



дифференциальную диагностику с инфекционным эндокардитом. Описано развитие сердечных тромбов, имитирующих миксому сердца. Тромбоз коронарных артерий является одной из возможных локализаций артериального тромбоза, связанного с синтезом АФЛА. Другой формой коронарной патологии при АФС является острый или хронический рецидивирующий тромбоз мелких внутримиекардиальных коронарных сосудов, развивающийся в отсутствие признаков воспалительного или атеросклеротического поражения основных ветвей коронарных артерий. Полагают, что этот процесс может вести к патологии миокарда, напоминающей кардиомиопатию с признаками регионарного или общего нарушения сократимости миокарда и гипертрофией левого желудочка.

АФС ассоциируется с развитием ускоренного атеросклеротического поражения сосудов, связанного с дислипидемией и гиперпродукцией антител к окисленному липопротеину низкой плотности. К возможным осложнениям АФС относится и АГ, которая может быть лабильной, нередко сочетающейся с сетчатым ливедо и поражением церебральных артерий в рамках синдрома Снеддона, или стабильной, злокачественной, проявляющейся симптомами гипертонической энцефалопатии. Развитие АГ при АФС может быть связано со многими причинами, в том числе с тромбозом почечных сосудов, инфарктом почек, тромбозом брюшного отдела аорты («псевдокоарктация») и особенно интрагломерулярным тромбозом почек (так называемая «почечная тромботическая микроангиопатия»). Микротромбоз является причиной последующего развития гломерулосклероза, ведущего к нарушению функции почек.

Мы оценили наличие титров антител к фосфолипидам у 30 пациентов со стабильной стенокардией и пациентов пере-

несших инфаркт миокарда в первые 24 часа от начала болевого синдрома и сопоставили их с клиникой, лабораторными и инструментальными методами исследования. Выделены 2 группы пациентов: 1 (15 человек) — перенесшие острый инфаркт миокарда в первые 24 часа с момента начала болевого синдрома; 2 (15 человек) — пациенты со стабильной стенокардией напряжения, не переносившие раннее инфаркта миокарда. У больных ИБС антитела к фосфолипидам выявлены у 5 лиц, перенесших острый инфаркт миокарда и у 4 больных со стабильной стенокардией, что составляет 30% обследованных пациентов. При этом регистрируется повышение только IgG без увеличения фракции IgM. Нужно отметить, что титры антител как у пациентов с острым инфарктом миокарда, так и пациентов со стабильной стенокардией примерно одинаковы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром: клиническая и иммунологическая характеристика. Клиническая медицина. — 1989. — 1. — С. 5-13.
2. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром: диагностика, клиника, лечение. // Русский медицинский журнал, 1998 — Том 6, № 18. — С. 1184-1188.
3. Насонов Е. Л., Баранов А. А., Шилкина Н. П., Алекберова З. С. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме. Москва-Ярославль. — 1995. — С. 162.
4. Решетняк Т. М., Войцеховская Б., Алекберова З. С., Калашникова Л. А., Мач Э. С., Забек Я. Антитела к различным фосфолипидам у больных СКВ и первичным антифосфолипидным синдромом. // Клиническая медицина, 1999. — № 5. — С. 32-37.
5. Musial J. Valvular heart disease in systemic lupus erythematosus: another symptom of the disease or a hallmark of secondary antiphospholipid syndrome? // Eur Heart J. — 1997; 18 (11): 1836-1837.

Гипертоническая энцефалопатия: возможности профилактики

Е. В. ОЩЕПКОВА

Институт кардиологии им. А. Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ

В настоящей статье будет обсуждаться лишь хроническая форма гипертонической энцефалопатии (ГЭ). ГЭ представляет собой медленно прогрессирующее диффузное и очаговое поражение головного мозга, обусловленное хроническим нарушением кровоснабжения, связанным с длительно существующей неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ). Присоединение атеросклероза церебральных сосудов с возрастом ухудшает кровоснабжение мозга и приводит к значительному прогрессированию ГЭ. В этом случае говорят о дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) смешанного генеза: гипертонической и атеросклеротической.

