каждое мышечное волокно снабжено собственным обменным сосудом. Тонкость стенок капилляров, огромная площадь их соприкосновения с тканями (более 6000 м²), медленный кровоток (0,5 мм/с), низкое кровяное давление (20–30 мм рт. ст.) обеспечивают наилучшие условия для обменных процессов [1, 20]. При ИБС многие капилляры утрачивают прямолинейность, характерную для здорового миокарда, и становятся извитыми. Наличие в миокарде больных ИБС и открытых, и спавшихся капилляров отражает в основном их функциональное состояние и зависит от участия в кровотоке, что позволяет рассматривать спавшиеся капилляры как резервное русло, способное обеспечить адекватное снабжение кардиомиоцитов кровью [28].

У больных ИБС в обменном (капиллярном) звене микроциркуляторного русла миокарда развиваются и внутрисосудистые изменения. Например, появляются эритроцитарные агрегаты, наблюдаются адгезия эритроцитов к люминальной поверхности эндотелиоцитов и цитоплазматические мостики между противоположными стенками капилляра.

В возникновении этих изменений лежат присущие данному заболеванию нарушения физико-химических и реологических свойств крови, клеточных мембран эритроцитов и плазмолеммы эндотелия сосудов микроциркуляторного русла сердца. При эндогенном ауторозеткообразовании с аутологичными эритроцитами размеры ауторозеток превосходят размеры микрососудов, а увеличение числа ауторозеток приводит к блокированию кровотока в микроциркуляторном русле, что можно рассматривать как один из механизмов нарушения микроциркуляции [4]. Цитоплазматические мостики встречаются в капиллярах со складчатой люминальной поверхностью эндотелия и спавшимся просветом. Эндотелиоциты открытых капилляров, как правило, уплощены, контуры плазмолеммы их сглажены, периферические отделы цитоплазмы истончены вплоть до формирования фенестр. Изменение формы эндотелиальных клеток, в том числе их фенестрация, связано со структурным преобразованием элементов цитоскелета клетки под действием различных факторов: гипоксии, продуктов метаболизма, давления крови в сосуде, что приво-

дит к увеличению проницаемости стенки капилляра [22]. В механизмах нарушения транс- и параэндотелиального транспорта в обменном звене миокарда участвуют многочисленные крупные пиноцитозные вакуоли, расширенные межклеточные щели и измененная базальная мембрана, которая утрачивает функцию полупроницаемого фильтра.

В результате происходит отек интерстициального пространства с увеличением поступления в него белков плазмы, что нарушает физико-химические свойства интерстиция, ведет к интестиициальному склерозу, нарушению гомеостаза и, в итоге, к дистрофическим изменениям кардиомиоцитов вплоть до гибели отдельных клеток или их скопления [28]. Нарушение энергообеспечения клеток миокарда, альтерация их мембран и ферментов, дисбаланс ионов обуславливают нарушение формирования потенциалов покоя и действия, возбудимости кардиомиоцитов, что обуславливает нарушения сердечного ритма [14, 15].

Отводящий отдел микроциркуляторного русла начинается венозной частью капилляров, диаметр которой может быть в 1,5–2 раза шире, чем у артериальной части. Посткапиллярные вены (диаметр — 8–30 мкм) по своему строению напоминают венозный отдел капилляра, но в стенке этих венул отмечается больше перicyтов, чем в капиллярах. В собирательных венах (диаметр — 30–50 мкм) появляются отдельные гладкие мышечные клетки и более четко выражена наружная оболочка. Мышечные вены (диаметр — 50–100 мкм) имеют один-два слоя гладких мышечных клеток в средней оболочке и сравнительно хорошо развитую наружную оболочку [6, 27].

В регуляции функции коронарных микрососудов и регуляции тонуса сосудов эпикарда важна роль эндотелия. Различные исследования показали, что факторы риска развития атеросклероза коронарных артерий, в том числе гиперхолестеринемия, курение, гипертензия, сахарный диабет, могут снижать выработку эндотелийзависимых вазодилаторов, таких как ацетилхолин, в отсутствие значительного атеросклероза коронарных эпикардальных артерий. Прочие исследования показывают, что симпатические влияния, такие как психическое напряжение, могут спровоцировать спастические реакции коронарных микрососудов. Кроме того, дисфункция коронарных микрососудов может наблюдаться одновременно с атеросклеротическим поражением коронарных артерий и способствовать развитию различных форм ИБС [43].

