

РАЗВИТИЕ ТРАДИЦИЙ КАЗАНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЫ – ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСНОВ НЕРВНОЙ ТРОФИКИ

Вадим Николаевич Швалёв^{1*}, Анатолий Николаевич Рогоза¹, Валентин Палладиевич Реутов¹,
Александр Алексеевич Сосунов¹, Виктор Петрович Ковалёв¹, Тимур Рунарович Батыршин²

¹Российский кардиологический научно-производственный комплекс, г. Москва,

²Казанская государственная медицинская академия

*Навстречу 200-летию
медицинского образования в Казани*

Реферат

Завершающийся второй век медицинского образования в Казани характеризуется значительным вкладом в науку представителей учения о нервизме. Ученик К.А. Арнштейна Н. Лавдовский, профессора А.Е. Смирнов и А.С. Догель, ученики А.Н. Миславского Б.И. Лаврентьев и Н.Г. Колосов, их сотрудники Ю.М. Лазовский, А.Я. Хабарова и В.Н. Швалёв расширили сведения об иннервации сердца. Нами обобщены результаты многолетнего анализа изменений вегетативной нервной системы, рассмотрены иннервация сердечно-сосудистой системы в онтогенезе, содержание в ганглиях сердца NO-синтазы в норме и при патологии, а также функциональные данные. Начало нашим исследованиям было положено на кафедре гистологии Казанского государственного медицинского института под руководством А.Н. Миславского. При количественных нейрористохимических исследованиях установлена нарастающая с возрастом десимпатизация сердечно-сосудистой системы, компенсируемая гуморально в соответствии с законом Кеннона–Розенблюта. Лишаясь симпатических нервных окончаний, мгновенно мобилизующих их работу и активизирующих процессы нервной трофики, волокна миокарда приобретают всё большее число аднерорецепторов, реагирующих на катехоламины, приносимые с кровью. При изучении природы кардиомиопатий нам удалось раскрыть тесные связи с поражением у пациентов центральной и периферической нервной системы. Во-первых, при изучении сыворотки крови 180 больных с различными формами кардиомиопатий при помощи иммуноцитохимических способов выявлены антитела к нервной ткани. Во-вторых, собственные количественные нейрористохимические исследования показали, что изменениям миокарда сопутствуют глубокие поражения его симпатических сплетений, наряду с десимпатизацией происходит деафферентация – возникают дегенеративные изменения рецепторов. Исследования казанскими нейрористологами и физиологами сущности явления нервной трофики в настоящее время углубляются: развиваются представления о нейротрофическом контроле, идёт изучение роли синтезируемых в нейронах цитокинов семейства нейрорегулинов, производится стимулирование нейрорегуляторных процессов при посредстве генных нейротрофических факторов, осуществляется прямая генно-клеточная терапия при травме спинного мозга, рассматриваются молекулярные аспекты стимуляции регенерации нерва.

Ключевые слова: симпатическая нервная система, парасимпатическая нервная система, регуляция функций сердца, нейрористология.

