

УДК 616/711.1—005

Н.А.Петухова, П.Р.Камчатнов

РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Центр сурдологии и фониатрии КБ № 83 Федерального управления "Медбиоэкстрем" при МЗ РФ,
Российский государственный медицинский университет, г. Москва*

Р е ф е р а т. Изучено влияние танакана, внутривенной квантовой гемотерапии, фишанта и их сочетания на выраженность основных клинических проявлений, состояние липидного обмена и реологических свойств крови у больных синдромом вертебробазилярной недостаточности. Установлены гиперлипопротеинемия в основном за счет атерогенных липопротеидов и повышенная вязкость крови у больных этим синдромом, что делает целесообразной коррекцию выявленных изменений. Максимальный терапевтический эффект в виде достоверного снижения уровня атерогенных липопротеидов и нормализации вязкости крови был зарегистрирован на фоне применения блокады энтерогепатической циркуляции желчных кислот, а также комбинации фишанта и квантового облучения крови.

Н. А. Петухова, П. Р. Камчатнов

ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯР КИМЧЕЛЕКЛЕ СИНДРОМ АВЫРУЫ БЕЛЭН АВЫРУЧЫЛАРДА ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЯННЕ КОРРЕКЦИЯЛЭУ НЭТИЖЭЛӨРӨ

Вертебробазиляр кимчелекле синдром белэн авыручыларда танакан, кан тамырларына квант гемотерапиясе, фишант тээсире һәм аларның төп клиник барлық күлүненец үзара бәйләнешле чагылышы, липид алмашуның торышы һәм канның реологик үзлеге өйрәнелгән. Нигездә атероген лепопротеидлар исәбенә гиперлипопротеинемия һәм бу синдром белэн авыручылардың каны киргеннән артык оешуучан булуы билгеләнгән. Бу исә ачыкланган үзгәрешләрне коррекцияләү максатын күя. Канда атероген липопротеидлар дәрәҗәссе чын-чынлап кимүе һәм канның оешуу нормальләшүе төрендәге иң югары терапия нәтижәлелеге үт кислотасының энтерогепатик йөрешен блокадалауны куллану, шулай ук фишант комбинациясе һәм канның квант нурлалышы фонында теркәлгән булган.

N.A.Petukhova, P.R.Kamchatnov

CORRECTION RESULTS OF DYSLOPROTEIDEMY IN PATIENTS WITH VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY SYNDROME

Enfluence of tanakan, intravenous quantum hemotherapy, fishant and their combination on manifestation of major clinical signs, state of lipid exchange and rheologic blood properties in patients with vertebrobasilar insufficiency syndrome has been studied. Hyperlipoproteinemia mainly due to atherogenic lipoproteids and increased blood viscosity in patients with this syndrome have been determined. The above mentioned makes reasonable to perform a correction of the revealed alterations. The maximum therapeutic effect in the form of reliable decrease of atherogenic lipoproteids and normalizing blood viscosity has been recorded on the background of blockade in enterohepatic circulation of bile acids and also of combination of fishant and quantum irradiation of blood.

Синдром вертебробазилярной недостаточности (СВБН) — одна из наиболее частых форм цереброваскулярной патологии [1, 2, 16]. В подавляющем большинстве случаев в клинической картине доминируют кохлеовестибулярные расстройства — нарушения слуха, ощущение шума в ушах, несистемное головокружение, нарушения равновесия [11, 17]. Считается, что ведущей причиной СВБН является атеросклеротическое стенозирующее поражение экстракраниального отдела позвоночных артерий или их врожденные аномалии [4, 13]. К настоящему времени достаточно полно изучено состояние микроциркуляции в патогенезе СВБН. В частности, многочисленные исследования посвящены роли поражения как магистральных артерий головы, так и интракраниальных сосудов, состоянию вазомоторной реактивности, венозной циркуляции [1, 6, 10, 12]. Вместе с тем практически отсутствуют сообщения о роли дислипопротеидемии в патогенезе СВБН; единичные исследования посвящены изучению роли расстройств микроциркуляции в его развитии [18]. В то же время имеются убедительные данные о тесной связи нарушений липидного обмена и развития стенозирующих поражений артерий крупного и среднего калибра [9]. Доказана значимость расстройств микроциркуляции в возникновении ишемического поражения различных органов и тканей [5, 7]. Установлено, что коррекция указанных нарушений способна обеспечивать нормализацию тканевой перфузии и восстановление утраченных функций [8].

