

ЦЕРЕБРОКАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ*Санкт-Петербургская психиатрическая больница №1 им. П.П.Кащенко*

Рассматриваются этиология, патогенез, клиническое течение и электрокардиографические проявления цереброкардиального синдрома, выявляемого у неврологических больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, субарахноидальными кровоизлияниями и черепно-мозговыми травмами, а также в психиатрической практике.

Ключевые слова: цереброкардиальный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, субарахноидальное кровоизлияние, черепно-мозговая травма, электрокардиография, нарушения ритма сердца

Etiology, pathogeny, natural history, and electrocardiographic signs of cerebrocardial syndrome revealed in neurologic patients with stroke, subarachnoid hemorrhage, and craniocerebral trauma, as well as in psychiatric patients are considered.

Key words: cerebrocardial syndrome, stroke, subarachnoid hemorrhage, craniocerebral trauma, electrocardiography, cardiac arrhythmia.

Для воспитанного на трудах национальной научной школы XX века российского кардиолога, сталкивающегося в последние годы с семантическими разногласиями международной и отечественной классификаций болезней, появление в медицине «новых» нозологических форм заболеваний неизбежно сопровождается эффектом «уже виденного». Метаболические, некоронарогенные и невоспалительные заболевания миокарда, которые F.Wuhrmann (1956) называл «падчерицами клиники и патологической анатомии», изучались давно, однако, и по сей день эта область кардиологии остаётся наименее изученной.

По данным Н. Marriott (1960), существует более 100 ситуаций, при которых изменения ЭКГ могут восприниматься как ишемические. Исторически клиническими эквивалентами этих ситуаций были миодегенерации и миастении сердца, миокардии во Франции, миокардозы в Германии, кардиомиопатии (КМП) в Англии и миокардиодистрофии (МКД) в России. Включение термина «КМП» в глоссарий болезней ВОЗ разрешило многолетние семантические разногласия.

Рассматривая вопрос «о тех частых, практически важных формах болезней сердца, для которых не существует до сих пор общепринятого названия», Г.Ф.Ланг в своей статье «О поражениях сердечной мышцы и об электрокардиографических их проявлениях с биохимической точки зрения» (1936) впервые вводит для обозначения метаболических болезней миокарда патоморфологический термин «миокардиодистрофия». По его мнению, существует 7 факторов патогенных влияний, приводящих к МКД: это нарушения кровоснабжения, нарушения иннервации, патологические гормональные влияния, патологический биохимический состав крови, нарушения питания, интоксикации и инфекции [1]. F.Wuhrmann (1950) считал, что к дегенерации миокарда приводят дис- и парапротеинемия и называл 11 вариантов поражения миокарда метаболического характера. Патогенетическая классификация Я.Л.Рапопорта (1969) различает 6 типов МКД: симптоматические,

первичные, ангиогенные, гиперфункционные, контрактурные и старческие (инволютивные).

Для отечественного клинициста наиболее приемлемой оказалась классификация МКД М.С.Кушаковского (1977), согласно которой выделяют алкогольную, дисовариальную (климактерическую), дисэлектролитную, нейрогенную, эндокринно-обменную, диспротеинемическую, анемическую, токсическую, тонзиллогенную, при физическом напряжении («спортивное сердце»), при физических воздействиях на сердце (травмы, радиация), инфильтративную, при системных нейромышечных заболеваниях и послеродовую МКД (КМП) [2]. Наибольший интерес для данной темы представляют нейрогенная, дисовариальная (климактерическая) и обусловленная физическим напряжением КМП.

Не останавливаясь подробно на дисовариальных МКД (КМП), называемых врачами XIX века «миомным сердцем», отметим, что обменные нарушения миокарда возникают вследствие дефицита эстрогенов либо их патологического воздействия на клетки в период климакса, в пре- и постклимактерический периоды, предменструальный синдром или вследствие оварио- и гистерэктомии. При этом клиницистам хорошо известно, какими болевыми ощущениями в области сердца и какими «инфарктоподобными» изменениями ЭКГ сопровождаются климактерические МКД (КМП).

Понятие «цереброкардиального синдрома»

Что касается нейрогенных повреждений миокарда, то они известны давно, и мы полагаем, что целесообразнее рассматривать их в контексте цереброкардиального синдрома (ЦКС) - термина, предложенного в середине 50-х гг. прошлого века для обозначения определённых изменений на ЭКГ, сопутствующих поражению головного мозга. Для ЦКС наиболее характерны изменения конечной части желудочкового комплекса, в частности, выраженное увеличение продолжительности и амплитуды зубца Т, его уширение («безразмерный», «сумасшедший» зубец Т), инверсия,

увеличение зубца U, слияние зубцов T и U («T+U»). Отмечается удлинение интервала QT и QTU. Возможен подъём или депрессия сегмента ST, создающие картину «псевдоинфарктной» кривой. Похожие изменения ЭКГ встречаются при Wellens syndrome. Выраженные инвертированные зубцы T у пациентов с нестабильной стенокардией впервые описаны в 1982 г и получили название «Wellens syndrome», по фамилии одного из авторов публикации [3]. ЭКГ-паттерн имеет высокую (84%) диагностическую ценность при критическом (более 70%) стенозе левой коронарной артерии и прогностическую значимость (38% риск неблагоприятных, ожидаемых в ближайшие 16 месяцев кардиологических событий, включая острый инфаркт миокарда) [4]. В отличие от Wellens syndrome, зубцы T при ЦКС несимметричные, высокоамплитудные, широкие и «слишком велики для инфаркта миокарда».

Из нарушений ритма наиболее часто встречаются: синусовая брадикардия (реже тахикардия), желудочковая или предсердная экстрасистолия, мерцательная аритмия, медленный атриовентрикулярный ритм. Иногда наблюдается нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде преходящих блокад одной из ножек пучка Гиса [5-7]. Для ЦКС характерна быстрая обратная динамика, не отражающая направленности церебрального процесса [8].

Патофизиология

ЦКС вызывают следующие патологические состояния: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), черепно-мозговая травма (ЧМТ), энцефалиты, субарахноидальные и внутричерепные кровоизлияния, инфаркты и опухоли головного мозга, эмболии, тромбозы, аневризмы и мальформации сосудов головного мозга, нейроинфекции, интоксикации, комы различного генеза, нейрохирургические операции, эпилепсия.