Нейроморфологи называют комплекс патологических процессов, развивающихся в сосудах и головном мозге при АГ, гипертонической ангиоэнцефалопатией (ГАЭ). При ГАЭ обнаруживаются изменения артерий мозга на всем их протяжении по типу деструктивных процессов: плазмо- и геморрагий, некрозов с истончением стенки интрацеребральных сосудов. Все это создает предпосылки для развития микроаневризм и геморрагических инсультов. Происходят репаративные и адаптивные процессы — развивается гипертрофия мышечной оболочки экстрацеребральных сосудов с развитием

«гипертонических стенозов» и последующей облитерацией просвета. Перекалибровка артерий приводит к редукции мозгового кровотока в корковых отделах, ишемии мозговой ткани и развитию ишемических инсультов. При АГ интенсивно прогрессирует атеросклероз, в первую очередь экстракраниальных артерий. Нарушаются структурно-функциональные свойства эритроцитов и тромбоцитов — ухудшается их способность к деформации, повышается гематокрит, увеличивается вязкость крови, что, в свою очередь, приводит к нарушению микроциркуляции. Патоморфологические, а также единичные клинические исследования венозной системы головного мозга при АГ свидетельствуют о выраженных нарушениях вплоть до облитерации венозных синусов мозга. По данным магнитно-резонансной венографии, выполненной в РКНПК МЗ РФ, у больных тяжелой и злокачественной АГ признаки нарушения венозного оттока головного мозга встречались в 91%, а у больных с мягкой и умеренной АГ — в 55% случаев.

Одной из характерных форм патологии мозга при АГ является гипертоническая лейкоэнцефалопатия — лейкоареоз (ЛА), который характеризуется мелкоочаговыми и диффузными изменениями белого вещества мозга. ЛА визуализируется при

компьютерной томографии (КТ) как очаг снижения плотности, а при МРТ диагностируется при повышении интенсивности сигнала. ЛА тесно коррелирует с тяжестью и длительностью АГ, но появляется уже на ранних стадиях заболевания.

При проведении собственных исследований головного мозга методом МРТ у половины мужчин 40-50 лет с мягкой АГ были выявлены единичные гиперинтенсивные сигналы — признаки начинающегося лейкоареоза. В белом веществе головного мозга образуются мелкие полости вследствие периваскулярного энцефалолизиса и геморрагии, сочетающихся с диффузными изменениями — прогрессирующей деструкцией нервных волокон. Сначала эти изменения развиваются перивентрикулярно вокруг передних рогов боковых желудочков (рис. 1), а затем около всех отделов желудочков симметрично в обоих полушариях мозга. Перивентрикулярная зона белого вещества рассматривается как зона терминального кровоснабжения, что определяет ее особую чувствительность как к АГ, так и к гипотонии.

В патогенезе ЛА ведущим фактором считается ишемия этих отделов мозга. Основную роль в развитии ЛА играют следующие причины: гипертонические кризы, ночная гипертензия, повышенная вариабельность АД, эпизоды ортостатической гипотонии, ятрогенная гипотония, возраст (>60 лет). ЛА длительное время может протекать бессимптомно. При неконтролируемой АГ происходит прогрессирование описанных процессов в белом веществе, феномен корково-подкоркового разобщения (в белом веществе локализуются проводящие волокна), нарушаются интеллектуально-мнестические функции, и в итоге развивается сосудистая деменция. Этот вариант ГЭ классифицируется как субкортикальная артериолосклеротическая энцефалопатия (болезнь Бинсвангера).

