медицинский совет 2014 | №10

И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, д.м.н., профессор, Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Представлен обзор литературы по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям когнитивных нарушений при сосудистой патологии головного мозга, а также критериям дифференциального диагноза сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений. Обсуждено симптоматическое и патогенетическое лечение постинсультных когнитивных расстройств.

Ключевые слова: инсульт, болезнь Альцгеймера, когнитивные нарушения, деменция, постинсультные когнитивные расстройства, дифференциальный диагноз, лечение

Сосудистые когнитивные нарушения широко представлены в популяции и являются второй после нейродегенеративных заболеваний причиной когнитивного снижения. Согласно современным данным, сосудистая деменция составляет 15% среди всех случаев деменции, смешанная (сосудистая и нейродегенеративная) деменция встречается с такой же частотой и составляет 10–15% среди всех случаев деменции [1, 3, 14].

Умеренные когнитивные нарушения вследствие сосудистого поражения головного мозга, скорее всего, встречаются чаще, чем умеренные когнитивные расстройства нейродегенеративной природы [15, 16], однако это мнение трудно подтвердить статистически. Частота распространения сосудистых когнитивных расстройств неодинакова в различных популяциях и напрямую определяется наличием и выраженностью сердечно-сосудистой патологии. В странах, где гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, курение и другие факторы риска представлены в популяции чаще и диагностируются реже и позже, частота умеренных и тяжелых сосудистых когнитивных расстройств будет выше. В странах с низкой встречаемостью сердечно-сосудистых заболеваний, например в Японии, распространенность как умеренных когнитивных нарушений сосудистой природы, так и сосудистой деменции чрезвычайно низка.

Статистические данные о распространенности в РФ как умеренных, так и тяжелых сосудистых когнитивных расстройств отсутствуют. Однако, если учесть, что у жителей России сосудистые факторы риска встречаются очень часто, и при этом пациенты не всегда обращаются к врачу, а также часто не получают полноценного лечения артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии (потенциально опасных для развития нарушения мозгового кровообращения и снижения познавательных функций), то можно предполагать, что распространенность как умеренных, так и тяжелых сосудистых когнитивных расстройств в российской популяции будет высокой. Это предположение в связи с отсутствием статистических данных нуждается в дальнейшем исследовании и подтверждении.

Сосудистые когнитивные нарушения могут быть следствием различных острых и хронических процессов, приводящих к очаговому и/или диффузному поражению головного мозга [4, 8, 14]. Механизмы развития сосудистых когнитивных нарушений соответствуют таковым при развитии острого или хронического нарушения кровообращения головного мозга. Когнитивное снижение может быть симптомом нарушения кровотока по магистральным артериям головы, а также недостаточности кровообращения по внутричерепным и внутримозговым артериям. Когнитивные, а также эмоциональные нарушения могут входить в клиническую картину кардиальных эмболий или артерио-артериальных эмболий. В ряде случаев когнитивное снижение может реализоваться в результате нарушения взаимоотношений между артериальным притоком и венозным оттоком крови. Таким образом, когнитивное снижение при сосудистом поражении головного мозга – такой же симптом, свидетельствующий о структурном поражении церебральных структур, как и двигательные, чувствительные, постуральные нарушения и иные неврологические симптомы. Чаще всего когнитивные нарушения отражают обширное поражение церебральных структур или являются следствием поражения зон головного мозга, важных для когнитивного функционирования (т. н. стратегические зоны). Представленность тех или иных когнитивных нарушений, а также скорость их развития определяются патогенезом и локализацией сосудистого поражения головного мозга. Так, когнитивное снижение у пациента может быть следствием мультиинфарктного поражения головного мозга; в таком случае наиболее вероятным вариантом течения заболевания будет постепенное или, возможно, ступенеобразное нарастание выраженности когнитивных расстройств. При поражении вследствие инсульта т. н. стратегической зоны когнитивное снижение может развиваться быстро. К зонам, значимым для познавательного процесса, относят таламус, гиппокамп, базальные ганглии, ствол головного мозга и лобные доли. Поражение этих зон возможно при первом и необширном инсульте. В таком случае при нейровизуализации врач может не увидеть признаков распространенного сосудистого церебрального процесса и ошибочно счесть когнитивные нарушения симптомом другого заболевания [4, 8].