ЦКС, как частный случай церебро-висцеральной патологии, свидетельствует о неразрывной связи и взаимозависимости мозговой и системной гемодинамики [9]. Известно, что в основе развития ЦКС лежат сложные метаболические деструктивные нарушения, возникающие в миокарде вслед за церебральной патологией. Функция сердца регулируется центрами ствола головного мозга посредством симпатической и парасимпатической иннервации. Поражение определённых мозговых структур сопровождается нарушением сердечно-сосудистой автономной регуляции [10] с чрезмерной симпатической активацией [11]. Центрогенное возбуждение симпатико-адреналовой системы и дисфункция автономной нервной системы приводят к усиленному выбросу в плазму крови катехоламинов, вызывающих сдвиги в работе гуморальных систем и глубокие нарушения тканевого метаболизма в миокарде как на уровне субстратов, так и на уровне энзиматических реакций.

Чрезмерное токсическое воздействие катехоламинов приводит к уменьшению плотности и аффинности β -адренорецепторов (АР) кардиомиоцитов, увеличению количества катехоламинов в миокарде и к снижению сократительной силы кардиомиоцитов («метаболическое повреждение миокарда гиперadre-

нергического типа») [2]. «Гистотоксическое поражение миокарда» вследствие гиперкатехоламинемии [12] вызывает вторичные морфофункциональные изменения кардиомиоцитов по типу миоцитолита и очаговых микронекрозов миокарда (так называемого, «адреналинового миокардита») [13].

При достаточной длительности «симпатической бури» [14] наступает истощение запасов норадреналина в ткани миокарда. Катехоламины изменяют плотность и длительность медленного Ca-Na-тока во 2-й фазе потенциала действия, повышают плотность и укорачивают время активации K-тока I_{K1} , а также стимулируют входящий в клетку Ca-ток. Схематично происходящие изменения можно представить так: β -АР миокарда вызывают усиление и ускорение входящего в кардиомиоциты Ca-тока что приводит к повышению внутриклеточной концентрации ионов Ca и возрастанию проницаемости мембраны клеток для ионов K вследствие чего происходит усиление плотности выходящего K-тока (ток I_{K1}), а следовательно более быстрое окончание реполяризации клеточных мембран и укорочение потенциала действия.

Нейрогенные (адренергические) КМП проявляются в клинике в 2 вариантах: в виде острого воздействия катехоламинов на миокард и в виде норадреналин-дефицитного состояния миокарда. С.П.Астраханцева и М.С.Костомарова (1966) обнаружили почти у всех обследованных лиц с острой ишемией мозга увеличение содержания в плазме крови норадреналина в 2,4 раза и адреналина в 2 раза. Особенно высокие концентрации катехоламинов имели место в течение первых трёх суток заболевания с постепенным снижением к 40 дню. Авторы получили корреляцию между очень высоким содержанием в крови катехоламинов и выраженностью указанных отклонений на ЭКГ [15].

Известно, что субарахноидальное кровоизлияние (САК) обычно вовлекает желудочки мозга, которые находятся в непосредственной близости к гипоталамусу, и, по-видимому, именно это обстоятельство приводит к выбросу в кровь избыточных катехоламинов [16]. На клеточном уровне это вызывает гиперметаболизм и электролитный дисбаланс в митохондриях [17] и токсическое повреждение кардиомиоцитов [18]. G.Neil-Dwyer et al (1990) обнаружили прямую корреляцию между концентрацией катехоламинов в плазме крови и изменениями ЭКГ при САК [19]. Позднее, между 4-6 днями от острого начала САК, симпатикотония сменяется гиперактивностью парасимпатической нервной системы [20]. Активация симпатической нервной системы может также происходить за счёт островка (insula Reili) [21], при этом обнаруживается асимметрия кардиоваскулярных эффектов: симпатические обусловлены правосторонней, а парасимпатические левосторонней доминантой [22].

В экспериментах на крысах с моделированием инфаркта мозга получено подтверждение гипотезы о различии право- и левосторонних цереброкардиальных эффектов, в том числе вида аритмий. R.D.Lane et al. (1992) обнаружили взаимосвязь между правополушарным инсультом и суправентрикулярной аритмией, а также между левополушарным инсультом и желудоч-

ковыми нарушениями ритма. Пациенты с локализацией инфаркта мозга в правом полушарии обнаруживают более выраженное увеличение значений и вариабельности артериального давления, чем при левосторонних инфарктах. В этой группе чаще отмечаются аритмии и удлинение интервала QT, а также повышение концентрации в плазме крови норадреналина. Правосторонние вегетативные стимулы оказывают преимущественное влияние на синоатриальный узел, а стимуляция или подавление правой части продолговатого мозга и гипоталамуса проявляют большее влияние на эктопическую активность сердца [23].

Нарушения сердечного ритма в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока негативно влияют на репаративные процессы в зоне церебральной ишемии. Даже умеренное транзиторное кардиогенное падение артериального давления дополнительно ухудшает кровоснабжение перинфарктной области. Частая суправентрикулярная экстрасистолия может вызвать снижение мозгового кровотока на 7%, желудочковая экстрасистолия - на 12%, а желудочковая пароксизмальная тахикардия - на 40-75%. Продолжительные суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии приводят к значительному снижению ударного объёма левого желудочка с последующим ухудшением церебральной гемодинамики [24]. Согласно другой теории, в патогенезе ЦКС большую роль играет гипомagneзиемия [25].

ЦКС при супрабульбарной локализации процесса (опухоль, черепно-мозговые травмы - ЧМТ, энцефалиты, интрацеребральные гематомы, инфаркты мозга) может быть обусловлен механическими факторами: нарушением ликвородинамики, повышением внутричерепного давления, отёком головного мозга, сдавлением мозгового ствола, в целом, степенью внезапности и быстроты развития церебральной патологии.

Систематизируя клинические и экспериментальные материалы, И.И.Исаков (1971) выделяет 7 электрокардиографических вариантов ЦКС: ваготонический, тахикардальный, β -пансимпатикотонический (циркуляторный), гиперамфотонический, дистрофический, аритмический и острый мозговой (аварийный) [26]. Клиническое значение нейрогенных изменений в сердце заключается в сходстве развивающихся при этом отклонений на ЭКГ с поражениями миокарда.