Другим видом поражения головного мозга при АГ является малый гипертонический глубинный (лакунарный) инфаркт (ЛИ). Он представляет собой очаг ишемии мозга, обусловленный поражением интрацеребральных артерий, в виде полости размером от 0,1 до 1,5 см. ЛИ локализуется в базальных ядрах, внутренней капсуле, таламусе, мосте, мозжечке и белом веществе полушарий, где может сочетаться с ЛА (рис. 2). ЛИ может иметь атеросклеротическую природу и ту же локализацию, поэтому дифференцировать генез патологии методами КТ и МРТ без учета клинической симптоматики затруднительно. В структуре цереброваскулярных заболеваний наблюдается увеличение доли ЛИ: среди всех случаев инсульта при АГ ЛИ составляет 15%. ЛИ — фактор риска тяжелого геморрагического инсульта и сосудистой деменции (мультиинфарктной). В зависимости от размеров и локализации ЛИ может протекать в виде транзиторной ишемической атаки или инсульта либо бессимптомно, находясь в функционально немых зонах. При тяжелой АГ и кризовом течении количество ЛИ увеличивается, формируется лакунарное состояние мозга — наиболее тяжелая

форма ГЭ, составляющая основу тяжелых неврологических синдромов: деменции, паркинсонизма, псевдобульбарного синдрома.

Повторим прописную истину: коварство АГ состоит в том, что длительное время при отсутствии лечения она протекает бессимптомно или с преходящей церебральной симптоматикой. Описанные патологические процессы в сосудах головного мозга прогрессируют, исподволь формируется клиническая картина ГЭ. Ведущие ученые-нейрофизиолог И. В. Ганнушкина и невролог Н. В. Лебедева (1985 г.) — писали: «Имеется значительное несоответствие между данными клиники о перенесенных инсультах и наличием большого числа очагов в подкорковых узлах и белом веществе мозга (по данным КТ) и еще большим числом очагов, обнаруживаемых при вскрытии».

Среди факторов риска развития ГЭ различают следующие: неконтролируемая АГ, гипертонические кризы, высокая вариабельность АД, высокая ночная гипертензия, чрезмерное снижение АД, включая ятрогенное. Последние крупные контролируемые исследования с использованием метода суточного мониторирования АД (СМАД) убедительно подтверждают клинические наблюдения: чрезмерное снижение АД ночью (рис. 3) (спонтанное или вследствие чрезмерной антигипертензивной терапии (АГТ)) у пожилых больных АГ — фактор риска развития сосудистых поражений мозга. Так, при наблюдении в течение 3,4 лет 575 пожилых больных АГ установлено, что при ночном уровне ДАД < 75 мм рт. ст. (на фоне лечения АГ) частота инсультов была больше, чем при ДАД > 75 мм рт. ст.

Крупное японское исследование Ohasama показало, что количество инсультов у дипперов на фоне АГТ было достоверно больше, чем у нондипперов. Имеются данные о том, что у пожилых женщин выраженность перивентрикулярного лейкоареоза увеличивалась с увеличением амплитуды ночного снижения АД.

У больных с тяжелой ГЭ типа Бинсвангера часто обнаруживается высокая ночная АГ, что обуславливает дополнительную гипербарическую нагрузку к дневному времени и еще большие повреждения сосудистой системы мозга.

Крайне неблагоприятными повреждающими факторами являются: гипертонические кризы, высокая вариабельность АД (особенно систолического) и утренний подъем АД, с которым связывают развитие инсульта в утренние часы (см. рис. 3).

Различают три стадии ГЭ. На I стадии преобладают субъективные жалобы, на II-III стадиях формируются следующие клинические неврологические синдромы:

- вестибуло-мозжечковый в виде головокружения, пошатывания, неустойчивости при ходьбе;
- псевдобульбарный в виде нечеткости речи, «насилованного» смеха и плача, поперхивания при глотании;