STUDIES OF NEUROTROPHISM MORPHOLOGICAL BASIS – DEVELOPING TRADITIONS OF KAZAN MEDICAL SCHOOL V.N. Shvalev¹, A.N. Rogozha¹, V.P. Reutov¹, A.A. Sosunov¹, V.P. Kovalev¹, T.R. Bатыrshyn². ¹Russian Cardiology Scientific and Industrial Complex, Moscow, Russia, ²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia. Ending second century of higher medical education in Kazan is characterized by a significant impact of its alumni to studies of nervism. The student of K.A. Arnshtein N. Lavdovsky, professors A.E. Smirnov and A.S. Dogel, students of A.N. Mislavsky B.I. Lavrentyev and N.G. Kolosov, their colleagues Yu.M. Lazovsky, A.Ya. Khabarova and V.N. Shvalev expanded knowledge on heart innervation. We summed up the results of decades-long analysis of changes of autonomous nervous system, reviewed the innervation of the cardiovascular system during the ontogenesis, level of NO-synthase in heart ganglions in health and disease, as well as functional data. The basis of our studies was set on the department of histology of Kazan State Medical University, headed by A.N. Mislavsky. Increasing with age loss of sympathetic innervation of cardiovascular system, which is compensated by humor factors according to Cannon–Rosenblueth rule, was discovered in quantitative neurohistochemical studies. Loosing sympathetic innervation, allowing to immediately mobilize their activity and activating neurotrophic factors, myocardial fibers produce more and more adneroreceptors, reacting on catecholamines brought with the bloodstream. We were able to reveal intimate relation with central and peripheral nervous system damage while studying patients with cardiomyopathies. Firstly, antibodies to the components of the nervous system were found by immunocytochemistry in blood serum drawn from patients with various forms of cardiomyopathies. Secondly, our own quantitative neurohistochemical studies revealed that myocardial damage is associated with the deep lesions of its sympathetic nerve plexus, and there is de-afference (receptor degenerative damage) together with sympathetic denervation. The studying of the basis of the neurotrophism performed by Kazan neurohistologists and physiologists are deepened: conceptions of neurotrophic control are developed, the role of the neureregulins – cytokines, produced in neurons – is studied, stimulating of neuroregulation using genic neurotrophic factors is used, direct cell gene therapy in patients with spinal injury is applied, molecular aspects of nerve regeneration stimulation are examined.

Keywords: sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system, regulations of the heart function, neurohistology.

В фундаментальной книге «История Казанского государственного медицинского университета» В.Ю. Альбицкий, Н.Х. Амиров, А.С. Созинов и А.Б. Галлямов [1], освещающая основные этапы его развития, отмечают: «два столетия назад произошло рождение одной из знаменитейших отечественных медицинских школ — казанской». Необходимо подчеркнуть, что завершающийся второй век медицинского образования в Казани характеризуется значительным вкладом представителей учения о нервизме. Уроженец Казани, член-корреспондент Академии наук СССР Б.И. Лаврентьев создал в Москве школу нейроморфологов, оказавшую влияние на учение о нервной трофике. Академик А.Д. Адо (Академия медицинских наук СССР) показал влияние нервных факторов на развитие иммунитета. В Ленинграде член-корреспондент Академии наук и Академии медицинских наук СССР Н.Г. Колосов и его ученики, развивая традиции Казанской нейрогистологической школы, установили значение местных рефлекторных дуг в составе вегетативной нервной системы, а член-корреспондент Академии медицинских наук СССР А.В. Кибяков в Казани открыл особенности гуморальных отношений в нервных ганглиях.

В истории отечественной медицины широко известны имена Ф.В. Овсянникова, В.М. Бехтерева, К.А. Арнштейна, Д.А. Тимофеева, А.Ф. Самойлова, Л.О. Даркшевича, Н.А. и А.Н. Миславских, А.В. Вишневского, А.В. Фаворского, В.А. Энгельгардта, А.А. Баева, Г.И. Забусова, Л.И. Оморокова и других крупных учёных и клиницистов. В настоящее время заведующий кафедрой гистологии Казанского медицинского университета профессор Ю.А. Чельшев и сотрудники кафедры продолжают изучение проблемы нервной трофики.

Известно, что регуляцию функций сердца наряду с ускоряющими и усиливающими нервными волокнами постоянно осуществляют трофические нервные волокна, обеспечивающие в тканях оптимальное состояние обменных процессов [7, 15, 18]. Наибольшие заслуги в исследованиях природы нервных сплетений сердечно-сосудистой системы достигнуты работами казанских нейрогистологов [6]. А.Е. Смирнов [8] и А.С. Догель [14] описали рецепторные окончания в сердце амфибий и млекопитающих. Исследования Б.И. Лаврентьева [4], Н.Г. Колосова и А.Я. Хабаровой [3] позволили расширить сведения о нервной регуляции сердечно-

сосудистой системы [6, 10, 11]. Их работы наряду с исследованиями физиологов обновили первоочередное значение для медицины морфологических основ учения о нервной трофике [15, 19]. Эти традиции в последние десятилетия обогащены профессором Ю.А. Чельшевым и его учениками, изучающими принципы нейротрофического контроля [7, 9].