Цереброкardiaльный синдром в неврологии

Описаны преходящие нейровегетативные изменения реполяризации (снижение или инверсия зубца T, увеличение амплитуды зубца U, удлинение интервала QT) у людей со здоровой сердечно-сосудистой системой во время ситуаций, связанных с чувством беспокойства, возбуждения, тревоги, гнева («кардиальный невроз», «синдром страха», «возбуждённое раздражённое сердце», «irritable heart») [27], перед операцией, при гипнотическом состоянии, у спортсменов, после нейрохирургических процедур (пневмоэнцефалографии, вентрикулографии и др.) и после нейрохирургических операций [5, 28]. Подобные кратковременные и преходящие изменения конечной части желудочкового комплекса являются следствием вегетативного дисбаланса и могут быть объяснены избыточной симпатической стимуляцией или повышенной чувствительностью β -АР кардиомиоцитов к симпатическим нервным стимулам, т.е. прямым влиянием адреналина на миокард. По-видимому, определённая часть людей имеет повышенную чувствительность к эндогенному адреналину либо более склонна к его избыточной секреции.

В экспериментах на кошках было установлено появление после закрытой ЧМТ (коммоции мозга) синусовой брадикардии и увеличенных, инвертированных, широких зубцов T, державшихся от нескольких минут до 3-4 суток [29]. Воздействуя на некоторые отделы подбугорной и диэнцефальной области в экспериментах на кошках, J.M.Fuster, S.J.Weinberg (1960) получили следующие изменения на ЭКГ: увеличение ширины комплекса QRS и величины зубца T, нарушение синусового автоматизма, атриовентрикулярную и внутрижелудочковые блокады, пароксизмальные тахикардии, экстрасистолию [7]. Раздражение области гиппокампа и задне-боковой зоны у кошек вызывает инверсию зубца T большой амплитуды, удлинение интервала QT и депрессию сегмента ST, а также появление идиовентрикулярного ритма, переходящего в мерцание желудочков [5]. В остром периоде ЧМТ с преимущественным поражением диэнцефального отдела мозга, а также после удаления опухолей головного мозга на ЭКГ нередко регистрируются трофические нарушения миокарда с медленным (1-1,5 месяца) их регрессом [30].

Органические поражения головного мозга, ЧМТ, протекающие с повышением внутричерепного давления, оказывают влияние на функции автоматизма, возбудимости и проводимости и служат причиной рефлекторного возникновения очагов гипоксии миокарда (так называемый, «церебро-коронарный криз») [5]. G.Burch et al. (1954) обнаружили у больных с ОНМК (исследовано 17 пациентов) изменения на ЭКГ в виде увеличения и расширения зубца T, чаще имевшего отрицательное направление, наличия большого зубца U и удлинения интервала QT и QT-U. Очаговые микронекрозы миокарда при избыточном поступлении в организм катехоламинов описаны у пациентов после длительного применения с терапевтической целью адреналина и у больных феохромоцитомой [31].

У половины пациентов, перенесших инсульт и не имеющих первичной болезни сердца, обнаруживаются конкордантные, различной степени выраженности изменения зубца T и сегмента ST [32]. В работе С.П.Астраханцевой (1964) у 300 больных с ОНМК были обнаружены следующие изменения ЭКГ: значительное увеличение амплитуды зубца T (30,1%), чаще положительного направления, увеличение амплитуды зубца U (31,5%), удлинение интервала QT или QT-U (37%). В отличие от инфарктных, описанные изменения быстро регрессировали, а комплекс QRS оставался без всяких изменений [33].

D.S.Goldstein (1979) находит различные изменения ЭКГ у 92% пациентов с ОНМК (всего исследовано 150 пациентов), характерными из которых являются инвертированные зубцы T (35%) и удлинение интервала QT (45%). Интересно, что ЦКС может не только сопровождать ОНМК, но и предшествовать ему [34].

В исследовании В.Н.Нателсон (1985) ЦКС встречается в 61% случаев ОНМК, в 78% - при геморрагическом инсульте, в 51% - при ишемическом инсульте [35]. В работе В.В.Бернадского (2000) подробно изучены клинические проявления ЦКС при ишемическом инсульте. Нарушение сердечной деятельности больше выражено при локализации ишемического размягчения в стволе головного мозга, обширном полушарном очаге с вторичным стволовым синдромом, чем при небольших полушарных очагах (так называемом «малом ишемическом инсульте»), а такие признаки ЦКС, как брадикардия, синдром «тахи-бради», распространённая ишемия миокарда (вплоть до некроза по типу «инсульт-инфаркт») являются плохим прогностическим признаком, свидетельствующем о вовлечении в патологический процесс стволовых структур головного мозга с угнетением деятельности дыхательного и сосудодвигательного центров. Нейрогенные депрессии сегмента ST в острой стадии инсульта ухудшают в дальнейшем течение постинсультного периода, а появление существенных изменений на ЭКГ значительно ухудшает как ближайший (30 дней), так и долгосрочный (6 месяцев и дальше) прогноз ишемического инсульта, достоверно увеличивая показатели смертности [36].

При исследовании 200 больных с ишемическим инсультом Ю.С.Мартьяновым с соавт. (2003) установлена симптоматология ЦКС при ишемическом инсульте, складывающаяся из нарушений ритма, преходящих атриовентрикулярных блокад и блокад ножек пучка Гиса, а также дистрофии миокарда (вплоть до крупноочаговых ОИМ в случаях тяжёлого ишемического инсульта, с размерами очага не менее 50-60 см³). Выявлена зависимость ЦКС от ряда факторов: выраженности внутричерепной гипертензии, смещения срединных структур головного мозга, размеров очага, степени сдавления головного мозга [37].

При исследовании 160 больных с геморрагическим инсультом установлена симптоматика ЦКС и исследована взаимосвязь «мозг-сердце» в зависимости от размеров и локализации гематомы и исходного состояния сердца (Ю.С.Мартьянов с соавт. 2004). Наибольшая выраженность ЦКС отмечается при массивных полушарных гематомах и связана со сдавлением ствола мозга [38].

