

Деменции в пожилом возрасте

В.В. Захаров

Пожилой возраст является наиболее значимым фактором риска развития когнитивных нарушений и деменции. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность деменции среди лиц старше 65 лет составляет от 3 до 8%. Известная демографическая тенденция к увеличению в популяции доли лиц пожилого возраста делает проблему деменции весьма актуальной как для здравоохранения, так и для общества в целом. Сейчас в мире проживает около 20 млн. пациентов с деменцией; ожидается, что в ближайшем будущем их численность возрастет приблизительно вдвое [5, 19]. Медико-социальные, экономические и эмоциональные проблемы, связанные с деменцией, тяжелым бременем ложатся как на пациентов с этим симптомокомплексом, так и на их родственников и общество в целом.

Этиология деменции. В соответствии с рекомендациями последнего пересмотра международной классификации болезней (МКБ-10), диагноз деменции правомочен в тех случаях, когда:

- у пациента развивается устойчивое, по сравнению с прежним уровнем, снижение мнестических и других когнитивных способностей;
- в основе указанного снижения лежит органическая патология головного мозга;
- когнитивные нарушения определяются на фоне ясного сознания;
- как правило, когнитивные нарушения сочетаются с изменениями в эмоциональной сфере или в поведении пациента [9].

Деменция представляет собой полиэтиологический клинический синдром, который развивается при различ-

ных заболеваниях головного мозга. Существует несколько десятков нозологических форм, в рамках которых закономерно развивается деменция. Самой частой из них является болезнь Альцгеймера (БА), которая ответственна не менее чем за 40–60% деменций в пожилом возрасте [5, 21, 23].

БА представляет собой весьма распространенное нейродегенеративное заболевание, в основе которого лежит прогрессирующая гибель нейронов ассоциативных корковых зон и, прежде всего, гиппокампа и височно-теменных долей головного мозга. Причины БА остаются неизвестными, однако очевидно, что немалую роль играет наследственная предрасположенность. Сегодня установлены 4 патологических гена, носительство которых ассоциировано с повышенным риском заболеть БА. Тем не менее большинство случаев этого заболевания являются спорадическими [21].

Патогенез БА связан с накоплением в головном мозге патологического белка – β -амилоида, который обладает нейротоксическими свойствами. Отложения β -амилоида в паренхиме головного мозга получили название сенильных бляшек. β -амилоид запускает сложный каскад патологических реакций на клеточном уровне, результатом которого становится фосфорилирование одного из белков внутренней нейрональной мембраны – тау-протеина. Внутриклеточные включения, которые содержат гиперфосфорилированные молекулы тау-протеина (так называемые нейрофибриллярные сплетения), являются вторым морфологическим маркером БА. Нейрофибриллярные сплетения являются, по образному выражению морфологов, “убийцами” нейронов: изменение биохимических свойств внутренней мембраны нейронов ведет к их гибели. Подтверждением этого являются так называемые сплетения-призраки, которые остаются

после гибели нейронов. Такие “сплетения-призраки” в большом количестве обнаруживаются вокруг сенильных бляшек, что доказывает наличие у β -амилоида нейротоксических свойств [5, 21, 23].

Второй по распространенности причиной деменции в пожилом возрасте является деменция с тельцами Леви (ДТЛ). Это заболевание также относится к дегенеративным заболеваниям головного мозга и отвечает за 10–15% всех случаев деменции у пожилых. Следует оговориться, что в настоящее время нет единства мнений о нозологическом статусе данной формы деменции. Некоторые весьма авторитетные клиницисты и морфологи рассматривают ДТЛ как особую форму БА. Однако большинство специалистов сегодня признают ДТЛ самостоятельным заболеванием. На морфологическом уровне ДТЛ характеризуется наличием особых интранейрональных включений – телец Леви. Их присутствие ассоциируется со значительным своеобразием клинических проявлений, которое существенно отличает ДТЛ от БА. Как правило, тельца Леви обнаруживаются в нейронах головного мозга наряду с морфологическими признаками БА – сенильными бляшками и нейрофибриллярными сплетениями [12, 24].