Рисунок 1. Перивентрикулярный лейкоареоз у больного 56 лет с тяжелой АГ

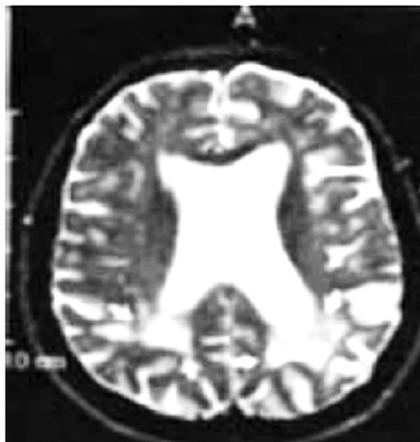
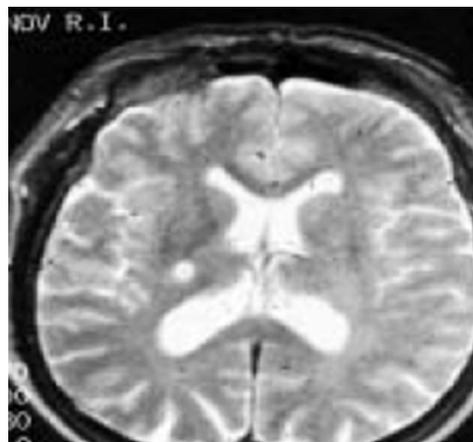


Рисунок 2. Асимптомный лакунарный инфаркт мозга у мужчины 60 лет с мягкой АГ





— экстрапиримидный — дрожание головы, пальцев рук, гипомимия, мышечная ригидность, замедленность движений;
— сосудистой деменции — нарушения памяти, интеллекта, эмоциональной сферы.

Лечение ГЭ складывается из нескольких направлений:

- 1) лечение сосудистого заболевания, послужившего причиной ГЭ, — артериальной гипертензии;
- 2) воздействие на факторы, усугубляющие течение ГЭ, — гиперхолестеринемия, повышенные агрегацию тромбоцитов и вязкость крови, сахарный диабет, мерцательную аритмию, курение, алкоголь и др.;
- 3) улучшение кровоснабжения мозга;
- 4) улучшение метаболизма нервных клеток, находящихся в условиях ишемии и гипоксии.

Следует подчеркнуть, что без эффективного постоянного контроля АД 3-я и 4-я задачи труднорешаемы даже при условии лечения вазоактивными препаратами, относящимися к симптоматической терапии.

При лечении АД следует соблюдать несколько правил:

- эффективно контролировать АД, включая «мягкую» форму. Под контролем АД понимается достижение целевых уровней АД при неосложненной цереброваскулярными заболеваниями АД — 130/85 мм рт. ст.;
- лечение должно быть постоянным, а не только в период ухудшения самочувствия;
- при достижении целевых уровней АД возможен переход на поддерживающие дозы препаратов;
- при лечении не допускаются резкие перепады АД. Для этого целесообразно использовать пролонгированные формы антигипертензивных препаратов (АГП) с 24-часовым действием;
- добиваться уменьшения утреннего подъема АД, который происходит за 1 ч. до пробуждения и сохраняется 4-5 ч. после него. Терапевтический эффект ранее принятых препаратов к этому времени ослабевает;
- проводить борьбу с гипертоническими кризами (ГК): выяснить причины, подобрать профилактическое лечение;
- адекватно купировать ГК, для того чтобы не допустить чрезмерного снижения АД.

У больных АД с ГЭ II-III стадии нарушается реактивность мозговых сосудов, снижается способность артериол к вазодилатации. Нижняя граница ауторегуляции мозгового кровотока повышается с 60 до 85 мм рт. ст., что создает предпосылки для плохой переносимости гипотензии. По данным НИИ неврологии РАМН, при исследовании мозгового кровотока методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у 88,5% больных с ГЭ были обнаружены зоны гипоперфузии, что сочеталось с наличием лейкоареоза. Снижение АД на 30-

35% у этих больных приводило к увеличению зон гипоперфузии и появлению дисфункции стволовых структур в виде зевоты, икоты, головокружения, тошноты. Эти исследования и клинические наблюдения позволили рекомендовать для данной категории больных (преимущественно пожилого возраста с тяжелыми стенозами магистральных артерий головы, выраженным лейкоареозом) достижение умеренного, но стабильного снижения АД на 15-20% от исходного. По мере адаптации больного к последующему уровню АД возможно дальнейшее постепенное снижение, стремящееся к целевому уровню. Первый период постепенного снижения АД у отдельных пациентов может достигать 6 мес.