Целью работы являлось изучение эффективности коррекции нарушений липидного обмена и реологических свойств крови у больных СВБН. В основу работы положены результаты обследования 109 пациентов в возрасте от 46 до 74 лет с СВБН, обусловленным атеросклеротическими изменениями экстра- и интракраниальных артерий мозга на фоне нарушений липидного метаболизма. Эти больные были выделены из 245 пациентов с СВБН: критерием включения в

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

настоящее исследование служило наличие дислипопротеидемии.

Для подтверждения диагноза сосудистого поражения головного мозга и кохлео-вестибулярного аппарата использовали УЗДГ и ТКДГ, ЭХО-КГ. Для уточнения поражения слухового и вестибулярного аппаратов применяли МРТ головного мозга и регистрировали коротколатентные стволовые вызванные потенциалы на акустическую стимуляцию.

Содержание общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности (ХСЛПВП и ХСЛПНП соответственно) в плазме крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе "Express-Plus" (Великобритания) при помощи стандартных наборов. Вязкость крови исследовали при различных скоростях сдвига, характеризующих все звенья циркуляции крови в организме, на вискозиметре "Ротовиско-100" ("Haake", Германия). Регистрировали структурную вязкость крови при Д-27 секунд (характеризующую вязкость венозной крови) и динамическую — при Д-128 секунд (вязкость артериальной крови), а также вязкость плазмы крови при Д-128. Выраженность клинической симптоматики оценивали по 100-балльной визуальной аналоговой шкале. Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи пакета статистических программ Statgraph на компьютере Pentium-11.

В зависимости от вида лечения были выделены четыре однородные группы. 1-ю группу ($n=21$) составили пациенты, которые принимали танакан по 40 мг 3 раза в сутки (1,5—2,0 мг/кг в сутки) в течение 2 месяцев. Во 2-ю группу ($n=39$) вошли пациенты, которым был проведен курс внутривенной квантовой гемотерапии из 7 ежедневных сеансов длительностью 30 минут (интенсивность излучения — 0,34 мВт) на аппарате "Мулат" (Россия). 3-ю группу ($n=26$) составили пациенты, которым коррекцию ДЛП производили препаратом фишантом, разработанным в клинике госпитальной хирургии РГМУ (патент РФ № 20554931), который назначали по 200 г один раз в неделю в течение 6 месяцев. В 4-ю группу ($n=23$) вошли пациенты, получавшие танакан (1,5—2,0 мг/кг массы тела в сутки) и фишант (200 г один раз в неделю) на фоне внутривенной квантовой гемотерапии (7 ежедневных сеансов длительностью 30 минут). Контрольные исследования проводили до начала лечения, после окончания курса терапии, а также в последующем

через 2 и 6 месяцев. Контрольную группу составили 19 больных с СВБН, не получавших лекарственной терапии. Группы были сопоставимы между собой по возрастно-половому составу, исходной выраженности нарушений слуховой и вестибулярной функций, тяжести сопутствующей соматической патологии.

Для всех больных было характерно сочетание симптомов поражения мозгового ствола, мозжечка и затылочных долей мозга и кохлео-вестибулярных нарушений в рамках ДЭ I-II ст. с ТИА в вертебробазилярной системе. У всех пациентов было обнаружено достоверное повышение вязкости венозной и артериальной крови (на 11,2% и 7,1% соответственно), а также вязкости плазмы (на 15,2%) по сравнению с нормальными показателями. Имела место тесная положительная взаимосвязь между вязкостью крови и концентрациями общего холестерина плазмы крови ($r=+0,75$; $P<0,05$), холестерина липопротеидов низкой плотности ($r=+0,71$; $P<0,05$) и коэффициентом дислипопротеидемии — Kg ($r=+0,80$; $P<0,02$).

У больных 1-й группы к моменту окончания курса терапии регистрировалось достоверное ($P<0,05$) уменьшение по сравнению с исходным уровнем выраженности приступов головокружений и ощущения шума в ушах (табл. 1).