Сосудистая этиология деменции встречается существенно реже, чем это было принято считать ранее. По современным данным, сосудистая деменция составляет лишь 5–10% случаев деменций в пожилом возрасте. Однако сосудистая мозговая недостаточность является важным фактором риска нейродегенеративного процесса. Сегодня установлено, что заболеваемость БА доказательно выше у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, значение сосудистой патологии для возникновения когнитивных нарушений в

Владимир Владимирович Захаров – докт. мед. наук, кафедра нервных болезней лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова.

пожилом возрасте неоспоримо. Изменились, однако, взгляды на то, каким образом сосудистая патология реализует свое патогенное влияние. Если раньше недостаточность мозгового кровотока рассматривалась как непосредственная причина когнитивных нарушений, то сегодня большинство исследователей полагают, что развитие когнитивных расстройств у пациентов с сосудистой мозговой недостаточностью чаще всего опосредовано вторичным нейродегенеративным процессом. Такие случаи обозначаются термином смешанной (сосудисто-дегенеративной) деменции. По эпидемиологическим данным, смешанная деменция встречается в 15–20% случаев, а возможно и в еще большем проценте случаев деменции в пожилом возрасте. При этом связь сосудистой мозговой недостаточности и дегенеративного процесса может быть двоякой. С одной стороны, недостаточность кровоснабжения мозга, как уже указывалось выше, является фактором риска развития БА. С другой стороны, при БА отложение β -амилоида обнаруживаются не только в паренхиме головного мозга, но и в сосудистой стенке (амилоидная ангиопатия), что, в свою очередь, усугубляет сосудистую мозговую недостаточность [4, 5, 21, 23].

Более редкими причинами деменции являются черепно-мозговая травма, опухоли головного мозга, нейроинфекции, нормотензивная гидроцефалия, фронто-темпоральная дегенерация, болезнь Паркинсона и другие заболевания с преимущественным поражением базальных ганглиев, а также дисметаболические осложнения соматических заболеваний (например, гипотиреоз, дефицит витаминов B_{12}) и др.

Клиническая картина основных форм деменции. Синдром деменции характеризуется наличием выраженных нарушений высших мозговых функций, клинические особенности которых находятся в непосредственной связи с этиологией деменции. При самом частом нозологическом варианте деменции – болезни Альц-

геймера – первым и основным симптомом заболевания является прогрессирующая забывчивость. Нарушения памяти вначале затрагивают события ближайшего прошлого, а по мере прогрессирования заболевания распространяются и на более отдаленные события жизни. Одновременно с нарастанием мнестических расстройств наблюдается присоединение других когнитивных нарушений. Типичны для БА трудности пространственной ориентировки и патогенетически тесно связанные с ними нарушения конструктивного и кинестетического праксиса. Также весьма характерны нарушения речи. На начальном этапе заболевания отмечается недостаточность номинативной функции речи (называние предметов по показу), позднее формируется отчетливая картина акустико-мнестической, реже сенсорной афазии. На развернутых стадиях БА снижается критика, что может приводить к так называемым поведенческим симптомам. К последним в нейрогериатрии принято относить изменение личности, сужение круга интересов и уменьшение контроля над примитивными влечениями (пищевые, сексуальные и др.). Для развернутых стадий деменции весьма характерны также дневная сонливость и ночная активность, бесцельные хождения, иногда отмечается бред и галлюцинации. Неврологические расстройства отсутствуют вплоть до наиболее поздних стадий заболевания. Однако на этапе тяжелой деменции могут появляться неврологические симптомы патологии лобных долей головного мозга: рефлекс орального автоматизма, хватательные рефлекс, феномен сопротивления, тазовые расстройства, нарушения походки. Описываются также миоклонии и эпилептические припадки. Совокупность когнитивных, поведенческих и неврологических нарушений неизбежно ведет к утрате самостоятельности и возникновению зависимости пациента от посторонней помощи [5, 16, 23].

БА является прогрессирующим заболеванием, однако темп прогрессирования когнитивных и других психи-

ческих нарушений существенно варьирует. Важным прогностическим признаком является возраст появления первых симптомов болезни. Многочисленные клинические наблюдения позволяют сделать вывод, что более раннее начало болезни может свидетельствовать о большей генетической отягощенности и, следовательно, о более быстром прогрессировании. Наиболее неблагоприятное течение заболевания отмечается при появлении первых симптомов в возрасте до 60 лет. Однако, как правило, БА начинается в более позднем возрасте. При начале заболевания в 70 лет и старше БА может носить относительно доброкачественный характер. При этом в клинической картине преобладают нарушения памяти, а расстройства других когнитивных функций выражены в достаточно легкой степени. Для таких вариантов БА свойственно более медленное прогрессирование, нередко наблюдаются продолжительные периоды практически стационарного состояния когнитивных функций [5, 23].