Крайне часто когнитивные нарушения развиваются после перенесенного большого по объему инсульта. В этом случае, вне зависимости от поражения или сохранности стратегиче-

ских зон, когнитивные нарушения будут развиваться вследствие поражения большого объема белого вещества головного мозга. Подобным образом когнитивные нарушения развиваются и при мультиинфарктной деменции, а также при ряде других заболеваний, постепенно поражающих головной мозг, например при рассеянном склерозе. До определенного объема поражения компенсаторные возможности человеческого мозга позволяют сохранить когнитивные функции на стабильном уровне. При дальнейшем прогрессировании и увеличении объема поражения белого вещества рано или поздно наступает срыв компенсации и развитие умеренных когнитивных расстройств. Дальнейшее течение заболевания приведет к окончательному срыву компенсации и развитию деменции без возможностей полного (иногда и частичного) восстановления утраченных когнитивных способностей. Скорость прогрессии когнитивных нарушений будет определяться выраженностью сосудистых факторов риска, объемом поражения головного мозга, а также степенью развития связей в каждом человеческом мозге. Известно, что люди, постоянно занимающиеся интеллектуальным трудом, даже при развитии того или иного заболевания головного мозга демонстрируют сохранность когнитивных функций дольше, чем люди, род занятий и образ жизни которых не предусматривает познавательную деятельность. Объем знаний, количество структур, задействованных в когнитивном функционировании, а также количество синаптических связей в головном мозге составляют понятие когнитивного церебрального резерва. Когнитивный церебральный резерв индивидуален для каждого человека; он в значительной степени определяет скорость развития и выраженность когнитивных нарушений, в т. ч. и после перенесенного инсульта.

Один из вариантов развития сосудистых когнитивных расстройств – поражение головного мозга вследствие страдания мелких сосудов. В таком случае заболевание характеризуется неуклонным прогрессированием и напоминает по течению болезнь Альцгеймера (БА). В отличие от БА для пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами не характерно первичное нарушение памяти – при выполнении нейропсихологического исследования у пациентов отмечается в основном нарушение регуляции и скорости психических процессов: снижение беглости мышления и речи, инертность, импульсивность, сложность усвоения новой программы действия. Нарушения поведения, равно как эмоциональные расстройства, обычно развиваются в дебюте болезни и выражены на всем ее протяжении. В неврологическом статусе можно отметить признаки поражения лобно-подкорковых связей: апраксию ходьбы, падения, нарушения речи по типу динамической дисфазии, недержание мочи, противоудержание, псевдобульбарный синдром, хватательные рефлексы.

Иногда у пожилых пациентов отмечается внезапная декомпенсация когнитивных нарушений после ночного сна. В таком случае механизм развития когнитивных расстройств основывается на снижении частоты сердечных сокращений в ночное время, что особенно выражено у пожилых и старых больных. Такие же изменения могут быть следствием избыточной гипотензивной терапии или ортостатической гипотензии, а также нарушения питьевого режима пациентов и развития гиповолемии.

Когнитивное снижение резко нарастает сразу после сна или даже во сне. Пациент просыпается спутанным и дереализованным, не сразу может понять, спит он или нет; часто возбужден и принимает увиденный им сон за реальность. Подобные симптомы длятся несколько часов и затем постепенно исчезают, приводя к последующему развитию или нарастанию выраженности уже имеющихся когнитивных расстройств.