У больных АД с ГЭ II-III стадии, особенно пожилого возраста, целесообразно исследовать суточный профиль АД методом СМАД с целью определения уровня АД в ночные часы. Это необходимо для того, чтобы при проведении лечения не усугублять относительную гипотонию ночью, если таковая имеется, или, если имеет место выраженная ночная гипертония, добиваться ее снижения.

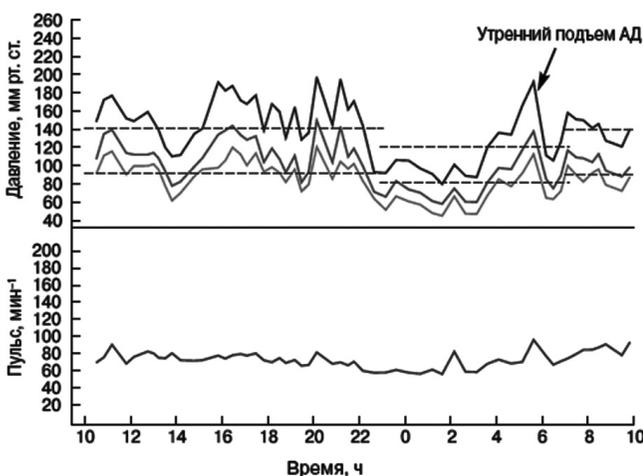
В крупномасштабных контролируемых исследованиях доказано, что антигипертензивная терапия бета-блокаторами, диуретиками, ингибиторами АПФ и антагонистами кальция (2-3 поколений) снижает риск развития инсультов в среднем на 40%. В отношении профилактики ГЭ таких исследований не проводилось, но логично предположить, что адекватное лечение АД окажется столь же эффективным и в отношении ГЭ.

Очевидно, что чем раньше АД будет эффективно контролироваться, тем выше будет профилактическое значение терапии. Восстановление адекватного кровоснабжения мозга становится невозможным при грубых, далеко зашедших патологических изменениях артерий. У больных АД с ГЭ III стадии возможности улучшения прогноза заболевания резко снижены. Больные теряют трудоспособность, становятся зависимыми от окружающих, лечение не дает ожидаемого эффекта. Лечение больных АД с ГЭ II-III стадии должно проводиться совместно терапевтом (кардиологом) и неврологом.

Улучшение кровоснабжения жизненно важных органов у больных АД — одна из важнейших задач лечения. На сегодняшний день имеются противоречивые данные о влиянии различных групп и отдельных АГП на церебральную гемодинамику. Реакция мозговых сосудов на АГП также зависит от исходного ее состояния, которое у больных АД и ГЭ варьирует в широком диапазоне. Например, церебральные сосуды могут становиться ареактивными или реагировать на вазодилаторные препараты вазоконстрикцией (парадоксальная реакция). Тем не менее прослеживается закономерность — длительная АГП (не менее 1 мес.) пролонгированными формами антагонистов кальция (АК), иАПФ, бета-блокаторами (ББ) и тиазидными диуретиками положительно влияет на церебральную гемодинамику. Короткие курсы лечения (2-4 нед.), чрезмерный и быстро достигнутый гипотензивный эффект могут ухудшать церебральную гемодинамику у больных с ГЭ, так как измененная ауторегуляция мозгового кровотока (МК) не может компенсировать уменьшение перфузии мозга в этих условиях.