Таблица 1
Динамика клинических симптомов
на фоне лечения

| Виды лечения | Клинические симптомы (%) | | |
|-------------------------|--------------------------|----------------|----------------|
| | шум в ушах | головокружения | снижение слуха |
| Танакан | | | |
| через 2 мес. | 41,8±6,1* | 56,7±7,4* | 48,3±8,4 |
| УФО | | | |
| через 2 мес. | 32,6±5,1* | 35,6±7,3* | 30,4±4,9* |
| Фишант | | | |
| через 2 мес. | 65,2±4,8 | 71,3±6,3 | 60,7±4,1 |
| через 6 мес. | 32,7±4,8* | 22,1±2,5* | 33,9±4,4* |
| Комбинированная терапия | 26,7±3,7 | 32,9±3,1* | 22,2±3,9* |
| До лечения | 26,7±3,7 | 81,7±9,5 | 69,9±14,8 |

Примечание. * Отличия достоверны ($P<0,05$) по сравнению с исходным уровнем.

Одновременно больные чувствовали приливы бодрости, улучшение памяти. В меньшей степени восстанавливался исходно сниженный слух. Положительный эффект наступал достаточно рано — на 2-й неделе лечения, однако оказывался нестойким. К 6-му месяцу после начала терапии (через 4 месяца после окончания курса лечения)

показатели выраженности клинических симптомов возвращались к исходному уровню. На протяжении всего периода наблюдения отсутствовали существенные изменения содержания в плазме общего холестерина, триглицеридов, ХСЛПВП и ХСЛПНП (табл. 2). Непосредственно после

окончания курса терапии и в первые два месяца после ее отмены наблюдалось снижение вязкости венозной крови и плазмы (на 15—25%), однако указанные изменения были нестойкими, и показатели возвращались к исходным уже к 6-му месяцу наблюдения (табл. 3).

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена у больных СВБН на фоне лечения

| Показатели | Группы больных | Сроки наблюдения | | | | Норма |
|--------------|----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| | | исход | после курса | через 2 мес. | через 6 мес. | |
| ХС (мг/дл) | 1-я | 299,0±17,83# | 291,16±30,32# | 296,12±21,34# | 301,27±31,24# | 180,00±40,00 |
| | 2-я | 308,89±15,52# | 287,24±21,26# | 282,97±26,25# | 305,12±28,34# | |
| | 3-я | 305,33±17,34# | - | 266,14±21,54# | 245,27±21,42* | |
| | 4-я | 312,48±16,85# | - | 258,35±24,36# | 228,14±31,24* | |
| ТГ (мг/дл) | 1-я | 220,61±26,12# | 210,12±35,21# | 215,51±32,35# | 224,26±34,62# | 97,50±27,00 |
| | 2-я | 215,26±26,12# | 205,13±27,87# | 209,41±31,62# | 216,34±29,61# | |
| | 3-я | 218,21±38,12# | - | 199,18±27,42# | 188,43±28,61# | |
| | 4-я | 221,68±39,51# | - | 201,12±37,57# | 162,41±27,65# | |
| ЛПВП (мг/дл) | 1-я | 46,81±6,38 | 48,04±5,51 | 47,06±5,67 | 48,62±5,75 | 62,50±22,50 |
| | 2-я | 46,96±6,12 | 48,04±5,16 | 48,42±5,84 | 48,00±5,34 | |
| | 3-я | 44,26±6,11 | - | 46,28±6,45 | 46,58±5,23 | |
| | 4-я | 44,38±5,22 | - | 46,84±6,15 | 46,56±5,25 | |
| ЛПНП(мг/дл) | 1-я | 208,44±16,65# | 201,06±21,44# | 206,31±21,65# | 208,48±26,24# | до 130,00 |
| | 2-я | 218,98±21,14# | 198,51±21,45# | 192,64±20,75# | 214,24±22,37# | |
| | 3-я | 217,31±19,96# | - | 180,52±24,67# | 162,14±23,72* | |
| | 4-я | 220,58±19,05# | - | 172,02±24,34# | 149,16±23,32* | |
| Кд (ед) | 1-я | 5,35±1,76# | 5,06±1,63# | 5,29±1,79# | 5,27±1,65# | до 3,00 |
| | 2-я | 5,57±1,68# | 4,98±1,61# | 4,80±1,64# | 5,36±1,72# | |
| | 3-я | 5,94±1,53# | - | 4,78±1,45# | 4,33±1,12# | |
| | 4-я | 6,09±1,62# | - | 4,61±1,52# | 3,96±1,12 | |

Отличия достоверны по сравнению с нормой ($P<0,05$), * по сравнению с исходным уровнем ($P<0,05$).