Деменция с тельцами Леви по характеру когнитивных расстройств весьма напоминает БА. Однако ДТЛ характеризуется тем, что в начале заболевания на первый план выходят нарушения пространственных функций, тогда как нарушения памяти могут быть выражены относительно мягко. Самыми яркими отличительными особенностями ДТЛ являются повторяющиеся зрительные галлюцинации, спонтанные колебания выраженности симптомов (флюктуации) и симптомы паркинсонизма. Указанные клинические признаки легли в основу согласительных критериев диагноза ДТЛ, которые были приняты в 1995 г. на конференции в Ньюкасле [12, 24].

Зрительные галлюцинации при ДТЛ могут отмечаться уже в начале заболевания на фоне относительно “мягкой” деменции. Как правило, они носят характер образов живых существ: людей или животных. Критика к галлюцинациям при легкой деменции сохранена, а на более поздних стадиях может утрачиваться. Флюктуации выраженности симптомов приводят к сущест-

венным различиям результатов нейropsychологического тестирования одного и того же пациента при повторных исследованиях. Флюктуации симптомов обуславливают значительные ухудшения и улучшения когнитивного и психического статуса пациента, которые наблюдаются периодически без видимой внешней причины. Симптомы паркинсонизма при ДТЛ чаще всего проявляются в виде характерных нарушений походки, однако возможны и другие признаки, нередко весьма сближающие ДТЛ с болезнью Паркинсона. Как и БА, ДТЛ является прогрессирующим заболеванием. Некоторые исследователи утверждают, что темп прогрессирования когнитивных нарушений при ДТЛ в среднем выше, чем при БА, однако эти данные нуждаются в уточнении [12, 23, 24].

Сосудистая деменция характеризуется значительной клинической гетерогенностью, которая определяется локализацией перенесенных инсультов. В большинстве случаев сосудистой деменции отмечаются когнитивные симптомы дисфункции лобных долей головного мозга. К таким симптомам относятся снижение активности когнитивной и в целом психической деятельности, инертность и персеверации, недостаточность функции контроля и связанная с этим импульсивность. Патогенез лобной дисфункции при сосудистой деменции связан с хронической ишемией глубинных отделов головного мозга с формированием лейкоареоза, что приводит к разобщению лобных долей и базальных ганглиев [3–5, 20]. Нарушения памяти при сосудистой деменции обычно выражены достаточно мягко и почти всегда несопоставимы по тяжести с мнестическими расстройствами при БА и ДТЛ [3, 5].

Следует подчеркнуть, что главным отличительным признаком сосудистой и первично-дегенеративной деменции является не различие в характере когнитивных расстройств, а наличие или отсутствие очаговой неврологической симптоматики. Как уже отмечалось выше, при БА очаговая неврологическая симптоматика практически

отсутствует, по крайней мере, при легкой и умеренной выраженности деменции. При ДТЛ могут отмечаться симптомы паркинсонизма, как правило, симметричные, редко – другие неврологические расстройства. Напротив, сосудистая деменция почти всегда характеризуется значительной неврологической симптоматикой в виде псевдобульбарного синдрома, асимметричного пирамидного тетрапареза, нарушений походки по типу лобной дисбазии, общей олигобрадикинезии, тазовых нарушений. Неврологические симптомы определяются уже на стадии легкой деменции и в целом не всегда коррелируют с выраженностью когнитивных расстройств [3–5].

Как уже отмечалось выше, сосудистая мозговая недостаточность нередко осложняется вторичным нейродегенеративным процессом с формированием так называемой смешанной деменции. Клиническая картина данного варианта деменции характеризуется сочетанием признаков БА и сосудистой деменции. При этом к типичным для сосудистой деменции когнитивным симптомам лобной дисфункции присоединяются нарушения памяти на текущие события. Таким образом, наличие выраженных мнестических расстройств у пациентов с анамнезом цереброваскулярных расстройств, при наличии очаговой неврологической симптоматики, с большой степенью вероятности означает присоединение вторичного дегенеративного процесса с развитием смешанной деменции [5, 21, 23].