Нами в продолжение традиций Казанской нейрогистологической школы в лаборатории нейроморфологии с группой электронной микроскопии Российского кардиологического комплекса (Москва) были получены материалы, позволившие сформулировать ряд новых представлений о трофических преобразованиях иннервации сердца в онтогенезе и при основных заболеваниях сердечно-сосудистой системы [10, 12].

Начало наших [10] нейроморфологических исследований было положено на кафедре гистологии Казанского государственного медицинского института в 1953 г. под руководством профессора А.Н. Миславского, затем они проводились в Центральной научно-исследовательской лаборатории этого института. С 1962 г. работа продолжилась при консультации знаменитого нейроморфолога, казанского профессора Н.Г. Колосова [3, 18] в Ленинграде — в Институте физиологии имени И.П. Павлова. Завершалась она в течение последних трёх десятилетий в Москве в упомянутой выше лаборатории нейроморфологии Российского кардиологического комплекса.

В целом работа основана на детальном анализе 12 серий эмбрионов человека, исследовании сердечно-сосудистой системы на материале 23 плодов, а также комплексном изучении 124 ранних (в течение первых 3 ч) вскрытых людей разного возраста при отсутствии патологии сердца, внезапной сердечной смерти и ряде других кардиологических заболеваний и состояний. Применяли количественные нейрогистологические, гистохимические, электронно-микроскопические методы исследования нервных элементов. Использовали иммуногистохимический метод выявления NO-синтазы. Особое внимание было обращено на существенные преобразования иннервации развивающейся сердечно-сосудистой системы в начале плодного периода, а в постнатальном онтогенезе — на установленный нами феномен ранней инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Данные нейроморфологических иссле-

дований сопоставляли с результатами время-частотного спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (у 43 человек) в норме, при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни [12]. Исследования центральной и периферической нервной системы проводили как в возрастном аспекте, так и при основных сердечно-сосудистых заболеваниях.

Как известно, сокращения закладки сердца эмбриона человека автоматически возникают уже на 3-й неделе онтогенеза, а прорастание первых нервных элементов в закладку предсердия происходит на 5-й неделе внутриутробного развития. Следует подчеркнуть, что в дифференцирующихся нервных окончаниях в эти сроки ещё отсутствуют медиаторы, а их гетерохронное появление в нервных терминалах — сначала ацетилхолина и затем норадреналина — возникает лишь к концу 2-го месяца внутриутробной жизни.

В связи с этим нами было сформулировано понятие о «домедиаторном» и «медиаторном» этапах онтогенеза, причём последний характеризует начало плодного периода [10] и совпадает со временем активного образования в тканях адренорецепторов.

Таким образом, представление о том, что критерием начала плодного периода служит завершение плацентации, дополнено существенным признаком онтогенеза зародыша человека — началом проникновения медиаторов ацетилхолина и норадреналина в нервные терминалы органов, в первую очередь в сердце и по протяжённости магистральных сосудов.

Изучение на сериях эмбрионов и плодов формирования нервных регуляторных связей сердечно-сосудистой системы и установление сроков наступления медиаторного этапа развития нервного аппарата сердца имеет существенное значение в понимании сущности нервно-трофических влияний в пренатальном периоде. По нервным волокнам в ткани органов плода по мере их дифференцировки всё интенсивнее перемещаются высокоэффективные биологические соединения, в частности нейропептиды.

К моменту рождения ребёнка сердце пронизано нарастающими по плотности нервными сплетениями, обеспечивающими качество его сокращений. В пренатальном онтогенезе раннее развитие свойственно нейронам спинальных ганглиев, дендриты которых формируют рецепторы. Чувствительные окончания постоянно сигнализи-

руют в нервные центры об изменениях обмена веществ в сердечной мышце, проводящей системе и кровеносных сосудах органа. Ответная реакция осуществляется разными по характеру своего воздействия окончаниями. Глиальные элементы, изолирующие в ганглиях нейроны, активизируют в них обменные процессы. Активно развиваются также хромаффинные элементы (так называемые СИФ-клетки, от англ. SIF — small intensely fluorescent, то есть мелкие, интенсивно флуоресцирующие), дополняя регуляторные механизмы сердца и сосудов.

