

Коррекция связанных со стрессом невротических расстройств методом ингаляции субнаркологических доз ксенона в условиях санатория

Т.В. Игошина

ФГБУ «Клинический санаторий «Барвиха» УД Президента РФ

Целью выполненного исследования был сравнительный анализ эффективности лечения связанных со стрессом невротических расстройств у пациентов двух групп – контрольной и экспериментальной в условиях санатория. Пациенты контрольной группы получали медикаментозную терапию, сеансы психотерапии и различные санаторное физиотерапевтическое лечение. В экспериментальной группе пациентам, кроме указанного выше лечения, включали в терапию процедуры ингаляции терапевтических доз ксенона. Эффективность лечения определялась по параметрам анкет-опросников Гиссенского – Giesener Beschwerdebogen, клинической шкалы Гамильтона – The Hamilton Anxiety Rating Scale и опросника депрессии Бека – Beck Depression Inventory, а также прослеживали восстановление основного ритма ЭЭГ по показателю альфа-индекса. В группе пациентов получавших сочетанное лечение с применением ксенотерапии, отмечено достоверное повышение показателя альфа-индекса примерно на 20%, что позволило говорить о восстановлении основного ритма ЭЭГ и уменьшении степени регуляторной дисфункции. Одним из предполагаемых механизмов влияния ксенона на ЦНС является его взаимодействие с NMDA-рецепторами – ксенон является мощным и специфическим конкурентным их антагонистом.

Редукция основных психопатологических и соматовегетативных расстройств при сочетанном, с ингаляцией медицинского ксенона, лечении происходит эффективнее и в более краткие сроки. В связи с чем включение курса процедур ингаляции ксенона в терапию невротических расстройств в условиях санатория способствует быстрому и эффективному облегчению психического состояния пациентов.

Ключевые слова: медицинский ксенон, связанные со стрессом невротические расстройства, санаторное психотерапевтическое лечение, альфа-индекс.

The aim of the present study was to assess the effectiveness of stress-induced neurotic disorder treatment in patients from two groups - control and studied - under the sanatorium regime. The patients from the control group were prescribed medicine, psychotherapy and various physiotherapeutic treatment. The patients from the studied group were prescribed the same therapy plus inhalations with therapeutic dosages of medical xenon. The therapeutic effectiveness was assessed with some scales (Giesener Beschwerdebogen questionnaires, Hamilton Anxiety Rating Scale and Beck Depression Inventory). Restoration of the main EEG rhythm was assessed using the alfa-index parameter. In the studied group a reliable increase of the alfa-index parameter by about 20% was noted. It means that the main EEG rhythm seems to have been restored and regulatory dysfunction levels have been decreased. One of the suggested mechanisms of xenon influence at CNS is its interaction with NMDA receptors – xenon is their powerful and specific concurrent antagonist.

The correction of main psychopathologic and somovegetative disorders is more effective and takes less time under the combined therapy with xenon inhalations. Due to this the antineurotic therapy with xenon inhalations prescribed in sanatoriums promotes more rapid and effective relief of psychic pathologies in patients.

Key words: medical xenon, stress-induced neurotic states, psychotherapeutic treatment in sanatoriums, alfa-index.

Санаторно-курортная медицина, имеющая целью сохранение, восстановление здоровья на основе использования целебных природных факторов, рассматривается как самостоятельный раздел восстановительной медицины. Корректирующие технологии восстановительной медицины включают обширный арсенал традиционных и современных лечебно-оздоровительных методов, среди которых широкое применение находят природные и преформированные физические факторы, лечебно-оздоровительные рационы, рефлекс-, психотерапевтические воздействия. Санаторная медицинская помощь может быть использована эффективно не только для традиционного лечения хронических болезней и реабилитации, но также для профилактики заболеваний, сохранения и повышения уровня здоровья в условиях значительного роста аффективных расстройств как результат высокого уровня стрессогенности жизни.

