

Современное представление о роли ГАМК в коррекции нейрокардиальной патологии

В.В. Кузнецов, М.С. Егорова

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Резюме. В статье приведены результаты открытого пилотного когортного проспективного клинического исследования, которое включало 30 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) 1-2 стадии (17 – женщин, 13 – мужчин) в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст $64,3 \pm 5,5$ лет). У больных с начальными проявлениями церебрального атеросклероза препарат Гамалате В₆ активизирует психоэмоциональные и мнестические функции: улучшает краткосрочную и долговременную память, снижает уровень личностной и ситуативной тревожности. Под влиянием курсового приема Гамалате В₆ улучшается мозговое кровообращение: увеличивается скорость кровотока и снижается периферическое сопротивление в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна. Гамалате В₆ повышает и гармонизирует активность таламо-кортикальных структур мозга (увеличивает мощность альфа-ритма на фоне снижения ЭЭГ – мощности подкорковых структур, генерирующих медленные ритмы), а также симпатико-парасимпатический баланс вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, психоэмоциональные и мнестические функции, Гамалате В₆.

Ноотропные препараты применяются в клинической практике более 40 лет. По определению ВОЗ, к группе ноотропных препаратов относят лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость мозга к агрессивным воздействиям. Термин «ноотропы» (греч. *noos* – «разум, мышление»; *tropes* – «направление») был предложен бельгийским ученым К. Giurgea в 1972 году для обозначения класса препаратов, положительно влияющих на интегративные функции мозга. Первым ноотропным препаратом был пирацетам. В настоящее время фармацевтическая промышленность выпускает более 30 основных ноотропных препаратов [1, 4, 11].

Механизм действия ноотропов связан со способностью стимулировать окислительно-восстановительные процессы, увеличивать синтез глюкозы и АТФ, тем самым активируя метаболические процессы и повышая устойчивость мозга к гипоксии [1, 3, 9]. Кроме того, ноотропы обладают мембраностабилизирующим действием, регулируя синтез фосфолипидов и белков, антиоксидантным и антигипоксическим действием. Значительную роль

в механизмах действия ноотропов играет улучшение микроциркуляции в головном мозге за счет оптимизации пассажа эритроцитов через сосуды микроциркуляторного русла и ингибирование агрегации тромбоцитов [5, 12]. Эффект ряда ноотропных препаратов опосредуется через нейромедиаторные системы головного мозга: моноаминергическую, холинергическую, глутаматергическую. Результатом комплексного воздействия ноотропных средств является усиление кортикально-субкортикальных связей, улучшение интегративной деятельности мозга, что приводит к улучшению памяти, восприятия, внимания, повышению способности к обучению. Среди ноотропных препаратов особое место занимают ГАМК-производные [6, 13].

Впервые гамма-аминомасляную кислоту обнаружили в мозге Е. Робертс и С. Френкель в 1950 году. Но ее главное свойство открыл в 1963 году английский ученый К. Крневич. Он изучал электрические потенциалы, которые возникают в соответствующих участках коры головного мозга при раздражении кожи, а также и любых других органов чувств. Исследователь подвел к нейрону, воспроизводящему такие электрические потенциалы, две микропипетки. Одну из них ввел в тело нейрона и через нее регистрировал возникновение электрического потенциала – возбуждение, а другую оставил снару-

жи и заполнил раствором ГАМК в ничтожной концентрации 10^{-14} М. Когда аминокислота поступала из пипетки к нейрону, она полностью подавляла импульсы в чувствительных клетках коры головного мозга [1, 2, 8].

Немного позже японские исследователи подтвердили эти результаты. Было установлено, что ГАМК может тормозить любые электрические потенциалы как в коре, так и в других участках мозга. Это вещество вырабатывается и выделяется именно в областях мозга, ответственных за физиологическое торможение ЦНС. Считается, что ГАМК обеспечивает передачу тормозящих импульсов приблизительно в 30-50% синапсов клеток мозга [1, 2, 8].

Современное представление о роли нейротрансмиттерных ГАМК-ергических систем в формировании и регуляции психоэмоциональных и мнестических функций определяет стратегию применения ГАМК-препаратов в ангионеврологии [1, 8].

Связь ГАМК-ергических механизмов с определенными моделями поведения, психологическими функциями и, вероятно, происхождением некоторых психических расстройств обуславливает использование веществ, которые усиливают этот маршрут нейротрансмиссии [1, 2, 4] (рис. 1).