Морфометрические исследования динамики насыщенности сердца нервными окончаниями с возрастом показывают следующие закономерности. Первые 7–10 лет жизни ребёнка характеризуются резким нарастанием плотности холин- и адренергических терминалов в миокарде, их наибольшая концентрация отмечается в стенке правого предсердия; затем следуют левое предсердие, правый желудочек и, наконец, стенка левого желудочка сердца. Последняя, наименее снабжённая нервными сплетениями, в большей степени, как отмечают клиницисты, подвергается патологическим изменениям.

К половой зрелости насыщенность стенок сердца нервными сплетениями становится максимальной. Особенно велика их плотность в зоне синусно-предсердного узла и по ходу проводящей системы сердца. Преимущественным путём прохождения нервных проводников служат стенки венечных сосудов сердца и их ветвлений (включая *vasa vasorum*), вплоть до капиллярного русла.

Следует отметить, что к половой зрелости дифференцируются также внутрисердечные ганглии, состоящие из нервных клеток различной природы: преимущественно моторных (парасимпатических), единичных чувствительных и СИФ-клеток.

Особый интерес представляет разработка проблемы выявления в сердце и других органах местных рефлекторных дуг. А.С. Догель, крупный представитель Казанской нейрогистологической школы, описал в органах клетки 1-го и 2-го типа (моторные и чувствительные), а также клетки 3-го типа (вставочные) [13]. Эта проблема важна в клинике, особенно для трансплантологов, так как один из успешных факторов пересадки органа — его целенаправленная реиннервация [10].

Наиболее стабильное состояние нервного аппарата сердца человека и его трофики

отмечают с индивидуальными колебаниями в среднем до 35–40-летнего возраста. На обширном материале ранних вскрытий здоровых людей, погибших в несчастных случаях, было установлено, что, начиная с указанного возраста, изменяются симпатические нервные сплетения, осуществляющие трофическое воздействие на сердце. Они постепенно разрежаются и уже не могут приносить к мембранам кардиомиоцитов столь обильного потока катехоламинов.

Нарастающее явление ранней инволюции симпатических нервных сплетений начинает вызывать со стороны организма защитный эффект. По закону Кеннона–Розенблота «Повышение чувствительности денервированных структур» [2] в тканях, лишённых адренергических нервных сплетений, непрерывно возрастает чувствительность к гуморальным факторам. На мембранах кардиомиоцитов в ответ на десимпатизацию увеличивается количество адренорецепторов, о чём свидетельствуют и работы в области биохимии. Десимпатизированные миоциты обнаруживают в эксперименте повышенную чувствительность к катехоламинам крови и сокращаются значительно интенсивнее, чем нормально снабжённые адренергическими нервными волокнами участки сердечной мышцы [10, 12].

Кроме того, было установлено, что в возрасте 35–40 лет у человека происходят также усугубляющиеся дегенеративные изменения интраспинального органа — эндокринной железы, открытой П.А. Мотавкиным и А.П. Бахтиновым, сформированной из клеток эпэндимы.

Компенсаторное увеличение количества адренорецепторов на кардиомиоцитах постепенно нарастает, и сердце, меняя непосредственную нервную регуляцию на гуморальную, может работать до конца жизни — до старческого возраста. Важно, чтобы этот процесс выключения адренергических нервных терминалей происходил равномерно во всей массе сердца, по протяжению его проводящей системы и кровеносных сосудов.

Изучение процесса десимпатизации сердца человека, начиная с середины третьего десятилетия жизни, приоткрывает одну из «сердечных тайн» нарастания гуморальной регуляции сердца при наступлении пожилого возраста [5, 11].