В последние десятилетия в связи с природными и техногенными катастрофами, локальными

военными конфликтами и чрезвычайными ситуациями, наносящими огромный вред здоровью людей, большое внимание в медицине уделяется проблеме посттравматического стрессового расстройства. Особенно это касается специалистов опасных профессий (военных, полицейских, пожарных, летчиков, спасателей, каскадеров и др.), поскольку их деятельность связана с воздействием экстремальных факторов как неустраняемых элементов профессиональной среды. У лиц опасных профессий на фоне последствий глобального воздействия стрессовых факторов наряду с ростом агрессивности, усилением депрессивных проявлений наблюдается увеличение частоты алкоголизации, наркотизации и других форм саморазрушающего поведения, т.е. развивается синдром посттравматических стрессовых расстройств. Чрезвычайно осложняет своевременность оказания медицинской и психологической помощи тот факт, что эти расстройства возникают через неопределенный промежуток времени,

при воздействии новых, дополнительных факторов [3–6].

В связи с тем, что в течение последних пяти лет у лиц, поступающих в санаторий, наблюдается значительный рост невротических расстройств, а сроки пребывания больного в санатории невелики, возникла потребность в динамичной, краткосрочной терапии, сочетающейся с курортными факторами. Такое лечение в условиях санатория должно способствовать облегчению психического состояния пациентов, купированию патологических реакций на болезнь, созданию мотивации к адекватному поведению, необходимому для качественного образа жизни. Метод ингаляции ксеноно-кислородной смеси в терапевтических дозах является видом терапии, позволяющим решать указанные выше задачи. Биохимические свойства инертного газа ксенона позволяют широко использовать его в медицинской практике как для лечения, так и для профилактики широкого спектра заболеваний. С июля 2011 г. по июль 2013 г. в санатории «Барвиха» проведено 1280 ингаляций ксенона у лиц разных возрастных категорий (20–90 лет).

Целью данной работы был анализ эффективности лечения в условиях санатория острых и хронических невротических расстройств при включении в их терапию курса процедур ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона.

Материалы и методы

Исследование проведено с участием 40 пациентов мужского пола в возрасте от 30 до 42 лет с давностью невротических расстройств от 3 мес до 2 лет. Обследуемые (работники силовых структур, военнослужащие, профессиональные спортсмены экстремальных видов спорта, летчики гражданской авиации) разделены на 2 группы – контрольную и экспериментальную. В каждую группу вошли по 20 пациентов со сходными клиническими проявлениями: у 8 наблюдались тревожные расстройства с выраженной вегетативной симптоматикой в виде гипергидроза, тахикардии, дискомфорта в области сердца, ощущения нехватки воздуха, головных болей, слабости, тошноты, кишечной дискинезии, у 5 – депрессивное состояние легкой и средней степени тяжести; у 7 человек имелся астенический синдром.

Медикаментозную терапию в обеих группах осуществляли по показаниям: при невротических расстройствах назначали ноотропные препараты, витамины, дневные транквилизаторы. Для лечения тревожных расстройств и панических атак применяли ноотропы, витамины, в некоторых случаях – транквилизаторы бензодиазепинового ряда и антидепрессанты. При депрессивных состояниях назначали антидепрессанты, транквилизаторы, витамины, ноотропные препараты. Во всех случаях проводили психотерапию в следующих модально-

стях: рациональную, телесно-ориентированную, когнитивную. В обеих группах проводили физиотерапевтическое лечение, включающее в себя ванны кислородные, общие углекислые, подводный душ-массаж, светотерапию с применением аппарата Биоптрон. Пациентам назначали десятидневный курс лечебной физкультуры и медицинского массажа.

Кроме вышеназванных мероприятий, в экспериментальной группе пациентам назначали курс процедур ингаляции ксеноно-кислородной смеси.