То же в табл. 3.

Таблица 3

Динамика показателей вязкости крови у больных СВБН на фоне лечения

| Показатели | Группы больных | Сроки наблюдения | | | | Норма |
|--|----------------|------------------|-------------------|--------------|--------------|------------|
| | | исход | окончание терапии | через 2 мес. | через 6 мес. | |
| Вязкость артериальной крови (128 c^{-1}) | 1-я | 4,83±0,21 | 4,47±0,21 | 4,51±0,27 | 4,84±0,26 | 4,45±0,45 |
| | 2-я | 4,86±0,20 | 4,42±0,23* | 4,46±0,26 | 4,82±0,29 | |
| | 3-я | 4,82±0,19 | - | 4,72±0,31 | 4,61±0,24 | |
| | 4-я | 4,79±0,20 | - | 4,46±0,26 | 4,48±0,27 | |
| Вязкость венозной крови (27 c^{-1}) | 1-я | 6,61±0,20# | 5,92±0,24* | 6,12±0,20* | 6,62±0,20# | 5,90±0,40 |
| | 2-я | 6,59±0,19# | 5,89±0,24* | 6,01±0,19* | 6,59±0,23# | |
| | 3-я | 6,62±0,21# | - | 6,42±0,41 | 6,35±0,12 | |
| | 4-я | 6,64±0,19 | - | 55,95±0,21* | 5,91±0,16* | |
| Вязкость плазмы (128 c^{-1}) | 1-я | 1,47±0,09# | 1,24±0,04* | 1,28±0,06* | 1,46±0,05# | 1,25±0,02 |
| | 2-я | 1,48±0,08# | 1,19±0,04* | 1,25±0,07* | 1,47±0,05# | |
| | 3-я | 1,47±0,08# | - | 1,40±0,12# | 1,38±0,09 | |
| | 4-я | 1,49±0,07# | - | 1,26±0,08* | 1,26±0,09* | |
| Гематокрит | 1-я | 45,12±1,32 | 45,25±1,35 | 45,26±1,29 | 45,24±1,37 | 44,00±1,00 |
| | 2-я | 45,21±1,25 | 45,24±1,28 | 45,31±1,21 | 45,22±1,31 | |
| | 3-я | 44,75±1,36 | - | 44,90±1,02 | 44,26±1,01 | |
| | 4-я | 44,98±1,29 | - | 44,66±1,09 | 44,15±1,01 | |

В результате квантовой гемотерапии (2-я группа) также отмечался положительный эффект, максимально выраженный непосредственно после проведения лечения. Показатели выраженности основных клинических проявлений уменьшались в среднем на 35—45%), однако уже через 6 месяцев их значения возвращались к исходному уровню (табл. 1). Как и у больных 1-й группы, показатели холестерина, триглицеридов и ХСЛПНП на протяжении всего периода наблюдения были достоверно выше контрольных значений (на 35—40%; $P<0,05$). Проводимое лечение не оказывало влияния на их содержание (табл. 2). Уровень ХСЛПВП плазмы был ниже контрольного, однако отличия не носили достоверного характера. Динамика реологических свойств крови существенно не отличалась от таковой у больных, получавших танакан, — на 2-й месяц регистрировалось умеренное снижение вязкости артериальной и венозной крови, а также вязкости плазмы (на 20—25%; $P<0,05$), однако изменения не носили стойкого характера и возвращались к исходным значениям к концу периода наблюдения (табл. 3).

У пациентов 3-й группы при исследовании через 2 месяца от начала лечения не было обнаружено изменений выраженности клинических симптомов (табл. 1). Достоверный положительный эффект наступал лишь к 6-му месяцу терапии: снижалась интенсивность шума в ушах, частота и выраженность эпизодов головокружений и уменьшалось ощущение шума в ушах на 35—40% ($P<0,05$). Положительный эффект на фоне применения фишанта регистрировался на протяжении 1,5 лет, однако на этом этапе отличия уже не носили достоверного характера.