Как показали В.Ю. Альбицкий, Н.Х. Амиров, А.С. Созинов и А.Б. Галямов [1], история Казанской медицинской школы с самого начала была связана с немец-

кими учёными. Подчеркнём, что изучение онтогенеза иннервации сердца было проведено нами с участием немецкого патоморфолога Г. Гуски, что отражено в составленной совместно монографии [10].

В кардиологии до сих пор бытует мнение о нарастании активности симпатических нервных сплетений в тканях сердечно-сосудистой системы у пожилых. Вместе с тем, при анализе variability сердечного ритма выявляется иная картина. Профессор А.Н. Рогоза при помощи спектрального анализа сердечного ритма изучил возрастную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы у 43 здоровых людей в возрасте от 18 до 71 года [11]. Показано, что пиковая частота высокочастотного диапазона отражает частоту дыхания, а его мощность — активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. С другой стороны, пиковая частота низкочастотного диапазона показывает барорефлекторные возмущения, а суммарная мощность спектра частоты сердечных сокращений в низкочастотном диапазоне отображает уровень снижения активности симпатических нервных сплетений. Становится понятным, почему в норме у здоровых людей нейрогенную реакцию сердечно-сосудистой системы, в частности при занятиях спортом, в 40-летнем возрасте уже нельзя назвать мгновенной, как у молодых.

Клинически феномен замены непосредственной нервной регуляции сердца на гуморальную начинает определяться несколько позднее 35–40-летнего возраста, что, вероятно, происходит в связи с включением адаптационных механизмов, замедляющих функциональные проявления постепенной смены регуляторных влияний со стороны вегетативной нервной системы. В связи с десимпатизацией сердца увеличивается чувствительность миокарда к гуморальным факторам за счёт нарастания количества адренорецепторов, чем и обусловлена эффективность адреноблокаторов. Вместе с тем частота пульса у пожилых в норме снижается, ибо по сравнению с симпатическими нервными волокнами холинергические сплетения остаются в тканях сердца значительно дольше, их влияние сохраняется до старости.

Показано, что оксид азота (NO) непрерывно синтезируется ферментативным путём в организме животных и человека, выполняя функции одного из универсальных регуляторов метаболизма [12, 16]. К настоя-

шему времени установлено, что этот агент участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов как антагонист адренергических компонентов нервной системы, тормозит агрегацию тромбоцитов и их адгезию на стенках сосудов [16]. Описаны механизмы сердечно-сосудистой регуляции с помощью NO и NO-синтазы в норме и при патологии.

Уменьшение уровня NO играет роль в патогенезе артериальной гипертензии, патологии венечных артерий сердца и гипоксии. Чрезмерный синтез NO может опосредовать другие проявления сердечно-сосудистой патологии. Эффекты NO выражены в областях мозга, которые контролируют симпатическую активность и функционирование блуждающих нервов. Кроме того, NO модулирует взаимодействие вегетативной деятельности и органов-мишеней, воздействуя на уровне спинного мозга, ганглиев и нейромышечных контактов. Изменения в синтезе и метаболизме NO напрямую влияют на нейрональный контроль кровообращения и, естественно, на нервную трофику. Таким образом, NO наряду с нейромедиаторами и гормонами служит ключевым соединением в регуляции сердечно-сосудистой системы.

Нарушения нервной трофики имеют существенное значение при сердечно-сосудистой патологии. Стенки кровеносных сосудов с возрастом подвергаются в отдельных участках нейроdistрофии, начиная с процесса снижения плотности адренергических сплетений, и возникают зоны предрасположения к атеросклерозу [10]. В связи с нарастающими изменениями нервной трофики тканей сердечно-сосудистой системы необходима углублённая неврологическая диагностика пациентов в возрастном аспекте, в частности определение динамики состояния барорецепторов [11].