Связь инсульта и когнитивных нарушений чрезвычайно многообразна. В зависимости от предшествующего состояния когнитивных функций, сопутствующей патологии, объема и локализации нарушений мозгового кровообращения частота развития деменции после инсульта варьирует в крайне широких пределах и составляет, по данным разных исследователей, от 4 до 41% [5, 6, 9].

Чаще всего когнитивные нарушения являются следствием обширного поражения церебральных структур или тех зон головного мозга, которые важны для когнитивного функционирования (т. н. стратегические зоны). Представленность различных когнитивных нарушений и скорость их развития определяются патогенезом и локализацией сосудистого поражения головного мозга

Выраженность когнитивных нарушений зависит от периода развития ишемического инсульта. В одном из исследований показано, что когнитивные нарушения той или иной степени выраженности встречаются у 68% пациентов в остром периоде ишемического инсульта; в исследование были включены пациенты с легкой степенью неврологического дефицита, без афазии [9]. Согласно результатам этого исследования, в постинсультном периоде когнитивные нарушения были выявлены у 83% пациентов, при этом у 30% было отмечено развитие деменции и 53% пациентов демонстрировали умеренные когнитивные расстройства. Полученные данные при сравнении выраженности когнитивных нарушений у пациентов до инсульта (путем анкетирования и опроса как пациентов, так и их родственников) показали, что инсульт крайне значим для дальнейшего развития когнитивных нарушений как у пациентов, не демонстрировавших признаки когнитивного снижения до развития инсульта, так и у пациентов, уже имевших когнитивное снижение в анамнезе. Так, деменция в постинсультном периоде отмечалась у 60% пациентов (при анализе группы с легкой степенью неврологического дефицита) [8]. Ретроспективный анализ выраженности когнитивных нарушений у той же группы пациентов до развития инсульта показал, что деменция была отмечена только у 26% пациентов. Таким образом, нарушение мозгового кровообращения оказывает несомненное действие на развитие деменции.

Умеренные и тяжелые когнитивные нарушения вследствие нарушения мозгового кровообращения могут быть моно- и полифункциональными. Например, пациент может иметь тяжелое когнитивное снижение вследствие афазии или корсаковского синдрома либо демонстрировать социальную дезадаптацию вследствие снижения нескольких когнитивных функций. Та же закономерность типична и для сосудистых умеренных когнитивных расстройств.

При развитии постинсультных когнитивных нарушений следует рассматривать возможное развитие или прогрессию текущих альцгеймеровских расстройств. Многочисленные проведенные клинические и лабораторные исследования показали, что структуры гиппокампового круга крайне чувствительны к ишемии и могут поражаться при хронической обструктивной болезни легких, синдроме сонных апноэ, сердечной недостаточности, а также при церебральной гипоперфузии любой другой природы [4, 6]. В работе, выполненной H. Braak, равно как и в других независимых морфологических исследованиях, проведенных другими исследователями, говорится о том, что отложение амилоидного белка и гибель нейронов при БА начинаются задолго до того, как у пациента отмечаются первые симптомы болезни, и тем более задолго до развития у него деменции. Таким образом, вполне возможно, что некоторые пациенты, перенесшие нарушение мозгового кровообращения, могут иметь и текущую, пока еще клинически не проявляющуюся БА. Инсульт будет провоцирующим фактором, стрессом, запускающим или ускоряющим патологический процесс. В таком случае когнитивные нарушения в постинсультном периоде могут быть следствием как самого нарушения мозгового кровообращения, так и следствием прогрессии БА и проявления клинических симптомов этого заболевания. Ранее описанное нами исследование [8] показало, что у 32% пациентов с развившейся в постинсультном периоде деменцией были выявлены первичные нарушения памяти, что заставило предположить, что деменция в данном случае является результатом БА, а инсульт лишь фактор инициации БА.

При проведении дифференциального диагноза между сосудистым и нейродегенеративным заболеванием важно правильное понимание результатов нейропсихологического исследования пациента. Пациенты с БА демонстрируют типичные нарушения памяти, т. н. первичные, или гиппокампальные, расстройства, для которых характерно значительное уменьшение количества заученных слов или символов при отсроченном от запоминания воспроизведении [12]. При этом введение подсказок приводит к облегчению запоминания заучиваемого материала, но никак не влияет на качество его отсроченного воспроизведения. Нарушения памяти такого рода не типичны для сосудистого поражения головного мозга; при появлении их у пациента, перенесшего инсульт, следует предположить два возможных варианта их патогенеза. В первом случае инсульт разрушил гиппокамп пациента, и первичные нарушения памяти являются результатом непосредственного структурного поражения гиппокампа. Во втором случае инсульт спровоцировал развитие и прогрессирование БА, и тогда нарушения памяти являются ее первыми клиническими проявлениями. Оценить, поражен ли инсультом гиппокамп или нет, следует с помощью нейровизуализации. Таким образом, нейровизуализация вместе с нейропсихологическим исследованием является важнейшим и необходимым методом для проведения дифференциального диагноза между сосудистыми и нейродегенеративными когнитивными расстройствами у постинсультных больных.

Атрофия височных долей, часто воспринимаемая врачами как первый признак развития БА, напротив, не является клинически значимой и не может служить дифференциально-диагностическим критерием. Проведенные многочисленные исследования показали, что атрофия чаще всего никак не коррелирует с тяжестью симптомов у пациентов с БА; пациенты с умеренными и тяжелыми когнитивными нарушениями могут иметь одинаковую степень атрофического процесса. Так, атрофия у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения, была выявлена в 60% случаев, при том что клинические признаки альцгеймеровского процесса отмечались лишь у 32% больных [8].

В зависимости от предшествующего состояния когнитивных функций, сопутствующей патологии, объема и локализации нарушений мозгового кровообращения частота развития деменции после инсульта варьирует в крайне широких пределах и составляет, по данным разных исследователей, от 4 до 41%

Дополнительным дифференциально-диагностическим признаком может быть дальнейшая динамика когнитивных расстройств у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде. Когнитивные нарушения, имеющие непосредственную связь с инсультом, отличаются стационарным или регрессирующим течением, в то время как когнитивные нарушения вследствие БА склонны к постоянному прогрессированию.

Лечение постинсультных когнитивных расстройств должно быть в первую очередь направлено на максимально полное выявление и устранение сосудистых факторов риска. Многочисленные проведенные исследования показали, что устранение или уменьшение выраженности даже одного сосудистого фактора риска оказывает самое непосредственное влияние как на частоту развития повторных инсультов, так и на выраженность когнитивных расстройств [6, 7, 9]. Исследования, оценивавшие эффективность адекватного и постоянного приема антигипертензивных средств, показали, что поддержание артериального давления на оптимальном для пациента уровне приводит к уменьшению выраженности сосудистых когнитивных расстройств. Такие же данные были получены в отношении оптимизации уровня сахара, липидов крови, отказа от курения, снижения веса, оптимизации двигательной активности и т. д. Следует отметить, что многие из этих факторов являются общими как для сосудистого церебрального процесса, так и для БА. Так, снижение уровня

холестерина не только снижает риск инсульта, но и уменьшает скорость амилоидогенеза и, соответственно, прогрессию БА. Выявление и лечение сосудистых факторов риска – важный момент патогенетического лечения постинсультных когнитивных нарушений любой этиологии.

Несомненна роль тромболизиса у пациентов с наличием соответствующих показаний. Многочисленные проведенные к настоящему времени исследования убедительно показали, что своевременно выполненный тромболизис уменьшает выраженность когнитивных нарушений после перенесенного инсульта; можно предположить, что это утверждение верно как для непосредственно сосудистых когнитивных нарушений, так и для когнитивных расстройств вследствие прогрессии на фоне перенесенного нарушения мозгового кровообращения других заболеваний, например нейродегенеративных. Это исследование, ввиду отсутствия статистических данных, нуждается в дальнейших исследованиях.