Коротко характеризуя отдельные классы препаратов, можно сказать следующее. АК 3-го поколения (дигидропиридины) — амлодипин, лацидипин и др. — улучшают МК за счет дилатации артериол, улучшения эндотелиальной функции. Поэтому они считаются препаратами первого ряда в лечении больных АД с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). ИАПФ обладают способностью дилатировать артерии мелкого и среднего калибра, в частности среднюю мозговую артерию, вследствие чего МК сохраняется на достаточном уровне даже при снижении АД ниже нижней границы ауторегуляции; улучшают эндотелиальную функцию сосудов, способствуют обратной ремоделированию сосудов. В крупном исследовании PROGRESS было установлено, что лечение, включавшее периндоприл и индапамид, приводило к снижению повторных инсультов на 28%. Тиазидные диуретики при длительном лечении снижают

Рисунок 3. Суточный профиль АД у больной 67 лет с ГБ (без терапии)



общее периферическое сосудистое сопротивление, в том числе и церебральных сосудов, уменьшают отечность сосудистой стенки, увеличивают МК. ББ при длительной терапии не изменяют либо увеличивают МК.

Улучшение характеристик суточного АД с целью разрыва патогенетической цепи поражения органов-мишеней является одной из задач АГТ. Исследованиями установлено патологическое значение ночного уровня АД (гипер- и гипотензии), утренних подъемов АД и повышенной вариабельности АД в отношении развития ГЭ и инсультов. В связи с этим представляется, что больным АГ с ГЭ целесообразно исходно исследовать суточный профиль АД методом СМАД с целью выбора индивидуальной оптимальной тактики лечения. Повышенная вариабельность АД, наблюдаемая у части больных АГ с атеросклерозом экстракраниальной части сонных артерий (место локализации барорецепторов), повреждает сосудистую стенку, способствует ее гипертрофии, эндотелиальной дисфункции. Страдает ауторегуляция сосудов головного мозга: ауторегляторные механизмы должны постоянно «подстраиваться» под резкие колебания АД. Влияние разных классов АГТ на вариабельность АД недостаточно изучено. Установлено, что короткодействующие препараты, в частности нифедипин, усиливают, а длительнодействующие — уменьшают колебания АД. При лечении больных АГ с ГЭ важно не влиять на нормальную и уменьшать повышенную вариабельность АД. ББ являются одними из препаратов, способных повышать чувствительность барорецепторов и уменьшать колебания АД. Исследования под руководством проф. Г. Г. Арабидзе по сравнительной эффективности биспролола и метопролола у больных АГ, проведенные двойным слепым методом, показали, что при идентичных гипотензивных эффектах двух ББ при 8-недельной терапии биспролол имел преимущество в виде достоверного уменьшения повышенной вариабельности систолического и диастолического АД в дневное и ночное время. Биспролол (Конкор) является современным бета-блокатором с высокой степенью селективности, 24-часовым действием, незначительно проникающим через гематоэнцефалический барьер. У больных с ГЭ II-III стадии наблюдается, как правило, тяжелая гипертония, что требует применения комбинированной терапии и при обнаружении повышенной вариабельности АД включения в терапию небольших доз ББ (Конкор 1,25-2,5-5 мг), что будет целесообразным с точки зрения уменьшения колебаний АД.

АГТ больных АГ и ГЭ, построенная на указанных принципах, является базовой, постоянной, практически пожизненной. Без нее трудно рассчитывать на улучшение клинического течения заболевания и замедление темпов поражения сосудов головного мозга. Лечение больных ГЭ проводится также препаратами, обладающими вазоактивными, нейропротективными и метаболическими свойствами. Хотя для этих препаратов не доказано улучшение прогноза заболевания, что является чрезвычайно важным, данная терапия направлена на коррекцию локальных патофизиологических механизмов — нарушенного тонуса мозговых артерий и вен, метаболических процессов в мозге, гемореологии и микроциркуляции. В сочетании с правильно подобранной АГТ она способна уменьшить клинические проявления ГЭ. Клинический эффект этих препаратов (при приеме внутрь) обычно достигается постепенно (в течение 3-4 нед.), в связи с чем средняя длительность их применения составляет 2-3 мес. Рекомендуются повторные курсы лечения. Продолжительность курса лечения и выбор препарата определяются врачом индивидуально, по сути — эмпирически, обоснованных оптимальных сроков лечения не существует, они определяются субъективными проявлениями ГЭ. При тяжелой ГЭ лечение начинают с парентерального введения препаратов с переходом на пероральный. Среди вазоактивных препаратов положительно зарекомендовали себя: винпоцетин, циннаризин, ницерголин, пентоксифиллин, улучшающий реологию крови и микроциркуляцию, комбинированный препа-

рат инстенон и др. Вследствие снижения тонуса мозговых вен и нарушений венозного оттока в клинической симптоматике ГЭ с успехом применяют венотоники: комбинированные препараты танакан и вазобрал.