А.Л. Мясников и его учитель Г.Ф. Ланг, справедливо связывая развитие ишемической болезни сердца с прогрессированием атеросклероза, отмечали объединяющим началом в них нервный фактор. Важной причиной атеросклероза аорты следует признать нарушение нервной регуляции её оболочек. К примеру, в составе перимускулярного нервного сплетения магистральных сосудов изменения адренергических терминалей (обеспечивающих адаптационно-трофическую функцию) обнаруживают в зонах, предрасположенных к развитию атеросклероза на самых ранних его стадиях наряду с деафферентацией. Безусловно важнейшая роль нарушений нервной регуляции сердеч-

но-сосудистой системы при артериальной гипертензии [10, 12].

Среди наиболее тяжёлых и загадочных заболеваний в кардиологии выделяются кардиомиопатии [17]. Они характеризуются патологическим расширением или утолщением стенки сердца и развитием столь тяжёлых форм сердечной недостаточности, что нередко для таких больных пересадка сердца остаётся единственным способом спасения жизни.

При изучении природы кардиомиопатий нам удалось раскрыть тесные связи с поражением у пациентов центральной и периферической нервной системы. Во-первых, при изучении сыворотки крови 180 больных с различными формами кардиомиопатии при помощи иммуоцитохимических способов выявлены антитела к нервной ткани. Во-вторых, собственные количественные нейрогистохимические исследования показали, что изменениям миокарда сопутствуют глубокие поражения его симпатических сплетений, наряду с десимпатизацией происходит деафферентация (дегенеративные изменения рецепторов).

При количественных нейрогистохимических исследованиях сердца в 124 случаях вскрытий в первые 3 ч после внезапной сердечной смерти нами были выделены, изменения сосудистых рефлексогенных зон и нервной трофики миокарда. Отчётливо определялись разновеликие очаги десимпатизации в миокарде и по ходу проводящей системы сердца. У людей с подобными изменениями возникают электрическая нестабильность миокарда и нервное напряжение, сопровождающееся выбросом в кровь адреналина из надпочечников. Ответная реакция отличающихся по чувствительности к катехоламинам зон миокарда неодинакова: наиболее интенсивно и резко сокращаются десимпатизированные участки, а соседние, нормально снабжённые нервными окончаниями, реагируют гораздо медленнее. Нескоординированные реакции разных участков сердечной мышцы способны приводить к неуправляемым быстрым сокращениям, аритмиям, в том числе к фибрилляции.

Следует признать важными результаты морфобиохимического изучения ядер гипоталамуса при внезапной сердечной смерти. В гипоталамусе обнаружено нарушение соотношения основных катехоламинов, принимающих участие в нейрогуморальной регуляции тканей, — норадреналина и адреналина. При внезапной сердечной смерти

адреналин доминировал в составе гипоталамических ядер, в то время как в норме в них определяют преобладание норадреналина.

Очевидно, что роль различных изоформ NO-синтаз может быть также неравнозначной в этиологии сердечно-сосудистой патологии. В свете этого перспективно изучение морфологии и локализации клеток, синтезирующих NO как в самом сердце, так и в ядрах гипоталамуса. При анализе проблемы нервной трофики следует подчеркнуть неразрывность процессов регуляции тканей и органов со стороны как нервной, так и эндокринной системы. Аналогичны новые наблюдения в отношении органов дыхания (Т.Р. Батыршин).

Обобщая сказанное, следует заключить: исследования казанскими нейростологами и физиологами сущности явления нервной трофики в настоящее время углубляются. Под руководством профессора Ю.А. Чельшева развиваются представления о нейротрофическом контроле, осуществляемом чувствительными нейронами, происходит изучение влияния синтезируемых в нейронах цитокинов семейства нейрорегулинов, контролирующих состояние иннервируемой ткани-мишени. Устоялась концепция о нейротрофических факторах как о молекулярных сигналах в информационных межклеточных взаимодействиях. Производится стимулирование нейрорегуляторных процессов при посредстве генных нейротрофических факторов [9], осуществляется прямая генно-клеточная терапия при травме спинного мозга. Идёт изучение молекулярных аспектов стимуляции регенерации нерва. Определяются посттравматические реакции спинного мозга животных при трансплантации мононуклеарных клеток крови пуповины человека, трансфицированных плазмидой pBud-VEGF-FGF2 [7, 9]. В итоге традиционные исследования нейроморфологов Казанской медицинской школы позволяют расширить учение о нервной трофике – свойстве нервной системы, обеспечивающем постоянную регуляцию развития, роста и уровня обмена веществ в тканях организма.