Первым лекарством, активирующим ГАМК-рецепторы, был гаммалон, синтезированный в Японии. Позже появился аналогичный отечественный препарат аминалон, который активно применялся в гериатрии. В 1975 году в ежегоднике «Геронтология и гериатрия» был представлен обзор «Физиологическая роль и клиническое применение ГАМК». ГАМК осу-

ществляет целый ряд функций в центральной нервной системе, среди которых сенсорно-моторная, восприятие, память, внимание и эмоции [1, 10]. Также ГАМК влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, а также на дыхательную активность тканей и окислительное фосфорилирование [7, 10]. Кроме того, было показано, что она способствует синтезу некоторых аминокислот (лейцин, аланин, фенилаланин) в синаптических структурах, тем самым играя важную роль в регуляции биосинтеза белка в мозге [1, 10] (рис. 2).

В последние годы в клинической практике применяется комплексный препарат Гамалате V_6 – комбинированный препарат, в состав которого входят гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), гамма-амино-бета-оксималяная кислота, магния глутамата гидробромид (МГГ) и пиридоксина гидрохлорид (V_6) [1, 10]. Гамалате V_6 применяется при различных формах сосудистой патологии мозга: инсульты, церебральный атеросклероз и, в частности, при дисциркуляторной энцефалопатии.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) представляет собой хронически текущее сосудистое заболевание головного мозга, проявляющееся расстройством его функций [14-17]. ДЭ характеризуется комплексом диффузных и очаговых изменений головного мозга, обусловленных атеросклеротическим процессом. В основе патогенеза атеросклеротической ДЭ лежит ишемия мозга. Ишемия сопровождается снижением уровня содержания высокоэнергетических фосфатов, увеличением возбуждающих аминокислот, накоплением ионов кальция внутри нейронов, морфо-функциональным нарушением клеточных мембран, накоплением свободных радикалов и нейромедиаторным дисбалансом. При ДЭ наиболее часто поражаются гиппокамп, таламус, перикаллозальные области, чечевицеобразное ядро, некоторые участки теменной и височной коры, т.е. отделы мозга, которые в большей степени ответственны за формирование эмоционально-мнестических процессов и вегетативных функций [14, 15]. При определении стратегии терапии ДЭ необходимо учитывать гете-



Рисунок 1 Роль ГАМК в функционировании нервной и сердечно-сосудистой систем

решивает целый ряд функций в центральной нервной системе, среди которых сенсорно-моторная, восприятие, память, внимание и эмоции [1, 10]. Также ГАМК влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, а также на дыхательную активность тканей и окислительное фосфорилирование [7, 10]. Кроме того, было показано, что она способствует синтезу некоторых аминокислот (лейцин, аланин, фенилаланин) в синаптических структурах, тем самым играя важную роль в регуляции биосинтеза белка в мозге [1, 10] (рис. 2).

Состав Гамалате В₆ – многокомпонентная комбинация

1. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – седативное, анксиолитическое, ноотропное действие.
2. Гамма-амино-бета-оксимасляная кислота (ГАВОМ) – антиконвульсант, улучшение памяти, антиэйджинг эффект (за счет стимуляции гормона роста).
3. Магния-глутамат-гидробромид (МГБ) – седативное, противосудорожное, антиаритмическое, снижает АД, регулирует уровень глюкозы крови, участвует в поддержании иммунитета.
4. Витамин В₆ (Пиридоксин) – кофермент для трансаминаз, ферментов, необходимых для синтеза аминокислот.

Рисунок 2 Состав препарата Гамалате В₆

рогенность патогенеза ДЭ и использовать препараты с мультимодальным действием (антиоксидантным, вазоактивным, ноотропным) [16].

Цель работы – комплексная оценка влияния препарата Гамалате В₆ на функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой системы у больных с ДЭ 1-2 ст.