Диагностика деменций. Диагностический поиск при деменциях включает в себя два основных этапа. Первым этапом является объективизация когнитивных нарушений, что необходимо для подтверждения синдромального диагноза деменции. С этой целью помимо общеклинических методов исследования, анализа жалоб и анамнеза больного используются нейропсихологические тесты. Для скрининговой диагностики деменции наиболее хорошо зарекомендовали себя краткая шкала оценки психического статуса и тест рисования часов. Ука-

занные тесты просты в применении и интерпретации и позволяют количественно оценить выраженность когнитивных расстройств, а, следовательно, пригодны не только для первичного диагноза, но и для наблюдения за пациентом в динамике. Благодаря этому указанные методики широко применяются неврологами и психиатрами во всем мире. Следует, однако, иметь в виду, что чувствительность данных методик может быть недостаточной на этапе легкой деменции, особенно, при деменциях с преимущественной “лобной” симптоматикой [7, 11].

Вторым этапом диагностического поиска является определение причины деменции. При этом прежде всего следует исключать так называемые обратимые формы деменции. К последним относятся когнитивные нарушения, связанные с расстройствами системного метаболизма. Так, когнитивные нарушения закономерно возникают при гипотиреозе, дефиците витамина B₁₂ и фолиевой кислоты, печеночной, почечной недостаточности, злоупотреблении алкоголем и другими психоактивными веществами и т.д. При своевременной диагностике и коррекции указанных дисметаболических расстройств связанные с ними когнитивные нарушения полностью обратимы [11, 23].

Обратимыми являются также когнитивные нарушения, связанные с депрессией. Следует, однако, иметь в виду, что деменция и депрессия могут сосуществовать. В любом случае, наличие симптомов депрессии требует назначения соответствующей терапии. Регресс когнитивных нарушений на фоне назначения антидепрессантов является признаком, подтверждающим их эмоциогенный характер. Однако в лечении депрессии у пожилого человека следует избегать препаратов с выраженным холинолитическим эффектом [11, 23].

Важным этапом обследования пациента с деменцией является нейровизуализация: рентгеновская компьютерная (КТ) или предпочтительнее магнитно-резонансная томография

(МРТ). Нейровизуализация в большинстве случаев позволяет надежно исключить опухоль головного мозга или другой объемный процесс, о возможности которого всегда следует помнить при наличии прогрессирующих когнитивных расстройств. Нейровизуализация имеет первостепенное значение в диагностике нормотензивной гидроцефалии, которая также относится к полностью или частично обратимым деменциям. Определенное диагностическое значение имеет также МРТ и в меньшей степени КТ головного мозга для диагностики БА и сосудистой деменции. Так, в пользу БА свидетельствует наличие локальной атрофии гиппокампа на коронарных МРТ-срезах головного мозга. О сосудистой этиологии деменции говорят постишемические изменения и лейкоареоз. Следует иметь в виду, что диффузное расширение субарахноидальных пространств и боковых желудочков не всегда имеет диагностическое значение, нередко отмечаясь и в норме [3, 5].

Весьма перспективными для ранней диагностики и дифференциальной диагностики деменций являются методы функциональной нейровизуализации: функциональная МРТ, позитронно-эмиссионная и однофотонно-эмиссионная КТ. Однако в широкой клинической практике указанные методики пока не нашли применения, прежде всего, в силу их высокой стоимости. Другим перспективным направлением исследований является поиск биохимических маркеров различных нозологических форм деменции в крови или спинномозговой жидкости. Этот метод также пока не вошел в повседневную клиническую практику [23].

Лечение деменций. Лечение деменции, безусловно, должно определяться причиной возникновения данного клинического синдрома, т.е. нозологическим вариантом деменции. При этом данные последних исследований свидетельствуют о наличии общего нейрхимического субстрата когнитивных нарушений при наиболее частых заболеваниях с картиной де-

менции. Так, в серии работ, сделанных в 1980-е годы, было показано, что наиболее надежно выраженность когнитивных расстройств при БА коррелирует со снижением активности ацетилхолинтрансферазы головного мозга [1, 8, 17, 22]. Позже значение холинергической недостаточности было доказано также для ДТЛ, сосудистой и смешанной деменции [5, 12]. Поэтому сегодня при названных заболеваниях оправданными являются попытки воздействия на ацетилхолинергическую нейротрансмиттерную систему.