В.Н. Швалёв выражает благодарность учёному совету родного университета за присвоение ему в 2003 г. звания «Почётный профессор Казанского медицинского университета».

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Амиров Н.Х., Созинов А.С., Галлямов А.Б. История Казанского государственного медицинского университета. – Казань: Магариф, 2006. – 373 с.
2. Кеннон В., Розенблюм А. Повышение чувствительности денервированных структур. Закон денервации. – Л.: Изд. иностр. л-ры, 1951. – 262 с.
3. Колосов Н.Г., Хабарова А.Я. Структурная организация вегетативных ганглиев. – Л.: Наука, 1978. – 72 с.
4. Лаврентьев Б.И. Теория строения вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.
5. Лепехина Л.М. Адаптационно-трофическое влияние шейных симпатических ганглиев. – Л.: Наука, 1984. – 170 с.
6. Миславский А.Н. Основные этапы истории развития учения о морфологии внутриорганного нервного аппарата сердца // Бюлл. Татарск. республ. отделения ВНОАГЭ. – 1959. – Вып. 2. – С. 10-18.
7. Мухамедишина Я.О., Шаймарданова Г.Ф., Зарубина В.Н. и др. Выживание и дифференцировка мигрирующих в спинной мозг эндогенных шванновских клеток под влиянием нейротрофических факторов // Клеточн. трансплантол. и тканев. инженерия. – 2012. – Т. 7. – №3. – С. 125-129.
8. Смирнов А.Е. О чувствительных нервных окончаниях в сердце амфибий и млекопитающих // Вестн. неврол. и психиатр. – 1895. – Т. 3, вып. 2. – С. 32-47.
9. Чельшев Ю.А. Эффект трансплантации в области травматического повреждения спинного мозга крысы мононуклеарных клеток крови пуповины человека, экспрессирующих рекомбинантные гены VEGF и FGF2 // Морфология. – 2012. – Т. 142, №4. – С. 31-36.
10. Швалёв В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. – М.: Наука, 1992. – 366 с.
11. Швалёв В.Н., Реутов В.П., Розога А.Н. и др. Анализ возрастных изменений нервной трофики сердечно-сосудистой системы в норме и условиях патологии // Морф. ведомости. – 2012. – №3. – С. 6-11.
12. Швалёв В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы // Кардиология. – 2001. – №2. – С. 10-14.
13. Bremer A., Shrodl F., Neuhuber W. Morphological classifications of enteric neurons – 100 yers after Dogiel // Anat. Embriol. – 1999. – Vol. 200. – P. 125-135.
14. Dogiel A.S. Zur Frage über den feineren Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugetieren // Anat. Anz. – 1895. – Bd. 11. – S. 679.
15. Dogiel I.M. Die Ganglienzelle des Herzens bei verschiedenen Tieren und beim Menschen. Arch. micr // Anat. und Entwickl. – 1872. – Bd. 14. – S. 470-480.
16. Gallo M.P., Malan D., Bedendi I. et al. Regulation of cardiac calcium current by NO and cGMP-modulating agents // Pflügers. Arch. – 2001. – Vol. 441, N 5. – P. 621-628.
17. Guski H., Shvalev V.N., Kapelko V.I. Studies on the neurogenic pathogenesis of cardiomyopathy. II Florence Meeting on advances in cardiomyopathies. – Florence, Italy, 1997. – P. 24.
18. Kolossov N.G., Sabussow G.I. Zur Frage über den Bau des autonomen Nervensystems // Anat. Anz. – 1932. – Bd. 74, N 23-24. – S. 417-458.
19. Nikolaew W.W. Zur Frage über die Innervation des Froschenherzens // Arch. f. Anat. und Physiol. – 1893, Supplementband.