На современном этапе существует несколько лучевых методов, используемых для диагностики состояния сосудов сердца у кардиологических больных. Однако, помимо очевидных преимуществ, у каждого из этих методов есть и недостатки. Например, классическая рентгеновская коронарная ангиография, которая является «золотым стандартом» в диагностике ИБС, ограничивается внутрисосудным осмотром венечных макрососудов и не дает информации о микроциркуляции и, соответственно, об уровне обменных процессов в сердечной мышце и

степени ишемии миокарда. Неинвазивным методом исследования, позволяющим получить информацию об анатомии коронарных артерий, а также о наличии в них не только кальцинированных, но и «мягких» бляшек, обуславливающих стенозирование и нарушение миокардиального кровотока, является МСКТ-коронарография, причем, помимо аксиальных срезов (2D), возможно получать изображения при реконструкциях: MPR (многоплоскостная реформация), MIP (проекция максимальной интенсивности) и RT3D — трехмерные реконструкции [17, 23, 32, 33, 38, 39].

Однако и при мультиспиральной компьютерной томографии верифицируются только изменения макрогемососудов. Прогрессирование коронарного атеросклероза (ПКА) служит основной причиной осложнений, приводящих к смерти больных ИБС.

В основе ПКА лежит ряд хронических и острых процессов. К первым относятся постепенное увеличение в размерах липидных бляшек, появление новых бляшек в ранее не измененных артериальных сегментах, вторые связаны со внутрисосудистым тромбообразованием [24].

Литература

1. Бабский Е. Б., Косицкий Г. И. Физиология человека. М.: Медицина, 1998. 393 с.
2. Болезни сердца: рук-во для врачей / под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. М.: Литтерра, 2006. 1328 с.
3. Виноградов С. А., Розенберг В. Д. К патоморфологии коронарной болезни сердца при дилатации венечных артерий в пожилом и старческом возрасте. // *Органные особенности морфогенеза и реактивности тканевых структур в норме и патологии*. 1989. Т. 125. С. 91–93.
4. Волков В. С. и др. К патогенезу нарушений микроциркуляции у больных ишемической болезнью сердца // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2005. Т. 4. № 4 (16). С. 58–60.
5. Габченко А. К. Некоторые данные гистотопографического строения венечных артерий. // *Архив анат., гистол. и эмбриол* 1973. Т. 65. Вып. 9. С. 15–20.
6. Гистология, цитология и эмбриология: учебник / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002. 744 с.
7. Данилов Н. М. и др. Морфология коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипотонией по данным внутрикоронарного ультразвукового исследования // *Кардиология*. 2001. Т. 41. № 6. С. 4–7.
8. Десять ведущих причин смерти // *Информ. бюл. ВОЗ*. 2011. № 310.
9. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: Российские рекомендации / Комитет экспертов ВНОК // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2004. Прил.
10. Дугадко Л. М., Руденко М. Г., Здиховский И. А. Изменения в строении стенки венечных сосудов при некоторых заболеваниях // *Тезисы*. Донецк, 1990. С. 71–72.
11. Жданов В. С. Некоторые актуальные вопросы патологической анатомии коронарного атеросклероза // *Архив патол.* 1993. № 2. С. 58–63.
12. Зинчук С. Ф. Морфометрическая характеристика миокарда и микроциркуляторного русла у больных с кардиологическим синдромом X и стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий // *Бюл. эксперимент. биол. и мед.* 2001. № 1. Прил. С. 97–99.
13. Курашвили Л. Р. Патоморфологические изменения венечных артерий сердца при внезапной коронарной смерти лиц молодого возраста // *Кубан. науч. мед. вестн.* 1994. № 5–6. С. 28–29.
14. Литвицкий П. Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // *Патофизиология и эксперимент. терапия*. 2002. № 2. С. 5–12.
15. Литвицкий П. Ф., Сандриков В. А., Демуров Е. А. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда. М.: Медицина, 1994. 319 с.
16. Лопанов А. А. Морфофункциональные особенности формирования архитектоники внутриорганного венозного русла сердца // *Материалы 3-го съезда АГЭ РФ*. Тюмень, 1994. С. 75–76.
17. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Бранько В. В. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт, 2004. 135 с.
18. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. М.: Медицина, 1983. 526 с.
19. Руководство по кардиологии / под ред. В. Н. Коваленко. Киев: Морион, 2008. 352 с.
20. Самойлова С. В. Анатомия кровеносных сосудов сердца: топографоанатом. атлас / под ред. А. П. Надеина. Л.: Медицина, 1970.
21. Соколов В. В. Особенности топографии ветвей венечных артерий и их значение при хирургических вмешательствах на сердце // *Актуальные проблемы хирургии*. 1998. С. 228.
22. Сосудистый эндотелий / под ред. В. В. Куприянова, И. И. Бобрика, Я. Л. Караганова. Киев, 1986. 247 с.
23. Терновой С. К., Сеницын В. Е., Гагарина Н. В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. М.: Атмосфера, 2003. 144 с.
24. Халфен Э. Ш., Коц Е. Б. Прогрессирование коронарного атеросклероза: пути диагностики, возможности