Для проведения терапевтических процедур применяли разрешенную Росздравнадзором медицинскую технологию ФС № 2010/227 «Метод коррекции острых и хронических стрессовых расстройств, основанный на ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона марки КсеМед®». Процедуры ингаляции ксенона проводили в условиях клинического санатория с помощью специального ингалятора – ксенонового терапевтического контура КТК-01 (ООО «КсеМед», Россия). Перед ингаляцией ксенона пациенту объясняли суть процедуры, выявляли противопоказания, выясняли аллергический анамнез, после чего он подписывал информированное согласие на проведение лечения. Во время сеанса терапии ксеноном пациенты находились в положении лежа, постоянно сохраняя вербальный контакт с врачом. Лицевая маска фиксировалась либо с помощью специального устройства, либо непосредственно самим пациентом. Процедура начиналась с денитрогенизации (удаления из организма свободного и растворенного азота), для чего через дыхательную маску в течение 5 мин поступал чистый медицинский кислород по полуоткрытому контуру при скорости газотока не менее 4–6 л/мин. После этого дыхательный контур переводили в закрытый режим, подачу кислорода прекращали и в систему начинали подавать ксенон при скорости его потока не более 0,8 л/мин. Оптимальное содержание ксенона во вдыхаемой смеси 20–30%. Длительность процедуры ингаляции составляла 10–30 мин. По истечении указанного времени дыхательный контур вновь переводили в полуоткрытый режим и подавали чистый кислород при скорости газотока не менее 4–6 л/мин в течение 2–5 мин. Количество процедур – 10.

Для анализа эффективности применяемой терапии до и после лечения использовали анкеты-опросники и показатели биоэлектрической активности коры обоих полушарий головного мозга.

Гиссенский опросник-анкета (Giesener Beschwerdebogen, GVB) предназначен для выявления субъективной картины физических страданий больных. Опросник состоит из перечня, включающего 57 жалоб, относящихся к таким сферам, как общее самочувствие, вегетативные расстройства,

нарушение функций внутренних органов. Оценки по шкалам получают путем суммирования баллов по каждому входящему в эти шкалы пункту.

Для детальной квалификации состояния тревоги и отслеживания его динамики использовали клиническую шкалу Гамильтона (HDRS). Шкала обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении тревоги; при ее формировании исключались симптомы, которые могут быть интерпретированы как проявление соматического заболевания (например, головокружения, головные боли и прочее).

Опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory - BDI) предназначен для качественной и количественной оценки депрессии. Его преимущества заключаются в возможности прицельной оценки степени тяжести как депрессивного синдрома в целом, так и отдельных симптомов, его составляющих. Опросник обладает хорошей дискриминативной валидностью в отношении различной степени тяжести, динамики депрессивного состояния и эффективности терапии.

Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали в 14 стандартных отведениях по международной системе 10–20% фронтальных, центральных, темпоральных, париетальных (P) и окципитальных областей обеих гемисфер неокортекса относительно ушных референтных электродов и записи полиграфических каналов ЭОГ, ЭКГ, ЭМГ для последующей фильтрации этих сигналов из ЭЭГ. Рассчитывали относительные значения мощности ЭЭГ-спектра в альфа-диапазоне (8–13 Гц) для каждого и суммарно для всех отведений.

Полученные данные подвергались вторичной обработке по стандартным статистическим методикам (Statistica 8).

Данные анамнеза пациентов, динамика их психического, соматовегетативного статусов в процессе лечения фиксировались в индивидуальных картах пациентов.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований, включающих людей в качестве испытуемых.

Результаты и обсуждение

У пациентов обеих групп до начала лечения вегетативные расстройства и ухудшение общего самочувствия отмечались как при депрессивных состояниях, так и при невротических расстройствах. Высокие и средние показатели тревоги наблюдались при тревожных расстройствах и депрессиях, в меньшей степени при астеническом синдроме. Аффективная симптоматика в виде сниженного фона настроения была характерна для депрессии, но также присутствовала при невротических расстройствах.