Материалы и методы

В клинике ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» проведено открытое пилотное когортное проспективное клиническое исследование, которое включало 30 больных с ДЭ 1-2 стадии (17 – женщин, 13 – мужчин) в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст 64,3±5,5 лет). Критерии исключения: сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, инфаркт миокарда, приобретенные пороки сердца, наличие сопутствующих декомпенсированных соматических заболеваний. До и после курсового приема препарата Гамалате В₆ по 1 таб. 2 раза в день в течение 1 месяца больным проводили комплексное клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование, включающее:

- оценку общей функциональной независимости (индекс Бартел);
- оценку психоэмоционального состояния (тест «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия, тест Мюнстерберга);
- анализ биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии на аппарате Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония);
- исследование мозгового кровотока методом ультразвукового дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных отделов магистральных артерий головы и шеи на приборе Philips EnVisor (PHILIPS);
- трансторакальную эхокардиографию на приборе Toshiba Aplio 300 (Япония);

- электрокардиографию с оценкой вариабельности ритма сердца с помощью аппарата Schiller AT-10 plus (Германия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6,0. Рассчитывали среднее значение, ошибку среднего и статистическую значимость с помощью параметрического метода (t-критерий Стьюдента) и непараметрического метода (χ^2 Пирсона).

Результаты и их обсуждение

У больных ДЭ 1-2 стадии после курсового приема Гамалате В₆ статистически достоверно улучшается функция краткосрочной и долговременной вербальной памяти (по данным теста «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия). Так, до лечения Гамалате В₆ по максимальному количеству запомнившихся слов и суммарному количеству слов за 5 предъявлений умеренные нарушения краткосрочной памяти наблюдались у 62% больных, выраженные нарушения – у 8% и только у 30% не было выявлено нарушений краткосрочной памяти. После лечения выраженных нарушений не наблюдалось, а нормальная краткосрочная память у больных ДЭ 1-2 стадии отмечалась практически на 25% чаще, чем до лечения (рис. 3).

Анализ долговременной памяти по показателям отставленного воспроизведения показал, что до лечения нормальные значения наблюдались у 62%, тогда как после лечения – у 92% больных, количество больных с умеренными нарушениями уменьшилось с 38% до 8% (рис. 3).

Под влиянием препарата Гамалате В₆ снижается личностная и реактивная тревожность. Так, после лечения у больных ДЭ 1-2 стадии

**Рисунок 3** Динамика показателей краткосрочной и долговременной памяти под влиянием курсового лечения препаратом Гамалате В₆ у пациентов с ДЭ 1-2 стадии

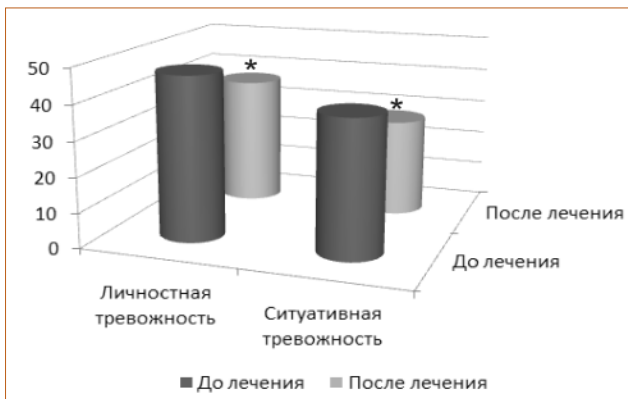


Рисунок 4 Динамика личностной и ситуативной тревожности у пациентов с ДЭ 1-2 стадии под влиянием курсового приема Гамалате В₆

личностная тревожность уменьшается на 31%, а реактивная – на 26% (рис. 4).

Таким образом, у больных ДЭ 1-2 стадии Гамалате В₆ активизирует кратко- и долговременную память, уменьшает личностную и реактивную тревожность.

Для оценки механизмов, определяющих влияние Гамалате В₆ на психоэмоциональные и мнестические функции у больных ДЭ, был проведен комплексный анализ состояния церебрального кровотока и биоэлектрической активности головного мозга.

Установлено, что у больных ДЭ 1-2 стадии после курсового приема Гамалате В₆ статистически достоверно увеличивается ЛССК в правой и левой ОСА (до лечения составляла 75,87±4,12 см/с и 77,87±3,87 см/с, после лечения – 89,78±3,92 см/с и 91,78±4,12 соответственно) на фоне снижения индекса периферического сопротивления (Ri) в правых ВСА, ОСА и левой ВСА (рис. 5, табл. 1).