Через 2 месяца после применения фишанта отсутствовали существенные изменения липидного спектра крови — уровни холестерина, триглицеридов, ХСЛПНП оставались достоверно выше контрольных, а ХСЛПВП — ниже их (хотя отличия и не носили достоверного характера; табл. 2). На 6-м месяце лечения было отмечено значительное снижение уровня холестерина (на 35%; $P<0,05$; табл. 2). Снижение содержания ХСЛПНП наблюдалось только на 6-й месяц лечения (на 20%; $P<0,05$). Менее выраженным оказалось влияние препарата на содержание триглицеридов и коэффициентов дислипопротеидемии — значения указанных показателей хотя и были незначительно ниже исходного уровня, однако по-прежнему отличались от

нормальных. Сниженной оставалась и концентрация ХСЛПВП.

Применение фишанта сопровождалось тенденцией к уменьшению вязкости артериальной и венозной крови, а также вязкости плазмы, однако значения всех указанных показателей оставались выше нормальных и достоверным образом не отличались от исходного уровня (табл. 3.).

Наиболее выраженная динамика наблюдалась у больных 4-й группы, получавших комбинированную терапию. Уже через 2 месяца после начала лечения наступало достоверное снижение интенсивности клинических проявлений заболевания (в 2—2,5 раза; $P<0,05$; табл. 1), причем в последующем имела место тенденция к их дальнейшему уменьшению. Уже на 2-й месяц лечения, несмотря на стабильный уровень триглицеридов, ХСЛПВП и коэффициента дислипопротеидемии, наблюдалось снижение содержания холестерина на 18% и ХСЛПНП — на 20%. Указанные показатели, хотя и оставались выше контрольных, были существенно ниже исходного уровня ($P<0,05$; табл. 2). К 6-му месяцу продолжалось снижение уровня общего холестерина (на 30% по сравнению с исходным уровнем; $P<0,05$) и ХСЛПНП (на 28%; $P<0,05$). При этом относительно в меньшей степени снижалось содержание триглицеридов и коэффициента дислипопротеидемии — эти показатели достоверным образом не отличались от контрольных, однако не имели достоверных отличий от исходного уровня. Концентрация ХСЛПВП на протяжении всего периода наблюдения оставалась стабильной.

Проведение комбинированного лечения оказывало существенное воздействие на состояние реологических свойств крови — вязкость как венозной крови, так и плазмы значительно снижалась (на 15—20%; $P<0,05$) по сравнению с исходным уровнем, приближаясь к нормальным показателям (табл. 3). В последующем (на 6-й месяц лечения) значения рассматриваемых показателей оставались на этом же уровне, достоверно отличаясь от исходных. В процессе наблюдения отсутствовали изменения состояния вязкости артериальной крови.

Согласно многочисленным литературным данным, вязкость крови существенно влияет на органный кровоток, причем это влияние в основном сказывается на микроциркуляторном русле [5]. Изолированное нарушение в системе микроциркуляции само по себе способно вызвать ишемическое повреждение органов [14, 15].

Имеются данные о том, что в патогенезе ВБН, помимо нарушения проходимости магистральных артерий, существенную роль играют расстройства микроциркуляции [18]. Вместе с тем вопрос о роли дислипопротеинемии и нарушения вязкости крови в патогенезе СВБН, а также возможность и эффективность их коррекции до сих пор практически не изучены.

Полученные данные о высоком уровне содержания атерогенных липопротеидов и повышении вязкости крови могут свидетельствовать о патогенетической роли дислипопротеинемии и снижении текучести крови в развитии СВБН, что делает целесообразной коррекцию этих изменений. Как оказалось, максимальный эффект в виде достоверного снижения уровня атерогенных липопротеидов и нормализации вязкости крови был зарегистрирован на фоне применения блокады энтерогепатической циркуляции желчных кислот, а также сочетания данного метода с применением квантового облучения крови. Исходя из имеющихся данных о значительном положительном эффекте фишанта на липидный спектр крови [8], а также эффективном, но кратковременном воздействии квантовой гемотерапии крови на реологические характеристики крови [9], представляется вероятной возможность потенцирующего эффекта в условиях комбинации указанных лечебных методов. В настоящем исследовании впервые продемонстрирована терапевтическая эффективность применения фишанта в качестве монотерапии, а также фишанта в комбинации с квантовой гемотерапией у больных с СВБН. Важно, что нормализация липидного спектра крови и улучшение ее реологических свойств сопровождались регрессом неврологической симптоматики. Достоверные изменения реологических свойств крови появлялись лишь через 6 месяцев от начала терапии и в дальнейшем сохранялись на протяжении 2 лет.