Физостигмин и тетрааминоакридин были первыми препаратами, эффективность которых была доказана при БА с легкой и умеренной стадией деменции. К сожалению, физостигмин был крайне неудобен для клинического применения в силу необходимости частых внутривенных введений. Тетрааминоакридин (такрин, когнекс) применялся перорально с хорошим эффектом, однако в некоторых случаях он вызывал токсический гепатит, что также существенно ограничило клиническое применение данного препарата [1, 8, 22].

Другим направлением терапевтического воздействия является назначение обратимого блокатора NMDA-рецепторов акатинола мемантина. Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют, что абсолютная или относительная гиперактивность глутаматергической системы (эксайтотоксичность) наблюдается как при нейродегенеративном процессе, так и при состояниях ишемии и гипоксии, являясь одним из конечных звеньев повреждения нейронов. Уменьшение избыточной глутаматергической медиации, таким образом, является целесообразным при наиболее частых нозологических формах деменции. Положительный эффект акатинола мемантина при БА, сосудистой и смешанной деменции сегодня имеет надежное клиническое подтверждение, основанное на данных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований. Выгодной особенностью данного препарата является его эффективность на стадии тяжелой деменции, а также менее строгие ог-

раничения к применению. К числу последних можно отнести лишь выраженные нарушения сознания и эпилептический синдром. Идеальным с патогенетической точки зрения является сочетанное применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы и акатинола мемантина [5, 8, 25, 27].

Пептидергический препарат церебролизин, который содержит биологически активные полипептиды и свободные аминокислоты, с давних времен используется для лечения когнитивных нарушений различной этиологии. В серии исследований конца 1990-х–начала 2000-х годов положительный эффект церебролизина был подтвержден с помощью двойного слепого метода у пациентов с БА и сосудистой деменцией. По некоторым данным, эффект церебролизина сопоставим с эффектом ингибиторов ацетилхолинэстеразы и носит устойчивый характер в течение как минимум 5 мес [5, 10, 14, 18, 26].

В 1990-х годах были синтезированы селективные, по отношению к рецепторам головного мозга, ингибиторы ацетилхолинэстеразы нового поколения – ривастигмин (экселон), донепилцин (арицепт) и галантамин (Реминил). Можно без преувеличения сказать, что применение данных препаратов является сегодня “золотым стандартом” лечения БА с легкой и умеренной выраженностью деменции. Одновременно растет число показаний данных препаратов при ДТЛ, сосудистой и смешанной деменциях, а также на стадии преддементных когнитивных расстройств. Длительная терапия Реминилом и другими ингибиторами ацетилхолинэстеразы способствует улучшению памяти, речи и других когнитивных способностей, регрессу поведенческих нарушений, повышению адаптации пациентов к повседневной жизни, что в итоге приводит к увеличению продолжительности активной жизни. Помимо ингибирующего действия Реминил обладает положительным аллостерическим эффектом по отношению к пресинаптическим и постсинаптическим Н-холинергическим рецепторам, повышая их

чувствительность к имеющемуся ацетилхолину. Помимо улучшения в проведении сигнала галантамин (Реминил) также задерживает или предотвращает десенситизацию рецепторов. Таким образом, никотиновые рецепторы обладают пролонгированной чувствительностью к ацетилхолину. Это последнее свойство Реминила может быть особенно значимо в условиях уменьшения количества рецепторов или в случае их дефектности. Селективность действия указанных препаратов в отношении головного мозга обуславливает значительно лучший профиль безопасности и переносимости по сравнению с препаратами первого поколения. Серьезные побочные эффекты редки.

Поскольку деменция в большинстве случаев является прогрессирующим состоянием, наряду с симптоматической терапией целесообразна вторичная профилактика нарастания когнитивных расстройств. С большой долей вероятности применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы, акатинола мемантина и церебролизина оказывают не только симптоматический, но и нейропротективный эффект. Однако на практике этот эффект достаточно сложно доказать: необходимы длительные наблюдения сопоставимых параллельных групп пациентов, которые принимают и не принимают указанные препараты.