Итак, у больных ДЭ 1-2 стадии на фоне курсового применения Гамалате В₆ улучшается церебральная гемодинамика: увеличивается линейная систолическая скорость кровотока на фоне снижения индексов периферического сопротивления в экстракраниальных сосудах

Таблица 1 Показатели Ri у больных ДЭ 1-2 стадии до и после лечения Гамалате В₆

Сосуды	Сосуды правого каротидного и вертебробазилярного бассейнов		Сосуды левого каротидного и вертебробазилярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОСА	1,61±0,12	1,47±0,1	1,49±0,08	1,36±0,09
ВСА	0,95±0,05	0,81±0,04	0,88±0,05	0,77±0,05
ПА	1,07±0,06	0,99±0,06	0,9±0,04	0,97±0,07
СМА	0,75±0,03	0,79±0,06	0,73±0,04	0,75±0,06
ЗМА	0,67±0,03	0,76±0,04	0,74±0,04	0,75±0,05
ОА	0,75±0,05	0,77±0,06		

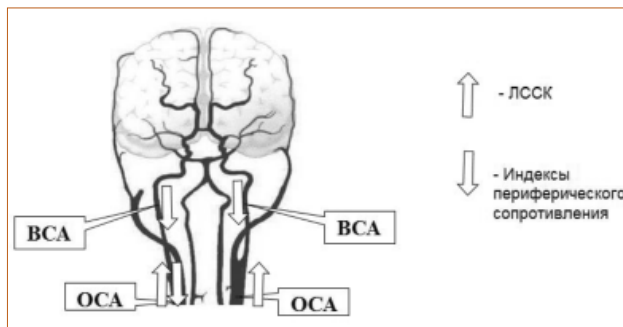


Рисунок 5 Изменения церебрального кровотока у пациентов ДЭ 1-2 стадии под влиянием курсового приема Гамалате В₆

каротидного бассейнов.

Установив изменения церебральной гемодинамики у больных ДЭ 1-2 стадии и принимая во внимание тесную взаимосвязь мозгового кровотока с уровнем биоэлектрической активности головного мозга, целесообразно было провести анализ влияния Гамалате В₆ на структуру биоэлектрической активности головного мозга у больных ДЭ 1-2 стадии. Установлено, что под влиянием препарата Гамалате В₆ у больных ДЭ происходит реорганизация структуры биоэлектрической активности головного мозга (рис. 6).

У больных ДЭ 1-2 стадии под влиянием Гамалате В₆ в отдельных областях головного мозга статистически достоверно снижается мощность в диапазоне дельта-ритма (в 2-х центральных областях и левой затылочной области) и мощность в диапазоне тета-ритма (в лобной, центральной и затылочной областях правого, и височной, и лобной областях левого полушарий) на фоне роста частоты альфа-ритма в 2-х полушариях.

Для оценки влияния Гамалате В₆ на вегетативный статус был проведен анализ вариабельности ритма сердца до и после применения данного препарата. Одним из наиболее информативных методов оценки вегетативного статуса является исследование вариабель-

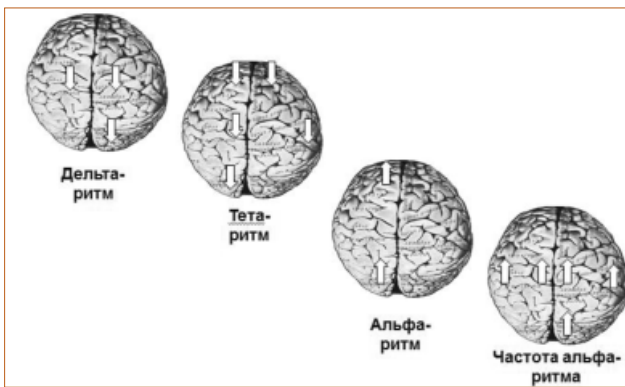


Рисунок 6 Динамика показателей биоэлектрической активности головного мозга под влиянием курсового приема Гамалате В₆

Таблица 2 Динамика мощности дельта-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Место		Мощность дельта-ритма	
		до лечения	после лечения
Лоб	1	0,59±0,05	0,57±0,06
	2	0,51±0,04	0,54±0,03
Центр	1	0,69±0,03	0,61±0,03*
	2	0,72±0,04	0,62±0,03*
Затылок	1	0,57±0,03	0,45±0,03*
	2	0,52±0,05	0,51±0,07
Висок	1	0,65±0,06	0,6±0,06
	2	0,66±0,07	0,61±0,07