Нарушения ритма и проводимости сердца при ОНМК разнообразны. С.П.Астраханцева (1971), обследуя 192 ишемических и 119 геморрагических инсультов, указывает на склонность к синусовой брадикардии (55,3%). Синусовая тахикардия наблюдалась в 17,5%, синусовая аритмия в 14,4%, различного рода экстрасистолии в 9,5% случаев [7]. В остром периоде инсульта достоверно чаще регистрируются пароксизмы мерцательной аритмии, желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия [39]. Частота развития аритмий сердца у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом достигает 25-40%, что значительно выше, чем у пациентов, не перенесших инсульт. Нарушения ритма и проводимости сердца, взаимосвязанные с церебральным поражением, обнаруживаются у 70-75% больных в острой стадии заболевания. Постоянная мерцательная аритмия встречается примерно у каждого пятого

больного с инфарктом мозга [40]. Большое значение имеют размер и локализация поражения головного мозга. В исследовании 88 пациентов с ишемическим инсультом А.В.Фонякин с соавт (2006) показали, что наджелудочковые аритмии, частые желудочковые экстрасистолии, синоаурикулярная блокада 2-й степени чаще регистрировались у больных со средними и большими полушарными очагами по сравнению с пациентами, имеющими малые инфаркты мозга, при этом цереброкардиальное влияние было более стойким при распространённом поражении головного мозга, а брадиаритмии, сопутствующие локализации ишемического очага в вертебробазиллярной системе (продолговатый мозг, мост), способны за короткий период значительно ухудшить клинический прогноз [41].

В исследовании М.А.Лиса с соавт (1999) предпринята попытка использования ЭКГ-критериев для оценки тяжести мозговой патологии. Проанализировав 684 истории болезни (в том числе 90 умерших) пациентов с ЧМТ разной степени тяжести, САК, субдуральными и внутримозговыми гематомами, объёмными процессами в головном мозге, геморрагическими и ишемическими инсультами, авторы отметили, что наиболее часто у данной категории больных встречаются нарушения ритма (40,3%), а также изменения конечной части желудочкового комплекса, расцененные в одних случаях как признаки ишемии (44,7%), в других (2,2%) - как проявления острого инфаркта миокарда. Наиболее серьёзные, комбинированные, аритмии и нарушения реполяризации желудочков, а также синдром удлинённого интервала QT отмечены при ишемических инфарктах ствола головного мозга с вовлечением подкорковых узлов, массивных геморрагических инсультах с прорывом в желудочки мозга, а также тяжёлых ЧМТ с кровоизлияниями под оболочку, в вещество мозга и желудочки.

Определены ЭКГ-критерии оценки тяжести мозговой патологии: лёгкая степень - продолжительность ЭКГ изменений 1-2 дня (ЭКГ-изменения отсутствуют или проявляются умеренной синусовой тахи- или брадикардией, единичными экстрасистолами, умеренной депрессией зубца Т или сегмента ST); средняя степень - продолжительность до 6-7 дней (явные признаки ишемии миокарда в определённых зонах: отрицательный зубец Т, депрессия или подъём сегмента ST более 1 мм; отмечаются кратковременные пароксизмы фибрилляции предсердий или тахикардии), тяжёлая - продолжительность 15-20 дней и более (частая экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия и мерцание предсердий, фибрилляция желудочков, комбинированные нарушения ритма, признаки инфаркта миокарда) [42].

По данным исследования, проведённого в 2007 г. А.Ю.Клейночкой в реабилитационном нейрососудистом отделении, ЦКС сохраняется у пациентов в течение 6 и более месяцев после инсульта, являясь причиной устойчивых аритмий и ишемий. Отмечено, что среди пациентов в возрасте до 30 лет, прошедших курс реабилитации, чаще встречались синдром слабости синусового узла и МКД, а у лиц более старшего возраста увеличивалась доля фибрилляций предсердий и ишемических изменений. Основными формами кардиоло-

гической патологии, которые являлись причиной ранней госпитализации постинсультных больных (спустя 3-4 суток после поступления их из острых нейрососудистых отделений стационаров), были нарушения ритма: впервые выявленная фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия и синусовая брадикардия. В более поздние сроки отмечалось увеличение частоты ишемий миокарда (нестабильной стенокардии и острого коронарного синдрома), по-видимому, вследствие ЦКС и нарушения вегетативной регуляции сосудистой системы на фоне перенесённого инсульта. Наиболее часто (70%) кардиологические нарушения выявлялись у пациентов с ОНМК в вертебробазилярном бассейне [43].

G.Burch et al. (1967, 1969) в эксперименте с имитацией внутрочерепного кровоизлияния при световой и электронной микроскопии находили очаговые некрозы миокарда, следующие за перераспределением адренергических нервных окончаний в пределах миокарда. Аналогичные повреждения миокарда описаны также у пациентов с острыми внутрочерепными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм. Их развитию предшествуют определённые клинические и ЭКГ-нарушения, симулирующие иногда ОИМ [5, 7].

Начиная с первого сообщения (E.Вуег et al. 1947) об изменениях ЭКГ при САК, последующие исследования показали, что различные отклонения ЭКГ наблюдаются в 25-75% случаев САК [44-45], а при разрыве аневризмы в 100% [46], при этом у 10% пациентов обнаруживаются острофазовые ЭКГ изменения, повышение уровня сердечных ферментов и острая, но обратимая желудочковая дисфункция, при нормальных коронарных артериях [47-48]. Чаще всего встречаются изменения сегмента ST (15-51%), зубца T (12-92%), волны U (4-47%), удлинение интервала QT (11-66 %) и из нарушений ритма - синусовые аритмии [49]. Более грозные нарушения ритма, такие как трепетание предсердий, суправентрикулярные и желудочковые тахикардии или фибрилляция желудочков, наблюдаются, преимущественно, в первые 48 часов от начала САК и обусловлены симпатикотонией либо повреждением областей головного мозга с аритмогенной активностью [50].

Описанные отклонения ЭКГ считают маркёрами прогноза САК, но не сердечных осложнений и, как правило, уже через сутки они претерпевают обратную динамику, без какого-либо изменения в неврологическом или кардиологическом статусе [44]. Зубец T при САК, в отличие от ишемических, не симметричен и имеет большее основание [51]. При этом появление инвертированного зубца T, депрессия или элевация сегмента ST существенно ухудшают прогноз при САК [52]. Описаны многочисленные случаи САК с инвертированными зубцами T, с транзиторной акинезией миокарда (миокардиальным оглушением), выявленной при эхокардиографии, и с нормальными коронарными артериями на ангиографии [44, 45, 53].