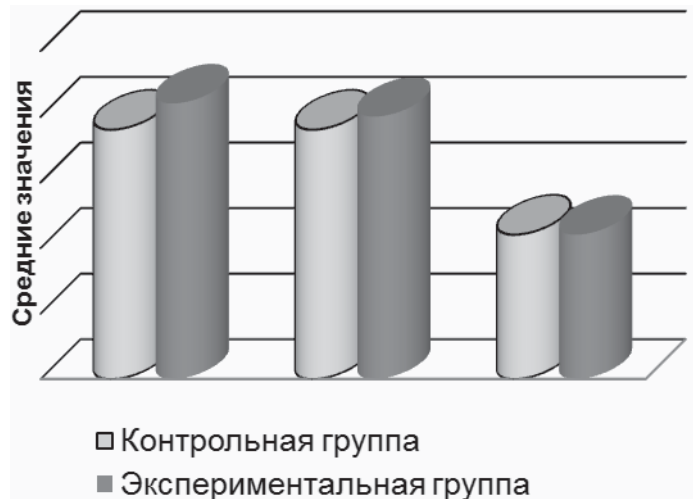


Рис. 1. Средние баллы по шкалам ГБВ, НАРС и ВДИ для пациентов обеих групп.

Поскольку показатели тестовых методик не имели нормального распределения, для обработки полученных этим способом результатов применяли *U*-критерий Манна–Уитни для выявления различий в уровне признака для двух независимых выборок. До начала лечения у пациентов двух групп не наблюдалось достоверных различий по показателям анкет-опросников, что проиллюстрировано на рис. 1 по средним баллам по шкалам ГБВ, НАРС и ВДИ для обеих групп.

В связи с краткосрочностью пребывания в санатории эффективность терапии оценивали спустя 2 нед (соответственно – 10 процедур ксенонотерапии) от начала лечения.

По окончании курса в обеих группах у пациентов с депрессией наблюдалось позитивное восприятие настоящего и будущего, снижалась тоска, тревога, улучшился сон. Сохранялась легкая дистимия в течение 1–2 ч после пробуждения. У лиц с невротическими расстройствами после завершения ингаляций ксенона полностью редуцировался астенический синдром. Повысилась работоспособность, исчезла тревожность, напряжение, нормализовался пульс, снизилось артериальное давление, исчезли головные боли, потливость не беспокоила.

Что касается лиц, получавших терапию ксенонотерапией, то следует отметить, что все они субъективно хорошо переносили сеансы. Непосредственно после процедуры пациенты отмечали обезболивающий эффект, чувство легкости, спокойствия, в некоторых случаях выявлялось состояние эйфории. Не зафиксировано ни одного случая ухудшения показателей гемодинамики, дыхания и газообмена у этих больных. В результате ингаляций ксенона уже в первые дни большинство отмечали значительное улучшение показателей в эмоциональном и физическом статусе: после 3–4 ингаляций ксенона наблюдались редукция

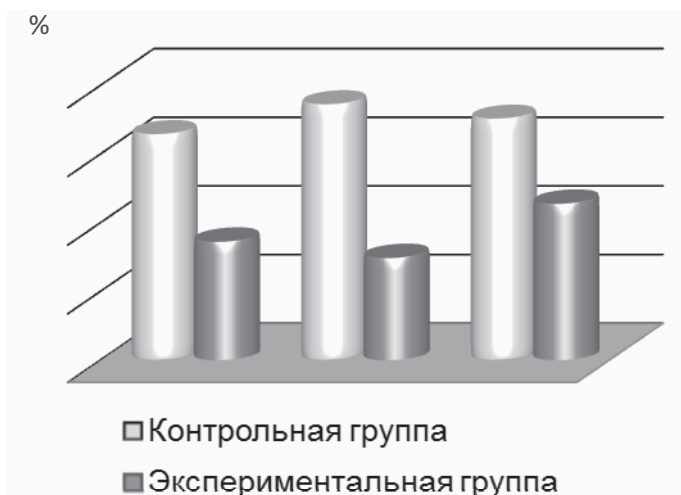


Рис. 2. Средние параметры анкет-опросников пациентов обеих групп после лечения, нормированные к фону; $p \leq 0,05$.