Таблица 3 Динамика мощности тета-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Место		Мощность тета -ритма	
		до лечения	после лечения
Лоб	1	0,77 ± 0,06	0,61 ± 0,05*
	2	0,69 ± 0,03	0,57 ± 0,04*
Центр	1	0,89 ± 0,07	0,79 ± 0,12
	2	0,85 ± 0,05	0,69 ± 0,05*
Затылок	1	0,77 ± 0,08	0,59 ± 0,01
	2	0,68 ± 0,02	0,55 ± 0,06*
Висок	1	1,03 ± 0,04	0,76 ± 0,05*
	2	0,9 ± 0,07	0,71 ± 0,02

ности ритма сердца (ВРС). Нарушения ВРС могут рассматриваться в качестве предикторов сердечно-сосудистых осложнений. Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные и спектральные показатели ВРС. В соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [16] оценивали следующие временные индексы ВРС: стандартное отклонение средней продолжительности всех интервалов R-R в течение суток (SDNN), стандартное отклонение средней продолжительности интервалов R-R в течение 5-минутных интервалов (SDANN), квадратный

Таблица 4 Динамика мощности альфа-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Место		Мощность альфа -ритма	
		до лечения	после лечения
Лоб	1	0,63±0,09	0,63±0,07
	2	0,54±0,04	0,68±0,04*
Центр	1	0,82±0,05	0,82±0,03
	2	0,79±0,02	0,84±0,02
Затылок	1	0,8±0,05	0,74±0,07
	2	0,72±0,03	0,83±0,02*
Висок	1	1,02±0,03	1,04±0,09
	2	0,99±0,08	1,1±0,02

Таблица 5 Динамика частоты альфа-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Место		Частота альфа -ритма	
		до лечения	после лечения
Лоб	1	10,63±0,4	10,9±0,37
	2	10,62±0,34	10,77±0,3
Центр	1	9,43±0,35	10,82±0,33*
	2	9,37±0,31	10,67±0,31*
Затылок	1	9,63±0,32	11,05±0,31*
	2	10,58±0,33	10,64±0,28
Висок	1	9,25±0,35	10,73±0,27*
	2	9,28±0,32	10,85±0,34*

корень из среднего квадратов разностей последовательных интервалов R-R (rMSSD), процент последовательных интервалов R-R, разность между которыми превышает 50 мс (pNN50). Увеличение величин временных параметров ВРС расценивали как усиление парасимпатического влияния, снижение – как активацию симпатического [16]. Рассчитывали отношение общего числа интервалов R-R к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью – триангулярный индекс или индекс напряжения. Активность отделов ВНС дифференцировали с помощью спектрального анализа – определяли следующие частотные значения ВРС: мощность спектра области низких частот (0,05-0,15 Гц) – НЧ, отражающего преимущественно активность симпатического отдела ВНС, мощность спектра области высоких частот (0,15-0,40 Гц) – ВЧ, отражающего влияние парасимпатического отдела ВНС. Рассчитывали симпато-парасимпатический индекс – соотношение низко- и высокочастотных компонентов (НЧ/ВЧ) – чувствительный показатель, отражающий баланс симпатической и парасимпатической активности.

При анализе исходных данных до лечения Гамалате В₆ у больных ДЭ 1-2 стадии отмечено снижение спектральных показателей, в частности, НЧ = 516±118 (нормальное значение = 1170±416) и ВЧ = 582±98 (норма = 975±203),

что может свидетельствовать о недостаточной суммарной ВРС. Данное снижение общей ВРС может быть связано не только с ростом симпатической активности, но и со снижением всех вегетативных влияний на сердце. После лечения Гамалате В₆ у больных ДЭ 1-2 стадии нормализуется уровень НЧ (887 ± 216) и ВЧ (1431 ± 466). Под влиянием курсового приема Гамалате В₆ отмечено также изменение временной структуры ритма сердца: увеличился триангулярный индекс, характеризующий общую мощность спектра и являющийся маркером парасимпатической активности ВНС (до лечения – $0,14 \pm 0,01\%$, после – $1,52 \pm 0,08\%$). Данные изменения при спектральном и временном анализе ВРС свидетельствуют о гармонизации симпатико-парасимпатического баланса вегетативной нервной системы у данной категории больных после лечения Гамалате В₆ (повышается значение триангулярного индекса и ВЧ колебаний).