Нарушения реполяризации желудочков, «псевдоинфарктные», глубокие отрицательные зубцы T, удлинение интервала QT наблюдаются у 90% больных с внутрочерепными кровоизлияниями [54].

ЦКС при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорождённых детей имеет свои клинические проявления в виде глухости тонов сердца, расщепления II сердечного тона, часто встречающейся бради- и тахикардии, изменений сегмента ST, отрицательного зубца T в грудных отведениях, ухудшения метаболизма миокарда. Также характерны нарушение вегетативной регуляции и отсутствие воспалительных изменений крови, грубых структурных повреждений сердца и аномалий развития сердца и сосудов [55].

Изменения на ЭКГ обнаружены у 40% пациентов с опухолями головного мозга. При этом при локализации опухоли в области лимбической системы в 72%, при экстралимбической локализации - в 27% случаев [56]. Несмотря на то, что ЦКС интенсивно изучается уже более 60 лет, исследования по этому вопросу проводились, в основном, в неврологических клиниках в связи с ОНМК.

Цереброкардиальный синдром в психиатрии

Сама идея, что чрезмерный психоэмоциональный стресс может привести к выраженным соматическим нарушениям, не нова. Стресс может провоцировать психическое расстройство и способствовать прогрессированию целого ряда соматических заболеваний. Уже более века многие исследователи тесно связывают стрессогенную жизненную ситуацию с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Стресс, как реакция человека на любые события или требования, предъявляемые к нему и превосходящие возможности его адаптации, имеет градации уровня на стрессы большой силы (природные катастрофы, военные действия, смерть близкого человека, развод, потеря работы), малой силы (различные повседневные ситуации) и хронический стресс (дисстресс), при этом установлено, что стрессам присущ отчётливый кумулятивный эффект. С позиций доказательной медицины стресс и стрессиндуцированные состояния, прежде всего тревога и депрессия, являются независимыми факторами риска и многократно повышают неблагоприятный исход ОИМ, ОНМК, жизнеугрожающих аритмий, внезапной кардиогенной смерти [57].

В 1942 г. W.B.Cannon написал статью, в которой подробно описал случаи внезапных смертей от колдовства и знахарства в различных культурах («voodoo death»), а также у приговорённых к смертной казни преступников, когда осуждённый человек, а также члены его семьи, полагая, что нет никакой возможности избежать смерти, погибали от страха перед неотвратимым возмездием. В 40-х годах прошлого столетия эти случаи объяснялись сверхактивацией симпатико-адреналовой системы.

В 1971 G.L.Engel сообщил о 170 случаях внезапной смерти, связанной с психологическими переживаниями, и выделил 8 групп этих состояний: скорбь о смерти любимого, острый период горя, угроза потери любимого, траур или годовщина, потеря статуса или чувства собственного достоинства, угроза или реальная физическая опасность, воссоединение, триумф или счастливое разрешение. В целом, речь идёт о ситуациях, в которой человек выглядит всецело обезумевшим или до крайней степени взволнованным, что G.L.Engel

объяснял активацией как симпатической, так и парасимпатической нервной системы [58].

ЦКС у душевнобольных изучен недостаточно. Цереброгенные нарушения ритма, проводимости и реполяризации желудочков отмечаются у 35-39% пациентов с эпилепсией непосредственно во время припадка или вскоре после него, при этом у 13% нарушения ритма носят жизнеугрожающий характер [59]. Особенно выраженные нарушения реполяризации желудочков и высокий риск внезапной смерти обнаруживается при ночной и левополушарной эпилепсии [60]. Сердечно-сосудистая дисрегуляция - частое сопровождение лобной эпилепсии у детей [61]. При эпилепсии отмечается также рост дисперсии интервала QT, не связанный с приёмом антиконвульсантов [62].

J.G.Boggs et al (1993) находят следующие изменения на ЭКГ у 58,3% пациентов в состоянии эпилептического статуса: аритмии, нарушение реполяризации, ишемические паттерны, которые рассматривают в качестве риска дисфункции миокарда и внезапной смерти больных [63]. Аналогичные выводы сделаны при исследовании пациентов с лобной эпилепсией и при лекарственно-резистентной эпилепсии [64].

В многих публикациях сообщается о снижении вариабельности сердечного ритма у пациентов с болезнью Альцгеймера [65]. Тревога, эмоциональный стресс и депрессия изменяют регуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Дисбаланс автономных регуляторных систем с повышением функции симпатической нервной системы при одновременном снижении парасимпатической отмечен при паническом расстройстве, шизофрении, депрессии, алкогольной зависимости [66-68]. Повышение симпатического тонуса при депрессии, связанное с катехоламинами, обусловлено неадекватным ответом на стрессорные обстоятельства, что приводит к изменениям артериального давления, сердечного ритма, к снижению вариабельности сердечного ритма, причём степень снижения вариабельности ритма прямо пропорционально коррелирует с выраженностью депрессивной симптоматики [67].

Структурные изменения головного мозга при шизофрении (уменьшение массы и объёма серого вещества височных долей, аномалии развития гиппокампа, а также укорочение силвиевой борозды слева, расширение подпаутинных цистерн, ретропинеального и ретроселлярного пространств, третьего и боковых желудочков, особенно, левого), составляющие понятие так называемого «быстрого старения мозга», несомненно, являются фоном органической церебральной дефицитности при нозологически различных психозах [69]. Известно, что больные шизофренией имеют более высокий риск кардиогенной смерти (в 3 раза выше, чем в общей популяции). Изучение ЭКГ при психозах, при биполярных расстройствах и шизофрении не выявило значимых изменений зубцов и комплексов ЭКГ [70], однако в этой группе больных отмечается выраженный рост дисперсии интервала QTd, чётко коррелирующий с симптомами бреда и галлюцинаций и не зависящий от уровня электролитов в плазме крови [71], что свидетельствует о высокой симпатической активности

вегетативной нервной системы при шизофрении и связанной с этим повышенной кардиоваскулярной смертностью. Описаны кратковременные инфарктоподобные изменения на ЭКГ после проведения электросудорожной терапии [72]. В повседневной практической работе мы сталкиваемся с проблемой клинической интерпретации многих ЭКГ душевнобольных, испытывая большие диагностические трудности [73].