ОБЗОРЫ

прогнозирования и контроля // *Кардиология*. 1989. Т. 29. № 8. С. 5–8.

25. Хубутия Б. И. Клиническая анатомия и оперативная хирургия перикарда и коронарных сосудов. Рязань, 1974. 228 с.

26. Чазов Е. И. Руководство по кардиологии. М.: Медицина, 1982. Т. 1. 672 с.

27. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975. 456 с.

28. Шереметьева Г. Ф. и др. Ультроструктура капилляров миокарда при хронической ишемической болезни сердца // *Кардиология*. 1989. № 8. С. 62–65.

30. Baroldi G., Scmazzone G. *Coronary Circulation of the Normal and Pathologic Heart*. Washington: DC, Department of the Army, 1975. P. 47–58.

31. Chilian W. *Coronary Microcirculation in Health and Disease* // *Circulation*. 1997. Vol. 95. P. 522–528.

32. Corderio M. A. S. et al. Non invasive half millimeter 32-row detector computed tomography angiography accurately excludes significant stenoses in patients with advanced coronary artery disease and high calcium scores // *Heart*. 2006. Vol. 92. P. 589–597.

33. Garcia M. J., Lessick J., Hoffman M. H. K. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis // *JAMA*. 2006. Vol. 296. P. 403–411.

34. Graham I. et al. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary* // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28 (19). P. 2375–2414.

35. James T. *Anatomy of the Coronary Arteries in Health and Disease* // *Circulation*. 1965. Vol. 32. P. 1020–1033.

36. Michael C. et al. How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? // *Circulation*. 1996. Vol. 94. P. 2662–2666.

37. Muresian H. *The clinical anatomy of the coronary arteries*. Bucharest, 2009. 192 p.

38. Ropers D. et al. Detection of coronary artery stenoses with thin slice multi detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction // *Circulation*. 2003. Vol. 107. P. 664–666.

39. Sones F. M. et al. Cine coronary arteriography // *Circulation*. 1959. Vol. 20. P. 773–775.

40. Soto B. et al. Angiographic anatomy of the Kugel's artery // *Am. J. Roentgenol.* 1973. Vol. 119. № 3. P. 503–507.

41. Spalteholz W. Die Thebesian venen // *Anat. Anz.* 1934. Vol. 79. № 10–11. P. 212–216.

42. Weissman N. J. et al. Intravascular ultrasonic analysis of plaque characteristics associated with coronary artery remodeling // *Am. J. Cardiol.* 1999. Vol. 84. P. 37–40.

43. Zeiher A. M. et al. Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis // *Circulation*. 1991. Vol. 83. P. 391–401.