симптомов астении, снижение эмоциональной лабильности и аффективной напряженности, улучшился сон у 70% пациентов.

Для определения количественных показателей эффективности лечения была проведена оценка достоверности сдвига в значениях признака по *T*-критерию Вилкоксона, для чего параметры, полученные для каждого испытуемого по шкалам *GBB*, *HARS* и *BDI*, после лечения нормировались к фоновым и выражались в процентах.

После проводимого в течение 2 нед лечения было выявлено достоверное ($p \leq 0,05$) снижение частоты соматических жалоб, уменьшение тревоги и тяжести депрессивного состояния по сравнению с аналогичными показателями при поступлении в санаторий у пациентов обеих групп, однако значительно более выраженная редукция наблюдалась в экспериментальной группе (рис. 2). Как видно на рис. 2, после лечения в среднем в экспериментальной группе отмечено достоверное снижение баллов по шкале *GBB* на 66%, по шкале *HARS* на 70%, а по *BDI* на 55% по сравнению с показателями до лечения, а у пациентов контрольной группы отмечено среднее уменьшение баллов по шкале *GBB* на 35%, по шкале *HARS* на 26%, а по *BDI* на 30% соответственно.

У пациентов с невротическими расстройствами фоновые паттерны ЭЭГ не сводятся к однозначным показателям, а распадаются как минимум на три типа: 1) повышение синхронизации альфа-ритма по всем отделам мозга, быстрое угасание реакции активации, усвоение ритма в диапазоне низких частот с перемещением фокуса усвоения в передние отделы; 2) десинхронизация ЭЭГ с преобладанием бета-активности по всем областям мозга, ослабление реакции активации, генерализованная реакция усвоения ритма в широком диапазоне частот; 3) слабая выраженность альфа-активности, большое количество полиморфных медленных волн, ослабление реакций на раздражители, па-

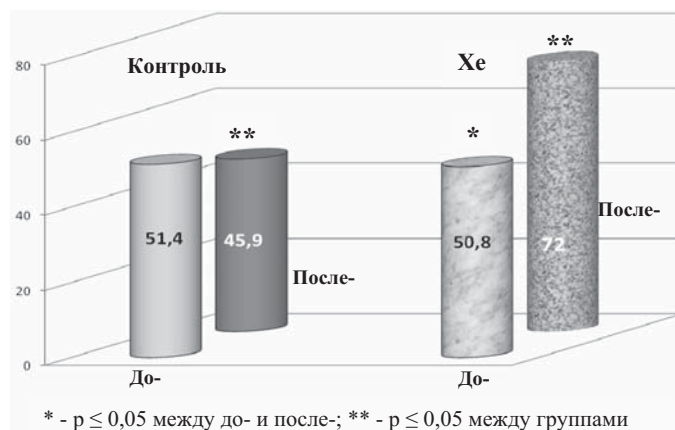


Рис. 3. Динамика альфа-индекса у пациентов контрольной и экспериментальной групп.

роксизмальные вспышки медленноволновой активности. При неврозоподобном синдроме наблюдается усиление реакции активации и реакции усвоения ритма в диапазоне низких частот, смещение фокуса реакции усвоения ритма в передние отделы мозга, усиление синхронизации альфа-ритма и большое количество тета-волн в центральных отделах мозга.