В последнее время весьма активно ведется поиск других лекарственных средств с нейропротективными свойствами. В частности, наличие таких свойств предполагается у препаратов гинкго билобы (танакан и др.), которые содержат природные антиоксиданты. Недавние исследования в США и во Франции свидетельствуют,

что постоянное применение стандартизованного экстракта гинкго билобы (Egb 761) действительно способствует уменьшению темпа прогрессирования когнитивных нарушений при БА [6, 15]. В настоящее время проводятся клинические исследования эффективности данного препарата для первичной профилактики деменции у здоровых пожилых лиц и пожилых пациентов с когнитивными нарушениями, не достигающими стадии деменции. В качестве других средств, потенциально эффективных для первичной и вторичной профилактики когнитивных нарушений, рассматриваются препараты из группы статинов, нестероидные противовоспалительные средства, половые гормоны и некоторые другие. Нейропротективные свойства указанных препаратов активно изучаются в настоящее время [5, 23].

В заключение следует отметить, что деменцию сегодня уже не следует рассматривать как абсолютно некурабельное состояние. Правильная диагностика нозологической формы деменции и своевременное назначение патогенетической терапии хотя и не позволяют полностью решить проблему, но способствуют существенному улучшению качества жизни в большинстве случаев этого тяжелого и распространенного синдрома.

Список литературы

1. Гроппа С.В. // Журн. невропатол., психиатрии им. С.С. Корсакова. 1991. Т. 91. № 9. С. 110.
2. Всемирный неврологический конгресс (XVII). Сообщение 1 // Неврол. журн. 2002. Т. 7. № 1. С. 53.
3. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1997.
4. Дамулин И.В. // Неврол. журн. 1999. Т. 4. № 3. С. 4.
5. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / Под ред. Яхно Н.Н. М., 2002.
6. Захаров В.В. // Неврол. журн. 1997. Т. 5. С. 42.
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М., 2003.
8. Захаров В.В. и др. // Клин. фармакол. и терапия. 1994. Т. 3. № 4. С. 69.
9. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. (МКБ-10). Женева, 1995.
10. Яхно Н.Н. и др. // Тер. архив. 1996. Т. 68. № 10. С. 65.
11. Яхно Н.Н., Захаров В.В. // Неврол. журн. 1997. Т. 4. С. 4.
12. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. // Неврол. журн. 2003. Т. 8. № 6. С. 4.
13. Anand R. et al. // Eur. J. Neurol. 1997. V. 4. Suppl. 1. P. 37.
14. Bae C.Y. et al. // J. Amer. Geriatr. Soc. 2000. V. 48. P. 1566.
15. Bars P. et al. // JAMA. 1997. V. 278. № 16. P. 1327.
16. Becker J.T. et al. // Arch. Neurol. 1988. V. 45. № 3. P. 263.
17. Christensen S. et al. // Brain. 1992. V. 115. P. 1681.
18. Gauthier S. // Eur. J. Neurol. 1999. V. 6. Suppl. 3. P. 28.
19. Graham J.E. et al. // Lancet. 1997. V. 349. P. 1793.
20. Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia // Handbook of Demented Illnesses / Ed. by Morris J.C. N.Y., 1994. P. 335.
21. Alzheimer's Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics / Ed. by Iqbal K. et al. N.Y., 1997.
22. Kumor V., Calach M. // Int. J. Clin. Pharm. Ther. Toxicol. 1991. V. 29. № 1. P. 23.
23. Lovestone S., Gauthier S. Management of Dementia. L., 2001.
24. Perry R. et al. Dementia with Lewy Bodies. Clinical, Pathological and Treatment Issues. Cambridge, 1996.
25. Reisberg B. et al. // Neurobiol. Aging. 2000. V. 21. P. 275.
26. Ruther E. et al. // J. Neural Transm. 2000. V. 107. P. 815.
27. Sahin K. et al. // Neurobiol. Aging. 2000. V. 21. P. 27.



АТМОСФЕРА

Atmosphere

Посетите наш сайт!

На сайте www.atmosphere-ph.ru вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов "Нервы", "Атмосфера. Кардиология", "Легкое сердце", "Атмосфера. Пульмонология и аллергология", "Астма и Аллергия", "Лечебное дело", переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких), ARIA (Лечение аллергического ринита и его влияние на бронхиальную астму), ИКАР (Качество жизни у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ).