

Влияние терапии алпразоломом на качество жизни и синдром вегетативной дисфункции у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана

Е.В. Акатова*, Е.Д. Суханова, О.П. Николин, А.И. Мартынов

Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва, Россия

Alprazolam therapy effects on quality of life and vegetative dysfunction syndrome in patients with idiopathic mitral valve prolapse

E.V. Akatova*, E.D. Sukhanova, O.P. Nikolin, A.I. Martynov

Moscow State Medico-Stomatological University. Moscow, Russia

Цель. Оценить качество жизни (КЖ) и тяжесть синдрома вегетативной дистонии (СВД) у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и эффективность применения алпразолама на КЖ и СВД у этих пациентов.

Материал и методы. В простом слепом, плацебо-контролируемом исследовании – наблюдали 60 пациентов с идиопатическим ПМК. Среди них 33,3% – мужчин и 66,7% – женщин. Все пациенты были разделены на 2 рандомизированные группы: основную (ОГ) (алпразолам) и группу контроля (ГК) (плацебо). Средний возраст больных в ОГ составил $30,8 \pm 0,4$ года. ГК была сопоставима по возрасту (средний возраст $31,1 \pm 0,2$) и полу. Среди обследованных лиц обеих групп преобладали женщины. У всех пациентов с идиопатическим ПМК были исключены органические заболевания внутренних органов. Пациентам обеих групп проведено комплексное обследование до начала лечения и через 10 нед. после.

Результаты. Клинически значимая эффективность терапии (уменьшение в баллах тяжести СВД на $\geq 50\%$ от исходного уровня) отмечена у 80,0% больных (71,4% мужчин и 82,6% женщин) в ОГ и лишь у 33,3% (58,3% мужчин и 16,7% женщин) в ГК. Клинически значимая эффективность алпразолама по шкале DISS-работа выявлена у 30,0% больных (28,6% мужчин и 30,4% женщин), в социальной и в личной жизни – у 43,3% (57,1% мужчин и 39,1% женщин) и 56,7% лиц (42,8% мужчин и 60,9% женщин), соответственно. Эти показатели при терапии плацебо составили 43,3% (50% мужчин и 38,9% женщин), 30,0% (41,7% мужчин и 22,2% женщин) и 46,7% (58,3% мужчин и 38,9% женщин), соответственно.

Заключение. Терапия алпразоломом у больных с ПМК привела к достоверному повышению КЖ; отмечено клинически значимое улучшение при СВД.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, качество жизни, синдром вегетативной дистонии, вегетативные кризы.

Aim. To assess quality of life (QoL) and severity of vegetative dysfunction syndrome (VDS) in patients with idiopathic mitral valve prolapse (MVP); to evaluate the effects of alprazolam therapy on QoL and VDS.

Material and methods. This single-blind, placebo-controlled study included 60 patients with idiopathic MVP (33,3% men, 66,7% women). All patients were randomised into two groups: the main group (MG), receiving alprazolam, and the control group (CG), receiving placebo. Both groups were comparable by age (mean age $30,8 \pm 0,4$ and $31,1 \pm 0,2$ years, respectively) and gender structure. In all patients with idiopathic MVP, organic internal pathology was ruled out. Both groups underwent complex examination at baseline and 10 weeks after the therapy started.

Results. Clinically significant effectiveness of the treatment (VDS severity reduction (in points) by at least 50%, comparing to the baseline level) was observed among 80,0% of the patients receiving alprazolam (71,4% men, 82,6% women) and only in 33,3% (58,3% men, 16,7% women) of the controls. Alprazolam was clinically effective by the “DISS-work” scale in 30% (28,6% men, 30,4% women), by the “social life” scale – in 43,3% (57,1% men, 39,1% women), and by the “personal relationships” scale – in 56,7% (42,8% men, 60,9% women). In the placebo group, the respective percentages were 43,3% (50% men, 38,9% women), 30,0% (41,7% men, 22,2% women), and 46,7% (58,3% men, 38,9% women).

Conclusion. Alprazolam therapy demonstrated significant QoL improvement and VDS severity reduction in patients with MVP.

Key words: Mitral valve prolapse, quality of life, vegetative dysfunction syndrome, vegetative crises.

© Коллектив авторов, 2009

e-mail: akev@list.ru

Тел.: (495) 646-64-92

[Акатова Е.В. (*контактное лицо) – доцент кафедры госпитальной терапии № 1, Суханова Е.Д. – врач-кардиолог ГКБ № 40 г. Москвы, Николин О.П. – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1, Мартынов А.И. – профессор кафедры госпитальной терапии № 1].

Пролапс митрального клапана (ПМК) – наиболее распространенное и часто диагностируемое проявление дисплазии соединительной ткани (ДСТ). По разным данным ПМК выявляется у 18-38% населения [5]. Большинство отечественных и зарубежных авторов указывают на полиморфизм клинической картины у пациентов с ПМК. При этом ведущее место занимает синдром вегетативной дистонии (СВД), ярким проявлением которого являются вегетативные кризы [3]. Наиболее часто больные предъявляют жалобы на боли в левой половине грудной клетки, отличающиеся большим разнообразием: колющие, ноющие, сжимающие, жгучие и давящие, локализующиеся обычно в зоне проекции верхушки сердца или за грудиной, продолжительностью от нескольких секунд до суток [1,2,9]. Частыми жалобами у лиц с ПМК являются сердцебиения, перебои в работе сердца и одышка. Такие больные испытывают чувство неудовлетворенности вдохом, потребность периодически делать глубокие вдохи, имеют одышку в покое или при незначительной физической нагрузке [6,8]. Больные с выраженной клинической симптоматикой, несомненно, нуждаются в систематической корригирующей терапии. Актуальность проблемы становится очевидной, учитывая распространенность ПМК среди молодых трудоспособных людей [7,11]. Тем не менее, общепринятого подхода к лечению пациентов с ПМК пока нет. Ряд исследователей высказывает мнение, что идиопатический ПМК можно рассматривать как вариант конституциональной психовегетативной патологии, который служит маркером врожденной системной соединительнотканной и психовегетативной недостаточности, проявляющейся в виде особой чувствительности к соматогенным и психогенным воздействиям [7-9]. В этом аспекте клинические проявления ПМК могут быть представлены как результат взаимодействия соматических и психопатологических симптомов, сопровождающегося формированием “общих” психосоматических синдромов [10]. Наличием целостных психосоматических феноменов, по-видимому, объясняется несоответствие между сохраняющимся полиморфизмом клинических проявлений ПМК и относительно благоприятной динамикой его соматической составляющей. В немногочисленных исследованиях на небольших контингентах больных ПМК делались попытки их медикаментозного и немедикаментозного лечения [11,12]. При этом, наибольший эффект отмечен

при назначении бензодиазепинов (алпрозолама и клоназепама).

Помимо коррекции клинической картины СВД необходимо учитывать динамику показателей качества жизни (КЖ). Оценка КЖ пациентов с ПМК, как правило, предъявляющих много жалоб, но сохраняющих трудоспособность, представляется достаточно актуальной как в плане лучшего понимания сущности этой патологии, так и для выработки подходов к ее коррекции.

Многие исследователи считают, что именно улучшение КЖ, наряду с ограничением прогрессирования болезни и повышением функциональных возможностей больного, становится основной целью терапевтической стратегии [3,10,12]. Показатели КЖ могут использоваться как для оценки тяжести заболевания, его динамики, так и эффективности различных методов лечения и реабилитации.

В большинстве случаев, параллельно исчезновению симптомов болезни и повышению функциональных возможностей организма повышается КЖ.

Целью настоящего исследования явилась оценка КЖ и тяжести СВД у больных идиопатическим ПМК и определение эффективности применения алпрозолама в улучшении КЖ и уменьшении выраженности СВД у этих больных.

Материал и методы

В ходе простого слепого, плацебо-контролируемого исследования наблюдали 60 пациентов с идиопатическим ПМК. Среди них 33,3% мужчин и 66,7% женщин. Наблюдаемые лица были разделены на две рандомизированные группы – основную (ОГ) (алпрозолам) и плацебо-контроля (ГК). Средний возраст больных в ОГ составил $30,8 \pm 0,4$ лет. ГК была сопоставима по возрасту (средний возраст $31,1 \pm 0,2$ лет) и полу. Среди обследованных лиц обеих групп преобладали женщины (таблица 1).

Все пациенты с идиопатическим ПМК, вошедшие в исследование, не имели органических заболеваний: ишемической болезни сердца, некоронарогенных заболеваний сердца (миокардиты, миокардиодистрофии, кардиомиопатии), заболеваний щитовидной железы, мочевого пузыря. Для исключения указанных патологий было проведено тщательное клинико-инструментальное обследование: эхокардиография, Холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, мочевого пузыря. Пациентам обеих групп проведено комплексное обследование в начале исследования и через 10 нед. наблюдения.

Исследование проводилось в ГКБ N40 (главный врач – д.м.н., профессор А.Я. Самохин), являющейся клинической

Таблица 1

Распределение обследованных лиц по полу и возрасту

Обследованные группы	Мужчины		Женщины	
	n	Средний возраст $M \pm m$	n	Средний возраст $M \pm m$
ОГ	10	30.5 ± 1.2	20	31.3 ± 0.9
ГК	10	31.2 ± 1.1	20	30.9 ± 1.1

Примечание: n – количество пациентов.

кой базой кафедры госпитальной терапии N1 лечебного факультета МГМСУ.

Симптомы СВД диагностировали на основании критериев, предложенных А.М.Вейном:

- вегетативные кризы;
- устанавливали наличие и характер болей в грудной клетке, их частота, условия возникновения, длительность и локализация болевых ощущений;
- нарушения вегетативной регуляции ритма сердца выявляли по жалобам пациента на сердцебиения и ощущение перебоев, при отсутствии органической патологии, подтвержденной ЭхоКГ, УЗИ щитовидной железы;
- гипервентиляционный синдром определяли на основании анкеты “Гипервентиляционный синдром” при отсутствии органического заболевания легких;
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) констатировали при наличии жалоб на боли в животе, тошноту, рвоту, ощущение “кома в горле”, дисфагию, расстройства стула (поносы, запоры) при отсутствии органической патологии;
- нарушения терморегуляции отмечали при наличии гипертермии, гипотермии, ознобopodobного гиперкинеза и синдрома “ознобления” (постоянного ощущения холода), при отсутствии указания на инфекционные заболевания, отмечалась хорошая переносимость повышенной температуры тела и выраженная ее неустойчивость;
- расстройства потоотделения устанавливали по наличию нефизиологического локального или генерализованного гипергидроза как по жалобам, так и по данным объективного осмотра [3];
- нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря определяли по анамнезу при отсутствии органической патологии мочевыводящих путей: гиперрефлекторный мочевой пузырь – мочеиспускание > 7 раз в сут. при адекватном питьевом режиме или гипорефлекторный – мочеиспускание 1-2 раза в сут. [4].

Для определения степени тяжести СВД вышеуказанным клиническим симптомам было присвоено определенное количество баллов: вегетативным кризам – 3 балла; болям в левой половине грудной клетки, гипервентиляционному синдрому и нейрогенной дисфункции мочевого пузыря – по 2 балла; нарушениям регуляции ритма сердца, терморегуляции и потоотделения по 1 баллу. Нарушения со стороны ЖКТ оценивали следующим образом: при наличии 3 симптомов присваивали 1 балл, 4-7 симптомов – 2 балла. Легкую степень тяжести СВД констатировали, если сумма всех признаков не превышала 4 балла, среднюю – при сумме в 5-9 баллов, тяжелую – при сумме баллов > 9.

Эффективность фармакотерапии у каждого пациента оценивали как клинически значимую при уменьшении степени тяжести (в баллах) анализируемых параметров на $\geq 50\%$ от исходного уровня.

“Общее клиническое впечатление” (Clinical Global Impression) КЖ определяли на основании самооценки обследуемых по шкалам VAS (Visual Analog Scale – Визуальная аналоговая шкала) и DISS (Disability Scale – Шкала недееспособности), а по шкале “Общее клиническое впечатление” оценивали индекс эффективности терапии [3].

При самооценке больных при помощи VAS использовалась шкала “самочувствие”, представляющая собой линию длиной 100 мм без обозначенных чисел или точек. Больной отмечал точкой на шкале свое представление о

самочувствии в начале и в конце лечения, причем, 2-й раз – не имея перед глазами результатов 1-й самооценки. Клинически значимым улучшением считалось увеличение показателя на $\geq 50\%$.

Шкала DISS охватывала 3 отдельных подраздела – работу, социальную (общественную) и семейную (личную) жизнь. DISS – это VAS с 10-балльной системой оценки. Ноль означает “нет нарушений”, 1-3 балла – “минимальные нарушения”, 4-6 балла – “умеренные”, 7-9 баллов – “тяжелые нарушения” и 10 баллов – “несостоятельность”. Клинически значимым улучшением считалось уменьшение баллов на $\geq 50\%$.

ГК для оценки КЖ составили 23 человека, 12 мужчин и 11 женщин, средний возраст 25 лет, без признаков сердечно-сосудистых заболеваний.

По шкале “Общее клиническое впечатление” определяли общетерапевтический индекс эффективности лечения. Индекс эффективности оценивали на основании выраженности клинического (А) и побочного (В) действия препарата – 4А+В. При этом выделяли:

- значительный индекс эффективности – полная или почти полная редукция симптоматики;
- средний – частичная редукция симптомов;
- минимальный – незначительное улучшение;
- без изменений или ухудшение.

Общетерапевтический индекс эффективности определяли путем оценки клинически значимой эффективности лечения СВД и динамики КЖ.

Применяемый препарат алпрозолам – производное триазолобензодиазепина, представляет собой транквилизатор с уникальным спектром психотропной активности и мощным анксиолитическим эффектом. Препарат назначали в дозе 0,5 и 1,0 мг по следующей схеме: больные в течение первой нед. получали от 1,5 до 4,5 мг алпрозолама 2 раза в сут. перед едой в зависимости от выраженности клинической картины. У лиц с отсутствием к концу первой нед. терапии положительной динамики при лечении стартовой дозой алпрозолама, суточная доза повышалась на 0,5 мг в нед. до достижения терапевтического эффекта; при этом доза алпрозолама не превышала 4,5 мг/сут. В случае возникновения побочных эффектов доза препарата могла оставаться на прежнем уровне или снижаться до уровня с удовлетворительной переносимостью. По окончании 6 нед. терапии суточная доза алпрозолама постепенно снижалась (не более 0,5 мг за 3 сут.), а по окончании 10 нед. препарат отменяли. Средняя суточная доза алпрозолама составила $2,1 \pm 0,2$ мг.

При назначении препарата только у 8,3% больных были отмечены побочные явления в виде утренней сонливости. Однако это не привело к прекращению лечения.

Плацебо – это таблетки аналогичного внешнего вида, которые назначались по аналогичной схеме.

Результаты и обсуждение

У больных ПМК после фармакотерапии отмечено достоверное уменьшение всех анализируемых клинических признаков СВД, при этом на фоне терапии алпрозоламом более значительно по сравнению с плацебо сократилась частота вегетативных кризов, гипервентиляционного синдрома, расстройств ЖКТ и нарушений терморегуляции. Расстройства потоотделения, психогенная дизурия, нарушения вегетативной регуляции ритма сердца

Таблица 2

Динамика частоты симптомов СВД у пациентов с ПМК на фоне фармакотерапии (%)

Симптомы	До лечения (n=60)	После лечения	
		ОГ (n=30)	ГК (n=30)
1. Вегетативные кризы	80,0	23,3#	26,7#
2. Боль в левой половине грудной клетки	96,7	33,3#	46,7#
характер:			
ноющие	56,7	26,7#	30,0**
колющие	71,7	16,7#	26,7#
дискомфорт	46,7	6,7#	20,0**
связь:			
с эмоциями	60,0	20,0#	10,0#
с изменением положения тела	23,3	6,7#	10,0**
беспричинные	75,0	16,7#	43,3*
3. Нарушения вегетативной регуляции ритма сердца	91,7	50,0#	60,0**
4. Гипервентиляционный синдром	70,0	20,0#	60,0
5. Расстройства ЖКТ	63,3	23,3#	26,7**
6. Психогенная дизурия	21,7	10,0	3,3
7. Нарушения терморегуляции	63,3	16,7#	26,7#
8. Расстройства потоотделения	66,7	23,3#	43,3#

Примечание: различия достоверны при сравнении результатов до и после лечения: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, # – $p < 0,001$.

уменьшились практически в одинаковой степени в обеих группах (таблица 2).

Частота кардиалгий, представленных ноющими, колющими болями и ощущением дискомфорта в левой половине грудной клетки, у больных после фармакотерапии достоверно уменьшилась, особенно кардиалгий, связанных с ощущением дискомфорта и беспричинных, а в группе плацебо – колющие боли.

После терапии отмечено достоверное уменьшение тяжести СВД. СВД отсутствовал или был легкой степени у 79,3% лиц в ОГ и у 42,3% в ГК. Установлено, что терапия алпразоламом была максимально успешной у больных с более тяжелой клинической картиной, в то время как при терапии плацебо выявлена обратная закономерность.

Клинически значимая эффективность терапии (уменьшение в баллах тяжести СВД на $\geq 50\%$ от исходного уровня) отмечена у 80,0% больных ОГ (71,4% мужчин и 82,6% женщин) на фоне приема алпразолама и лишь у 33,3% (58,3% мужчин и 16,7% женщин) в ГК.

При анализе результатов самооценки в ОГ методом визуальных аналогий по шкале VAS установлено, что по сравнению с ГК самочувствие у них было достоверно хуже – $52,3 \pm 3,2$ и $80,0 \pm 6,6$ мм соответственно ($p < 0,01$). После фармакотерапии самочувствие улучшилось как на фоне алпразолама – $68,4 \pm 2,4$ мм и $\Delta\% +61,5 \pm 13,5$ ($p < 0,05$), так и на фоне плацебо – $68,3 \pm 3,4$ мм и $\Delta\% +32,9 \pm 11,5$ ($p < 0,01$). Клинически значимая эффективность отмечена у 33,3% пациентов

(28,6% мужчин и 34,8% женщин) в ОГ и у 30,0% (50,0% мужчин и 16,7% женщин) – в ГК (таблица 3).

У пациентов с ПМК до лечения среднее количество баллов по шкалам DISS было достоверно больше и, следовательно, КЖ – хуже по сравнению с ГК (таблица 4). После терапии алпразоламом отмечено достоверное улучшение во всех трех областях ежедневной деятельности.

Клинически значимая эффективность алпразолама по шкале DISS-работа выявлена у 30,0% больных (28,6% мужчин и 30,4% женщин), в социальной и в личной жизни у 43,3% (57,1% мужчин и 39,1% женщин) и 56,7% лиц (42,8% мужчин и 60,9% женщин), соответственно. Эти показатели в ГК составили 43,3% (50% мужчин и 38,9% женщин), 30,0% (41,7% мужчин и 22,2% женщин) и 46,7% (58,3% мужчин и 38,9% женщин), соответственно.

Оценка терапевтического индекса эффективности по шкале “Общее клиническое впечатление” показала, что полная или почти полная редукция выявленных нарушений (значительный индекс эффективности) и частичная (средний индекс эффективности) в ОГ отмечены существенно чаще, чем в ГК. В то же время незначительное улучшение (минимальный индекс эффективности) обнаружено более чем в 3 раза чаще в ГК.

В настоящем исследовании установлено, что КЖ у пациентов с идиопатическим ПМК было достоверно хуже по всем параметрам по сравнению со здоровыми людьми. Это подчеркивает важность

Таблица 3

Динамика показателей шкалы VAS у больных ПМК на фоне фармакотерапии (баллы, $M \pm m$)

Шкалы	ГК (n=23)	ОГ До лечения (n=60)	После лечения		$\Delta\%$ Алпразолам (n=30)	Плацебо (n=30)
			Алпразолам (n=30)	Плацебо (n=30)		
Общее самочувствие	$80,0 \pm 6,6$	$52,3 \pm 3,2$	$68,4 \pm 2,4$ #	$68,3 \pm 3,4$ #	$+61,5 \pm 13,5$ #	$+32,9 \pm 11,5$ #

Примечание: различия достоверны при сравнении результатов до и после лечения: # – $p < 0,001$, * – $p < 0,05$.

Таблица 4

Динамика показателей шкалы DISS у больных ПМК на фоне фармакотерапии (баллы, $M \pm m$)

Шкалы	ГК (n=23)	ОГ		
		До лечения (n=60)	После лечения	
			Алпразолам (n=30)	Плацебо (n=30)
Работа	1,9±0,4	3,8±0,4 [^]	2,7±0,3	2,2±0,4
Социальная жизнь	1,1±0,6	3,7±0,5 [^]	2,4±0,4 [#]	2,5±0,5 [#]
Личная жизнь	0,7±0,2	3,8±0,5 [^]	1,9±0,3 [#]	2,3±0,5 [#]

Примечание: [^] – $p < 0,05$ – различия достоверны по сравнению с ГК; [#] – $p < 0,001$ – различия достоверны при сравнении результатов до и после лечения.

проблемы оценки КЖ пациентов с идиопатическим ПМК – молодых, и хотя, как правило, предъявляющих много жалоб, но сохраняющих трудоспособность лиц.

После лечения у больных ПМК достоверно повысилось КЖ по шкалам самочувствие, работа, социальная и личная жизнь. Клинически значимая эффективность терапии по шкале самочувствие отмечена у 20,9% пациентов (чаще у женщин), по шкалам работа и социальная жизнь – у 55,8% и по шкале личная жизнь – у 44,2%, причем в социальной и личной жизни – чаще у мужчин. Приведенные результаты указывают на необходимость использования различных параметров КЖ для полной оценки результатов проводимой терапии.

Заключение

У больных ПМК после лечения алпразоламом достоверное уменьшение тяжести клинической симптоматики СВД отмечено в большей степени, чем при терапии плацебо. Клинически значимое уменьшение тяжести СВД наблюдалось у большинства пациентов (80%). КЖ у больных ПМК было достоверно хуже, чем у здоровых людей. Лечение алпразоламом (в большей степени) и терапия плацебо привели к достоверному повышению КЖ по шкалам самочувствие, работа, социальная и личная жизнь. Полная и частич-

ная редукция выявленных нарушений после терапии алпразоламом отмечена у большинства больных, и менее чем у трети лиц, при приеме плацебо.

Полученные результаты совпадают с мнением других исследователей [10], которые отмечают, что лечение алпразоламом дало реальную возможность улучшить КЖ у больных ПМК. Эти показатели позволяют подтвердить целесообразность использования различных параметров КЖ для полной оценки результатов терапии у лиц с малосимптомными или без явных функциональных ограничений заболеваниями, при которых имеется видимое благополучие больных, а лечение проводится амбулаторно.

На фоне лечения алпразоламом выявлено достоверное уменьшение частоты симптомов СВД и сосудистых нарушений, улучшение КЖ у больных ПМК. У пациентов, лечившихся алпразоламом, значимо сократилась частота вегетативных кризов, гипервентиляционного синдрома, расстройств ЖКТ и нарушений терморегуляции, идиопатических пастозности/отеков, мигрени, головной боли напряжения и липотимий. Расстройства потоотделения и психогенная дизурия, нарушения вегетативной регуляции ритма сердца, утренней головной боль, синкопы и головокружения уменьшились практически одинаково в группах алпразолам и плацебо [7].

Литература

1. Аббакумов С. А., Веденяпина О. На грани нормы и патологии. *Врач* 1998; 3: 29-32.
2. Беркоу Р. Проллапс митрального клапана и атипичные боли в груди. *Руководство по медицине. Диагностика и терапия* 1997; 1: 244 с.
3. Вейн А. М., Соловьева А. Д., Недоступ А. В. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана. *Кардиология* 2001; 35(2): 55-8.
4. Джавад-Заде М.Д. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Москва 1989; 146 с.
5. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца, Санкт-Петербург: ТОО "Политекс-Норд-Вест" 1998; 96 с.
6. Маколкин В.И. Возможно ли использование термина "функциональные болезни сердца"? *Тер архив* 2001; 8: 5-7.
7. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Проллапс митрального клапана. Ч 1. Фенотипические особенности и клинические проявления. *Кардиология* 1998; 36(1): 72-80.
8. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д., Ильина С.В. Физическая нагрузка при диагностике и лечении пролапса митрального клапана. *РМЖ* 1998; 2: 49-51.
9. Cheng TO. Mitral valve prolapse and hypomagnesemia: how are they casually related? *Am J Cardiol* 2001; 80(7): 976-9.
10. Sgaramella A, Puljevic D, Buljevic B, Milicic D. Current management of patients with ventricular tachycardia. *Lijec Vjesn* 2001; 23(7): 191-200.
11. Смудевич А.Б. Психосоматические расстройства (клинические аспекты). *Соц клин психиат* 1999; 7: 5-18.
12. Шмуклер А.Б. Проблемы использования "качества жизни" в психиатрии. *Соц клин психиат* 1998; 6(1):100-4.

Поступила 18/09-2008