В силу этого в процессе лечения изменения относительных значений мощности основных ритмов ЭЭГ зачастую носили разнонаправленный характер. Поэтому на данном этапе работы мы отслеживали только восстановление основного ритма ЭЭГ по показателю альфа-индекса. В контрольной группе (в среднем) через 2 нед традиционной терапии не наблюдалось статистически достоверных изменений показателя, тогда как в группе пациентов, получавших сочетанное лечение с применением ксенонотерапии, отмечено достоверное ($p \leq 0,05$) повышение показателя альфа-индекса примерно на 20%, что позволяет нам говорить о восстановлении основного ритма ЭЭГ и уменьшении степени регуляторной дисфункции (рис. 3).

Патогенетическое лечение неврозов, направленное на устранение патофизиологических механизмов заболевания, помимо лечебного, имеет и большое профилактическое значение в свете задач борьбы с переходом функциональных расстройств в органические, поскольку нейродинамические нарушения при неврозах распространяются на кору, подкорку и ретикулярную формацию, что приводит к расстройству нервной регуляции деятельности внутренних органов. Психотерапия часто является основой лечения неврозов, однако следует иметь в виду, что на курортах и в санаториях нужно делать акцент на использовании методов, направленных на улучшение реактивности организма, тренировку его функций, приспособляемости, повышение его сопротивляемости, работоспособности.

В данном случае коррекцию связанных со стрессом невротических расстройств проводили в трех направлениях. Во-первых, оказывалось

влияние на психологическую сторону страдания больного путем применения различных видов психотерапии, как прямой: рациональной, телесно-ориентированной, когнитивной, так и косвенной, т. е. влияние через предметы, обстановку, режим и пр. Применение этих средств в основном было направлено на устранение патогенного действия психогений и их последствий. *Во-вторых*, применяли *психофармакологическое*, преимущественно симптоматическое воздействие, используя новые данные о биохимических особенностях отдельных церебральных структур. *Третье направление* предусматривало влияние на патофизиологические механизмы, на материальный субстрат методами преимущественно неспецифических раздражений с целью повышения работоспособности мозга, его приспособительных механизмов, его тренировки с переводом деятельности организма на новый физиологический уровень.

Природные и физические факторы являются наиболее адекватными раздражителями, так как это слабые раздражители, способные к суммированию своего действия. В феномене суммирования слабых раздражений как раз заложен механизм тренировки, перестройки деятельности на новый физиологический уровень. При этом методами физического раздражения большей силы у больных с относительно сохранившейся реактивностью по законам доминанты пытаются создать в центральной нервной системе новые мощные очаги возбуждения, которые, войдя во взаимодействие со старыми очагами и вызывая их торможение, устраняют патогенетическое их значение в формировании невроза.

Такой комплексный подход обусловил достоверное улучшение функционального состояния пациентов обеих групп (экспериментальной и контрольной), по крайней мере в рамках анкет-опросников, отражающих субъективную оценку больным своего самочувствия.

Однако объективизация таких улучшений с помощью нейрофизиологических показателей, в частности альфа-индекса, выявила достоверное изменение только у пациентов, получавших процедуры вдыхания ксеноно-кислородной смеси.

Под альфа-индексом понимают процент времени альфа-активности, регистрируемой на ЭЭГ. Для определения альфа-индекса измеряют длину отрезков кривой, на которой регистрируется альфа-ритм, и число сантиметров, занимаемых в записи альфа-ритмом, выражают в процентах; на ЭЭГ различных людей альфа-индекс колеблется от 0 до 100%. В норме он составляет 65–85%, а ниже 50% расценивается как патология. Снижение альфа-индекса свидетельствует об отрицательной динамике ЭЭГ, что связано с повышением тета- и дельта-индексов. Нарушения функционального или морфологического характера сказываются в первую очередь на параметрах альфа-ритма.

Известно, что при длительных эмоциональных стрессовых ситуациях в лимбико-ретикулярных образованиях мозга возникает застойное возбуждение, длительно циркулирующее по замкнутому кругу внутри гипоталамо-лимбико-ретикулярных структур, следствием чего является снижение спектральной мощности альфа-активности [1].