У больных с ГЭ значительно страдают память, внимание, когнитивные функции, в связи с этим применяются препараты, обладающие нейрометаболическими эффектами, которые улучшают выживаемость нейронов в условиях хронической гипоксии. Некоторые из них обладают антиоксидантными свойствами. Нейрометаболические препараты хорошо сочетать с вазоактивными. Положительно зарекомендовал себя пептиргический препарат церебролизин. Показано, что при введении его внутривенно в дозе 15-30 мл (эти дозы значительно выше применявшихся ранее) наблюдается положительное воздействие на когнитивные функции, улучшение концентрации внимания и памяти. Широко назначаются ноотропные препараты: пирацетам (ноотропил) (парентерально и per os), энцефабол, аминоклон, пикамилон, глицин и др. У больных ГЭ пожилого возраста помимо нарушений когнитивных функций имеются психоэмоциональные нарушения (депрессивные состояния, раздражительность, нежелание вступать в контакт и др.). Зарубежные и отечественные слепые рандомизированные исследования показали эффективность применения у этой категории больных в комплексной терапии актовегина. Этот препарат представляет собой депротенинизированный гемодериват из крови молодых телят, содержащий продукты белкового обмена и фрагменты нуклеиновых кислот (аминокислоты), электролиты и микроэлементы (K, Mg, Cu), олигосахариды и гликолипиды. Препарат способствует доставке и утилизации кислорода и глюкозы в клетках мозга, обладает антиоксидантным эффектом за счет активации фермента супероксиддисмутазы. Актовегин применяют перорально 200 мг — 3 раза в день не менее 2 нед., далее по 200 мг 1 раз в день в течение 1,5 мес., а при тяжелых стадиях ГЭ — парентерально по 400-800 мл внутривенно капельно в течение 10-14 дней с последующим переводом на пероральный прием. Ряд авторов рекомендуют у пожилых больных ГЭ применять актовегин в сочетании с инстеноном, наблюдая при этом лучший эффект лечения. Гипертоническая энцефалопатия является неизбежным осложнением АГ (при отсутствии лечения) и тяжелым заболеванием, приводящим к различным неврологическим, психоэмоциональным и когнитивным нарушениям, вследствие чего больные теряют трудоспособность, социальную адаптацию, становятся зависимыми от окружающих. Вовремя (на ранних стадиях) начатое лечение гипертонии, основанное на современных принципах, может оказать профилактическое воздействие на развитие ГЭ или замедлить темп ее прогрессирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин Н. В. и др. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. — М., 2002. — С. 208.
2. Верещагин Н. В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. — М., 1997.
3. Ганнушкина И. В., Лебедева Н. В. Гипертоническая энцефалопатия. — М., 1987.
4. Гогин Е. Е., Шмырев В. И. // Тер. архив. — 1997. — № 4. — С. 5.
5. Елифанова О. Н. и др. // Кардиология. — 1996. — № 8. — С. 21.
6. Толпыгина С. Н. и др. // Кардиология. — 2001. — № 4. — С. 71.
7. Шмырев В. И., Боброва Т. А. // Клиническая геронтология. — 2001. — № 10. — С. 7.
8. Янсен В., Брукнер Г. В. // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10. — № 12-13. — С. 543.
9. Яхно Н. Н., Захаров В. В. // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10. — № 12-13. — С. 539.
10. Konowski S. et al. // Pharmacopsychiatry. — 1995. — V. 28. — № 4. — P. 125.
11. <http://www.atmosphere-ph.ru>
12. <http://www.medlinks.ru/speciality.php?topic=31>