Полученные данные свидетельствуют о роли дислипопротеидемии и нарушений микроциркуляции в патогенезе синдрома вертебробазилярной недостаточности. Коррекция нарушений липидного обмена и нормализация вязкости крови сопровождаются улучшением клинического состояния больных и частичным регрессом неврологического дефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.С., Камчатнов П.Р., Гордеева Т.Н., Кабанов А.А., Попова Т.А., Карапкин А.В. Состояние церебральной гемодинамики у больных с синдромом вертебрально-базилярной недостаточности. // Журн. невропатол. и психиатр. — 2000. — № 6. — С. 46—51.
2. Верещагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. — М., 1980.
3. Гусев Е.В. Ишемическая болезнь головного мозга — Актовая речь. — М., 1992.
4. Джигладзе Н.Д. Глазунова Т.И., Никитин Ю.М. Катамнез больных с патологией экстракраниального отдела позвоночных артерий. — VII Всероссийский съезд неврологов. — Н.Новгород, 1995. — С. 218.
5. Иванов С.Н., Липовецкий Б.М. О нарушении микроциркуляции и тканевой диффузии кислорода при гиперлипидемии и ИБС. // Физиол. человека. — 1990. — № 2. — С. 154—156.
6. Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Цереброваскулярная реактивность в патогенезе ишемических поражений мозга у больных разного возраста. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1996. — № 5. — С. 19—24.
7. Петухова Н.А., Кузнецов М.Р., Бычков С.Г. Дислипопротеидемия и микроциркуляция: новый взгляд на проблему. // Грудн. и средочно-сосуд. хир. — 1990. — № 2. — С. 66—67.
8. Савельев В.С., Петухов В.А., Кузнецов М.Р. Особенности висцерального кровообращения при хронической ишемической болезни органов пищеварения и дислипопротеидемии. // Грудн. и сердечно-сосуд. хир. — 1999. — № 4. — С. 40—45.
9. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром в хирургии. // Бюлл. эксп. биол. и мед. — 1999. — № 6. — С. 14—19.
10. Amarenco P. Cerebral infarctions and their mechanisms. // Rev. Neurol. — 1993 — Vol. 149. — P. 728—748.
11. Baloh R.W. The dizzy patient presence of vertigo points to vestibular cause. // Postgrad. Med. — 1999. — Vol. 105. — P. 2—8.
12. Bernascoli A., Bogousslavsky J. Multiple acute Infactions in the posterior Circulation. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — Vol. 60. — P. 289—296.
13. Bogousslavsky J. Topographic Patterns of Cerebral Infacts. // Cerebrovasc. Dis. — 1991. — Vol. 1 (S.2). — P. 61—68.
14. Cianfone D., Lanza G., Maseri A. Microvascular angina in patients with normal coronary arteries and with other ischemic syndromes. // Microcirculation. — 1995. — Vol. 2(2). — P. 165—172.
15. Hasdai D., Gibbons R., Holmes D., Higano. Coronary endothelial dysfunction in humans is associated with myocardial perfusion defects. // Circulation. — 1997. — Vol. 96 (10). — P. 3251—3254.
16. Hoffenberth B., Brune G., Sinzey G. Vascular Brainstem Disease. — Basel, 1990.
17. Kumar A., Mafee M., Dobben G., Whipple M., Pieri A.: Diagnosis of vertebrobasilar insufficiency: time to rethink established dogma? // Ear Nose Throat J. — 1998. — Vol. 77 (12). — P. 966—999, 972—974.
18. Shimoji T., Yamada M. Vertigo and dizziness related to platelet aggregability. // No To Shinkei. — 1998. — Vol. 50. — P. 548—554.

Поступила 17.01.01.