На наш взгляд, пациенты психиатрических стационаров имеют сложный коморбидный церебральный фон, представленный энцефалопатией самого разнообразного генеза и зачастую в самой последней стадии, образно определяемый как «кладбище погибших умов» или «филиальное отделение Дантова ада». Системно-атрофические заболевания (болезнь Пика, хорея Гентингтона, болезнь Паркинсона), сенильная деменция, болезнь Альцгеймера, умственная отсталость, психоорганические расстройства, хронический алкоголизм в стадии энцефалопатии Вернике-Корсакова, последствия ЧМТ, ОНМК - всё это формирует патогенетические звенья ЦКС у душевнобольных.

Посталкогольный соматовегетативный синдром встречается при всех формах хронического алкоголизма, но особенно часто в начальной стадии, и составляет значительную долю нарушений в клинической картине алкогольной интоксикации, абстинентного синдрома, тяжёлого алкогольного делирия, принимая зачастую характер гипоталамического синдрома с вегето-сосудистыми кризисами.

В работе Д.М.Табеевой с соавт. (1997) отмечена фазность чередований холин - и адренергических влияний при алкогольном абстинентном синдроме, что позволяет выделить 4 следующих друг за другом периода вегетативного дисбаланса: 1) период выраженной (1-5 дни) и 2) менее выраженной симпатикотонии (6-10 дни), выражающийся в повышении артериального давления, тахикардии, ощущения тяжести в голове, головной боли, выраженном гипергидрозе, треморе рук, повышении температуры тела, гипергликемии, 3) период максимального парасимпатического преобладания (11-30 дни), проявляющийся артериальной гипотонией, склонностью к синкопальным состояниям, астенизацией, синюшностью кожных покровов, снижением температуры тела, гипогликемией, и 4) нормализация основных вегетативных показателей с частичным сохранением ваготонических тенденций (30 день и более) [74]. Изменения ЭКГ при вегетативном дисбалансе с преобладанием симпатикотонии характеризуются появлением высоких, равносторонних, «адренергических» зубцов Т в грудных отведениях V1-V6, амплитуда которых может быть необычно высока.

Цереброкардиальный синдром в наркологии

Известно, что злоупотребление алкоголем может привести к следующим поражениям центральной нервной системы: алкогольной интоксикации, алкогольному судорожному синдрому, изолированному галлюцинозу и депрессии, алкогольному делирию, синдрому Вернике-Корсакова, центральному понтинному миелинозу, мозжечковой дегенерации. У лиц, хронически употребляющих этанол, практически во всех отделах головного мозга (во фронтальной коре большого мозга,

медиальных и темпоральных долях, гиппокампе, диэнцефалоне, переднем мозге) имеются нейрпатологические изменения в виде атрофии, редукции астроцитной глии и олигодендроцитов, снижении регионального кровотока (в 67,7% случаев по данным аутопсий) [75]. Современные исследования дают основание для выделения патогенетических факторов, лежащих в основе алкогольной болезни мозга:

- 1) алиментарный фактор - дефицит веществ (витаминов, белков, электролитов), необходимых для нормального функционирования центральных и периферических нервных структур;
- 2) снижение содержания гаммааминомасляной кислоты и аспартата в нервной ткани;
- 3) экситоксические эффекты глутамата;
- 4) изменения активности дофамина, ацетилхолина, серотонина, аденозина, норадреналина, опиоидных пептидов [76].

Прогрессирование хронической алкогольной интоксикации приводит к её финалу - энцефалопатической стадии болезни. Алкогольная энцефалопатия Вернике-Корсакова, дементность, мозжечковая дегенерация, печёночная энцефалопатия являются необратимыми процессами. Кроме того, длительное и частое употребление алкоголя провоцирует развитие цереброваскулярной патологии: ишемических и геморрагических инсультов, субарахноидальных кровоизлияний. Как социопатия, хронический алкоголизм является ведущей причиной суицидальных действий, несчастных случаев и травматизма, в частности, ЧМТ. Таким образом, создаются сложные патогенетические предпосылки для развития ЦКС у больных наркологического профиля [77].

Следует отметить, что ЦКС в психиатрической практике, в отличие от наблюдаемого в неврологии, как

правило, не сопровождаются соматической катастрофой и характеризуются более медленным регрессом (в течение недель и месяцев) вслед за улучшением психического состояния пациентов [78].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Старое понятие «цереброкардиальный синдром» и новую нозологию «кардиомиопатия такотсубо» [80] объединяют, на наш взгляд, общие патогенетические звенья и клиничко-электрокардиографические особенности. Описанная изначально японскими кардиологами как транзиторная дисфункция левого желудочка у женщин постклимактерического периода с характерным эхокардиографическим паттерном, с клинической картиной острого коронарного синдрома в отсутствии изменённых коронарных артерий, кардиомиопатия такотсубо в настоящее время позиционируется, как любое состояние, вызывающее стanniрованный (оглушённый) миокард.