В лечении постинсультных когнитивных нарушений крайне важно оценивать эмоциональное состояние пациента. Известно, что депрессия отмечается у каждого второго пациента в остром периоде инсульта, а также крайне часто сопутствует пациенту и далее, в т. ч. и в восстановительном периоде. Депрессия и типичная для пациентов с сосудистым поражением головного мозга апатия крайне отрицательно влияют как на скорость и качество восстановления утраченных функций в целом, так и непосредственно на когнитивные функции. Оценка эмоционального состояния пациента после перенесенного нарушения мозгового кровообращения, подключение к лечению психотерапевтов, максимально ранняя из возможных двигательная и психическая активация пациентов принципиально важны для качества восстановления, в т. ч. и когнитивных функций. Проведенные исследования показали, что наличие депрессии у пациентов в постинсультном периоде оказывает неблагоприятное влияние и на выживаемость пациентов: смертность пациентов с депрессией выше, чем без таковой.

Симптоматическое лечение постинсультных когнитивных расстройств является вспомогательным и должно выполняться после коррекции патогенетических и значимых для прогноза и состояния пациента факторов. Описано возможное положительное влияние таких препаратов, как ноотропы, метаболические средства, препараты гинкго билоба, антагонисты NMDA-рецепторов. В настоящей статье мы хотели бы несколько подробнее остановиться на возможностях применения и доказательной базе препарата Церебролизин.

Церебролизин представляет собой натуральный препарат, полученный из головного мозга свиней. Он содержит биологически активные полипептиды и аминокислоты, которые оказывают полимодальное положительное воздействие на головной мозг. Проведенные эксперименты показали, что активные вещества Церебролизина оказывают на нейроны головного мозга эффект, аналогичный действию фактора роста нервов. Сообщается об увеличении нейрональной пластичности и числа дендритов, образовании новых синапсов, активации внутринейронального метаболизма, активации нейрогенеза и образовании новых сосудов.

Церебролизин®

единственный препарат с доказанным нейротрофическим действием



Церебролизин показан для лечения пациентов с:

- Хронической цереброваскулярной недостаточностью
- Ишемическим инсультом
- Деменциями различного генеза
- Депрессивными расстройствами, резистентными к антидепрессантам
- Травматическими повреждениями головного и спинного мозга

EVER NEURO PHARMA

«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)
Представительство компании:
127055, Москва, ул. Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 1
Телефон: (495) 933 87 02, факс: (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

Церебролизин® (Cerebrolysin®). Регистрационный номер: П N013827/01. Раствор для инъекций (ампулы и флаконы). 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, хроническая цереброваскулярная недостаточность, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей, гиперактивность и дефицит внимания у детей; в комплексной терапии – при эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Индивидуальная непереносимость препарата; острая почечная недостаточность; эпилептический статус. В период беременности и кормления грудью применять с осторожностью. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно, внутривенно капельно). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Для повышения эффективности лечения могут быть проведены повторные курсы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: При чрезмерно быстром введении в редких случаях возможно ощущение жара, потливость, головокружение и др. Крайне редко отмечались аллергические реакции, проявляющиеся головной болью. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ. А-4866 Унтерах, Австрия, Европа. Реклама.

* *Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению.*

Проведенные исследования показали эффективность терапии Церебролизином при БА, черепно-мозговой травме и сосудистых когнитивных расстройствах, а также у пациентов с нарушением мозгового кровообращения. Метаанализ исследований, посвященных оценке эффективности Церебролизина при БА, был выполнен в 2007 г. [17]. В метаанализ были включены результаты 6 исследований, выполненных на 772 пациентах. Оценивались данные дозировки 30 мл 5 дней в неделю в течение 4 нед. Показано, что Церебролизин оказывает достоверное положительное действие на когнитивные функции пациентов с болезнью Альцгеймера: по краткой шкале оценки психических функций (КШОПС), шкале оценки глобального улучшения (CGI) – и безопасен в применении. Согласно результатам проведенного метаанализа введение Церебролизина в дозе 30 мл 5 дней в неделю в течение 4 нед. достоверно уменьшает выраженность клинических проявлений БА. Полученный эффект сохраняется в течение 6 мес. [18, 19].