Таким образом, у больных с начальными проявлениями церебрального атеросклероза препарат Гамалате В₆ активизирует психоэмоциональные и мнестические функции: улучшает краткосрочную и долговременную память, снижает уровень личностной и ситуативной тревожности. Под влиянием курсового приема Гамалате В₆ улучшается мозговое кровообращение: увеличивается скорость кровотока и снижается периферическое сопротивление в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна. Гамалате В₆ повышает и гармонизирует функциональное состояние таламо-кортикальных и подкорковых структур мозга (увеличивает мощность альфа-ритма на фоне снижения ЭЭГ – мощности подкорковых структур, генерирующих медленные ритмы), а также симпатико-парасимпатический баланс вегетативной нервной системы (повышается значение триангулярного индекса и ВЧ колебаний).

Список использованной литературы

- Banfi S., Fonio W., Allievi E., Pinza M., Dorigotti L. «Cyclic GABA-GABOB analogues. IV. Activity on learning and memory». Il Farmaco; Edizione Scientifica. - 1984. - V. 39 (1). - P. 16-22.
- Branin M., Heiss W. Textbook of stroke medicine / Branin M., Heiss W. // Cambridge university press. - 2010. - 326 p.
- Carey L.M. Stroke rehabilitation insights from neuroscience and imaging / Carey L.M. // Oxford university press. - 2012. - 258 p.
- Coffey E., Jeffrey M., Cummings M. Geriatric neuropsychiatry // Washington, London, England. - 2001. - 999 p.
- Fioretti P., Melis G.B., Paoletti A.M., Parodo G., Caminiti F., Corsini G.U., Martini L. «Gamma-amino-beta-hydroxy butyric acid stimulates prolactin and growth hormone release in normal women». Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. - 1978. - V. 47 (6). - P. 1336-1340.
- Fisher M. Stroke therapy. - 2001. - 397 p.
- Geyer J.D., Gomez C.R. Stroke a practical approach/ Geyer J.D., Gomez C.R. // Wolters Kluwer health, Lippicott Williams and Wilkins. - 2009. - 361 p.
- Hershey Z.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia // Jn. Handbook of demented W-nessey. Ed. By J.C. Morris - New York etc: Marcel Dekker Inc. - 1994. - P. 335-351.
- Melis G., Paoletti A.M., Mais V., Mastrapasqua N.M., Strigini F., Fruzzetti F., Guarneri G., Gambacciani M., Fioretti P. «Dose-related effects of gamma-amino beta-hydroxybutyric acid (GABOB) infusion on growth hormone secretion in normal women». Journal of Endocrinological Investigation. - 1982. - V. 5 (2). - P. 101-106.
- S. López-Pousa, C. Lombardía, E. Ortega, R. Novell. Efficacy of a GABAergic drug (Gamalate-V₆) on the quality of life of patients with fibromyalgia Psiquis. - 2002. - V. 23 (1). - P. 27-34.
- Takahara J., Yunoki S., Yakushiji W., Yamauchi J., Hosogi H., Ofuji T. «Stimulatory effects of gamma-aminohydroxybutyric acid (GABOB) on growth hormone, prolactin and cortisol release in man». Hormone and Metabolic Research. - 1980. - V. 12 (1). - P. 31-34.
- Yano S., Mizuno M., Watanabe K. «Stimulatory effect of some therapeutic drugs used for improving cerebral insufficiency on gastric acid secretion in rats». Pharmacology). - 1990. - V. 40 (4). - P. 205-210.
- Дамулин И.В. Умеренные когнитивные расстройства: некоторые патогенетические, клинические и терапевтические аспекты/ И.В. Дамулин // Consilium medicum: неврология (прилож.). - 2008. - № 2. - С. 17-22.
- Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия: руководство для врачей. - 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 232 с.
- Камчатнов П.Р., Зайцев К.А., Денисов Д.Б. Хронические расстройства мозгового кровообращения: возможности нейротрофической терапии. Consilium medicum. - № 6. - 2011.
- Кузнецова С.М. Сердце и мозг: органы-мишени метаболической цитопротекции / С.М. Кузнецова, М.С. Егорова / Материалы международной научно-практической конференции «Сердце и мозг». – Севастополь, 2012.
- Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга. / Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. // М.: Медпресс-информ, 2006. - 254 с.

Надійшла до редакції 27.11.2014 р.