В многочисленных зарубежных публикациях последних трёх лет, касающихся кардиомиопатии такотсубо, произвольно расширяются критерии этого заболевания, что свидетельствует об интенсивном и в большей степени описательном периоде изучения этой патологии. Нам представляется, что речь идёт не о новой кардиологической нозологии, а о продолжении исследований нейрогенной и дисовариальной КМП с применением современных инструментальных методов, какими являются в наши дни эхокардиография, ангиография, томосцинтиграфия, и остаётся только сожалеть, что практическое здравоохранение, обладающее, несомненно, богатейшим клиническим опытом и ограниченное по многим причинам в диагностических возможностях, остаётся в стороне от изучения кардиомиопатии такотсубо.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ланг Г.Ф. О поражениях сердечной мышцы и об электрокардиографических проявлениях с биохимической точки зрения. В книге: Вопросы патологии кровообращения и клиники сердечно-сосудистых болезней. //Л.:Биомедгиз 1936 выпуск 1: 77-137.
2. Кушаковский М.С. Метаболические болезни сердца.// СПб Фолиант. 2000.
3. de Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. //Am Heart J. 1982; 103: 730-736.
4. Haines DE, Raabe DS, Gundel WD, Wackers FJ. Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. Am J Cardiol. 1983; 52: 14-18.
5. Дегтярь Г.Я. Электрокардиографическая диагностика.// М.Медицина 1966: 454. 173.
6. Дошцин В.Л. Практическая электрокардиография.// М. "Медицина". 1987: 279-281.
7. Исаков И.И., Кушаковский М.С., Журавлёва Н.Б. Клиническая электрокардиография.// Л. «Медицина», Ленинградское отделение. 1984: 51-56.
8. Рейдерман М.И. Неотложная электрокардиография.// М., Медицина. 1993: 123.
9. Угрюмов В.М. Проблема нейродистрофий внутренних органов центрального происхождения //Л. «Медицина» 1972.
10. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Makikallio A et al. Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke.// Stroke 1999; 30: 1008-1013.
11. Tung P et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. //Stroke 2004; 35: 548-551.
12. Raab W. The Neurogenic Metabolic Factor in Ischemic Heart Disease. //Chest 1964; 46: 150-157.
13. Johnson RH, Lambie DG, Spalding JMK. Neurocardiology: The Interrelationships Between Dysfunction in the Nervous and Cardiovascular System. //London, England: WB Saunders; 1984: 66-70.
14. Burch G, de Pasquale N, Malaret G. Selected problems in ECG. //Ann int med. 1960; 52(3): 587-601.
15. Астраханцева С.П., Костомарова М.С. Состояние симпатно-адреналовой системы в острой стадии мозгового инсульта.// Клиническая медицина. 1966; 9: 42-47.
16. Zhou SZ, He CY, Chen YP. Effect of elevated plasma norepinephrine on electrocardiographic changes in subarachnoid hemorrhage. //Chung Hua Nei Ko Tsa Chih 1993; 32: 372-374.

17. Mayer SA, Lin J, Homma S, Solomon RA, Lennihan L, Sherman D, et al. Myocardial injury and left ventricular performance after subarachnoid hemorrhage. //Stroke 1999; 30: 780-786.
18. Gascon P, Ley TJ, Toltzis RJ, Bonow RO. Spontaneous subarachnoid hemorrhage simulating acute transmural myocardial infarction. //Am Heart J 1983; 105: 511-513.
19. Neil-Dwyer G, Cruickshank JM, Doshi R. The stress response in subarachnoid hemorrhage and head injury. //Acta Neurochir Suppl (Wien) 1990; 47: 102-110.
20. Szigely V, Grad A, Kiauta T. Heart rate variability, norepinephrine and ECG changes in subarachnoid hemorrhage patients. //Acta Neurol Scand. 1996; 94(2):120-126.
21. Szigelj V, Grad A, Tekavcic I, Kiauta T. Cardiac arrhythmia associated with reversible damage to insula in a patients with subarachnoid hemorrhage. //Stroke. 1994; 25: 1053-1055.
22. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. //Neurology 1992; 42: 1727-1732.
23. Lane RD, Wallace JD, Petrovsky PP et al. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. //Stroke 1992; 23: 362-366.
24. Фонякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. // С-Пб. Инкарт 2005.
25. van den Bergh WM, Algra A, Rinkel GJ. Electrocardiographic Abnormalities and Serum Magnesium in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. //Stroke. 2004; 35: 644.
26. Исаков И.И. Нейрогенные влияния на сердце по данным ЭКГ. Дистрофия миокарда. // Л. 1971: 79-106.
27. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. //N Engl J Med. 2005; 352: 539-548.
28. Лесина С.С., Кондратьев А.Н., Козляков А.В. Стойкие проявления цереброкardiaльного синдрома в ближайшем послеоперационном периоде (клиническое наблюдение). //Анестезиология и реаниматология 2007; 3.
29. Волынский З.М., Исаков И.И., Кейзер С.А. Влияние закрытой травмы головы на сердечную деятельность. //Бюллетень экспер. биологии и медицины. 1950; 9: 208-212; 1952; 6: 24-26.
30. Угрюмов В.М., Теплов С.И., Тиглиев Г.С. Регуляция мозгового кровообращения. // Л. «Медицина»1984.
31. Угрюмов В.М. Проблема нейродистрофий внутренних органов центрального происхождения //Л. «Медицина» 1972.
32. Lindgren A, Wohlfart B, Pahlm O, Johansson BB Electrocardiographic changes in stroke patients without primary heart disease. //Clinical Physiology and Functional Imaging 1995; 14(2): 223-231.
33. Астраханцева С.П. Изменения ЭКГ при острых нарушениях мозгового кровообращения. // Материалы конференции молодых учёных Лен. ГИДУВа. Л. 1964: 44-45.
34. Goldstein DS. The electrocardiogram in stroke: relationship to pathophysiological type and comparison with prior tracings. //Stroke 1979; 10: 253-259.
35. Natelson BH. Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80's. //Arch Neurol 1985; 42: 180-184.
36. Бернадский В.В. Церебро-кардиальный синдром в остром периоде ишемического инсульта. // Автореферат канд. дисс. М. 2000.
37. Мартынов Ю.С., Бернадский В.В., Шувахина Н.А. и др. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте. // Журнал невропатологии и психиатрии. Инсульт. 2003; 9: 167.
38. Мартынов Ю.С., Кумар Оли К., Шувахина Н.А. и др. Цереброкардиальные нарушения при геморрагическом инсульте. // Терапевтический архив 2004; 76(2): 44-49.
39. Hachinski VC. The clinical problem of brain and heart. // Stroke 1993; 24: 1-2.
40. Norris JM, Froggatt GM, Hachinski VC. Cardiac arrhythmias in acute stroke. // Stroke 1978; 9: 392-396.
41. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Трунова Е.С. Кардиологические аспекты ранней постинсультной реабилитации // Практическая ангиология 2006; 4.
42. Лис М.А., Солоненко Ю.Т., Добродей М.А. Электрокардиографические критерии оценки тяжести мозговой патологии. // Рубрики: 76-29-30, 76-29-51 (январь 1996 г. - декабрь 1998 г). Тема НИР: «Проявления цереброкardiaльного синдрома при мозговой патологии различного генеза».
43. Клейноцкая А.Ю. Кардиологическая патология в структуре острого нарушения мозгового кровообращения. //Курортные ведомости 2007; 6(45).
44. Zaroff JG, Rordodf GA, Newell JB et al Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. //Neurosurgery 1999; 44: 34-40.
45. Kawasaki T, Azuma A, Sawada T et al Electrocardiographic Score as a Predictor of Mortality After Subarachnoid Hemorrhage. //Circ J 2002; 66: 567-570.
46. Sommargren CE, Zaroff JG, Banki N, Drew BJ Electrocardiographic repolarization abnormalities in subarachnoid hemorrhage. //J Electrocardiol. 2002; 35: 257-262.
47. Kono T, Morita H, Kuroiwa T et al. Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage: neurogenic stunned myocardium. //J Am Coll Cardiol. 1994; 24: 636-640.
48. Ennezat PV et al. Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: a novel heart syndrome (inverted Takotsubo). //Echocardiography 2005; 22: 599-602.
49. Marion DW, Segal R, Thompson ME. Subarachnoid hemorrhage and the heart. //Neurosurgery. 1986; 18: 101-106.
50. Catanzaro JN, Meraj PM, Zheng S et al Electrocardiographic T-wave changes underlying acute cardiac and cerebral events. //Am J Emerg Med. 2008; 26(6): 716-720.
51. Martorano PP, Bini G, Tanara L et al Subarachnoid hemorrhage and the heart. // Minerva Anestesiol. 1998 ; 64(5): 231-233.
52. Cruickshank JM, Neil-Dwyer G, Brice J. Electrocardiographic changes and their prognostic significance in subarachnoid haemorrhage. //J Neurol Neurosurg Psychiatry 1974; 37: 755-759.
53. Domínguez H, Torp-Pedersen C Subarachnoid haemorrhage with transient myocardial injury and normal coro-