Несколько исследований показали, что назначение Церебролизина достоверно уменьшает число пациентов, которые не реагируют на терапию ингибиторами ацетилхолинэстеразы. В двойном слепом рандомизированном сравнительном исследовании Церебролизина с донепезилом было продемонстрировано, что улучшение общего исхода более значительно в группе Церебролизина и комбинированной терапии Церебролизина с донепезилом, чем в группе, которая получала только донепезил [24]. Сходные данные были получены отечественными авторами [10], которые у 60 пациентов с БА отметили, что совместное назначение Церебролизина и ривастигмина увеличивает число пациентов, которые положительно реагируют на лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы.

Метаанализ эффективности Церебролизина [18], основанный на результатах 6 исследований (597 пациентов), показал, что Церебролизин положительно влияет на когнитивные функции пациентов с сосудистой деменцией. Доза Церебролизина составляла 20–30 мл/сут. Исследования, посвященные оценке эффективности Церебролизина у пациентов на разных этапах развития ишемического инсульта, показали полимодальное положительное действие Церебролизина. Показано, что назначение Церебролизина в острейшем периоде инсульта благоприятно влияет на скорость и полноту восстановления двигательных функций [20] и уменьшает выраженность когнитивных расстройств. Назначение Церебролизина этим пациентам создает предпосылки для ранней реабилитации [21]. Проведенные исследования показали, что добавление внутривенного вливания Церебролизина в дозе 30 мл в схему лечения ишемического инсульта вызывало сопоставимо более быстрое улучшение по всем шкалам эффективности по сравнению с рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (rt-PA), назначаемым в виде монотерапии [22]. Российское исследование эффективности Церебролизина в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта [23], проведенное на 76 пациентах, показало, что назначение Церебролизина в дозе 20 мл повышает скорость и качество реабилитации пациентов. Проведенные исследования показали также некоторое уменьшение выраженности симптомов депрессии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, а также выраженное и достоверное уменьшение апатии, что является несомненным полезным для восстановления пациентов и последующей реабилитации лечебным эффектом.

Исследования эффективности Церебролизина показали, что назначение препарата в острейшем периоде инсульта благоприятно влияет на скорость и полноту восстановления двигательных функций и уменьшает выраженность когнитивных расстройств

Исследования, выполненные у пациентов с черепно-мозговой травмой в остром и восстановительном периоде, показали, что терапия Церебролизином достоверно положительно влияет на скорость и качество восстановления уровня сознания, когнитивных и моторных функций [25–29]. Доза Церебролизина варьировала от 10 до 50 мл.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что Церебролизин может считаться хорошим средством симптоматического лечения хронических сосудистых когнитивных расстройств, а также использоваться в остром и восстановительном периоде инсульта с целью улучшения качества и скорости реабилитации пациентов. Церебролизин эффективен при когнитивных нарушениях различной этиологии (нейродегенеративной, сосудистой), хорошо переносится, способен оказать нейропротективный и нейротрофический эффект (активация репаративных процессов в головном мозге согласно результатам экспериментальных данных).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения. *Consilium Medicum*, 2004, 2: 138-141.
2. Гаврилова С.И. Мягкое когнитивное снижение – доклиническая стадия болезни Альцгеймера? *Consilium Medicum,* 2004, 2: 153-156.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение. *РМЖ,* 2004, 10: 573-576.
4. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике невролога. М., 2006.
5. Локшина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии: *дис. ... канд. мед. наук.* М., 2005.
6. Парфенов В.А. Артериальная гипертония и инсульт. *Неврологический журнал,* 2001, 6: 4-7.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.