- nary arteries. //Scand Cardiovasc J. 1999; 33(4): 245-247.
54. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms.// JNeurosurg. 1969; 28: 14-19.
55. Ажжамалов С.И., Белопасов В.В. Цереброкардиальный синдром у детей раннего возраста (дифференциальная диагностика).// Росс. вестн. перинат. и пед. 1998; 5: 26-29.
56. Коепп М, Kern А, Schmidt D. Electrocardiographic changes in patients with brain tumors.// Arch Neurol 1995; 52(2): 152-155.
57. Rozanski А, Blumental JA, Kaplan J Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. //Circ 1999; 99(16): 2192-2217.
58. Merchant EE, Johnson SW, Nguyen P et al Takotsubo cardiomyopathy: a case series and review of the literature. //West JEM. 2008; 9: 104-111.
59. Nei M, Ho RT, Sperling MR EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy. //Epilepsia. 2000; 41(5): 542-548.
60. Opherk C, Coromilas J, Hirsch LJ.Heart rate and EKG changes in 102 seizures: analysis of influencing factors. Epilepsy Res. 2002; 52(2): 117-127.
61. Mayer H, Benninger F, Urak L et al .EKG abnormalities in children and adolescents with symptomatic temporal lobe epilepsy. //Neurology. 2004; 63(2): 324-328.
62. Akalin F, Tirtir A, Yilmaz Y. Increased QT dispersion in epileptic children.// Acta Paediatr 2003; 92(8): 916-920.
63. Boggs JG, Painter JA, DeLorenzo RI. Analysis of electrocardiographic changes in status epilepticus.// Epilepsy Res 1993; 14(1): 87-94.
64. Tigarán S, Rasmussen U, Dam M et al. ECG changes in epilepsy patients.// Acta Neurol Scand. 1997; 96(2): 72-75.
65. Zulli R, Nicosia F, Borroni B et al. QT dispersion and heart rate variability abnormalities in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment.// J Am Geriatr Soc 2005; 53(12): 2135-2139.
66. Bär KJ, Koshke M, Boettger MK. Acute psychosis leads to increased QT variability in patients suffering from schizophrenia.// Schizophr Res 2007; 95: 115-123.
67. Bär KJ, Greiner W, Jochum T et al. The influence of major depression and its treatment on heart rate variability and papillary light reflex parameters.// J Affect Disord 2004; 82: 245-252.
68. Bär KJ, Boettger MK., Koshke M et al. Increased QT interval variability index in acute alcohol withdrawal. // Drug Alcohol Depend 2007; 89(2-3): 259-266.
69. Sporn AL, Greenstein DK, Gogtay N. Progressive Brain Volume Loss During Adolescence in Childhood-Onset Schizophrenia.// Am J of Psychiatry 2003; 160: 2181-2189.
70. el-Mallakh RS, Sepelri S, Lippmann S et al. ECG intervals in acute bipolar and schizophrenic relapse.// J Ky Med Assoc 1996; 94(12): 526-528.
71. Bär KJ, Koshke M, Boettger MK. Acute psychosis leads to increased QT variability in patients suffering from schizophrenia.// Schizophr Res 2007; 95: 115-123.
72. Gould L, Gopalaswamy C, Chandy F, Kim B. Electroconvulsive therapy-induced ECG changes simulating a myocardial infarction.// Arch of Int Med 1983; 143(9).
73. Лиманкина И.Н. К вопросу о церебро-кардиальном синдроме у психически больных. Актуальные вопросы клинической и социальной психиатрии.// Изд. СЗПД 1999; 352-359.
74. Табеева Д.М., Вандыш В.В., Табеев И.Ф. Состояние вегетативной нервной системы в разные периоды алкогольного абстинентного синдрома. // Журнал неврологии и психиатрии 1997; 97(9): 27-30.
75. Алкогольный абстинентный синдром (под ред. проф. В.В.Афанасьева).// СПб, «Интермедика», 2002.
76. Сиволап Ю.П. Алкогольная болезнь мозга (к вопросу систематики металкольных психозов). // Журнал неврологии и психиатрии 2006; 5: 4-8.
77. Taylor J.R. Alcohol and strokes.// N Engl J Med 1982; 306: 1111.
78. Лиманкина И.Н. Электрокардиографические феномены в психиатрической практике. //СПб ИНКАРТ 2009: 9-54.
79. Kawai et al Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) Cardiomyopathy. //Circ J 2007; 71: 990-992.
80. Лиманкина И.Н. Кардиомиопатия такотсубо // Вестник аритмологии, 2009, №56, с. 48-58.