Развитие современных методов функциональной нейровизуализации позволило выявить у больных с депрессией, биполярными и тревожными расстройствами дисфункцию структур, играющих ключевую роль в патогенезе аффективных расстройств: уменьшение объема серого вещества гиппокампа (до 10%), поясной извилины, префронтальной, орбито-фронтальной, височной и теменной коры и ряда базальных ганглиев. Предполагается, что эти морфологические изменения являются следствием цитотоксического действия ряда агентов, прежде всего возбуждающих аминокислот (глутамат, NMDA) – эксайтотоксичность, а также ионов кальция. Значительным достижением нейронауки в последние 10–15 лет стало доказательство, что деструктивные процессы, происходящие при аффективных расстройствах, являются частично обратимыми под влиянием успешной терапии препаратами с нейротрофическими и нейропротективными свойствами [2]. Восстановление ткани мозга и его функций связывают с реорганизацией и формированием новых синапсов, удлинением и разрастанием дендритов и аксонов, а также с процессом нейрогенеза в гиппокампе [10].

С учетом последних достижений в понимании возможных механизмов развития нейродинамических нарушений при неврозах и, в частности, связанных со стрессом невротических расстройств важны разработка и применение новых, потенциально более эффективных стратегий комплексной терапии аффективных расстройств, включающих препараты, оказывающие нейротрофическое и нейропротективное действие.

Одним из препаратов, оказывающих такое действие, является медицинский ксенон, предполагаемым механизмом влияния которого на ЦНС является его взаимодействие с NMDA-рецепторами. Наибольшая плотность NMDA-рецепторов наблюдается в структурах, ответственных за память и обучение в традиционном понимании этих слов, ассоциативных полях коры головного мозга, гиппокампе (пространственная память), миндалевидном теле (эмоциональная память), хвостатом и прилежащем ядрах (сенсомоторное сопряжение) и др. Известно, что длительная избыточная активация NMDA-рецепторов приводит к патологическому повышению внутриклеточной концентрации кальция и запускает необратимые изменения, ведущие к гибели нейрона (так называемый механизм «кальциевой смерти»). Установлено, что ксенон является антагонистом NMDA-рецепторов [8, 9]. В мини-

мальной альвеолярной концентрации ксенон более чем на 60% селективно подавляет возбуждающие постсинаптические токи, вызванные активацией NMDA-рецепторов [7]. Ксенон является мощным и специфическим конкурентным антагонистом NMDA-рецептора, следовательно, предотвращает эксайтотоксичность, может прервать процесс апоптоза. Как показали доклинические испытания на животных, ксенон является идеальным нейропротектором [11].

Таким образом, значимые положительные изменения нейрофизиологических характеристик, выявленные у пациентов экспериментальной группы, по сравнению с группой контроля удалось получить, вероятно, вследствие того, что эти больные получали курс ингаляций ксеноно-кислородной смеси. Следует отметить, что при такого рода заболеваниях положительные сдвиги в ЭЭГ-паттерне получены в довольно короткие сроки.

Выводы

1. Редукция основных психопатологических и соматовегетативных расстройств при сочетанном, с ингаляцией медицинского ксенона, лечении происходит эффективнее и в более краткие сроки.

2. Выявленные в работе специфичные нейрофизиологические характеристики в виде паттерна биоэлектрической активности можно использовать в качестве объективизации восстановления функционального состояния ЦНС в результате лечения.

3. Включение курса процедур ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона в терапию острых и хронических невротических расстройств в условиях санатория способствует быстрому и эф-

фективному облегчению психического состояния пациентов, купированию патологических реакций на болезнь и созданию мотивации к адекватному поведению.

Литература

1. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. — СПб.: Инст. мед. маркетинга, 1997. — 304 с.
2. Изнак А.Ф. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005; Т. 7, № 1, С. 24-27.
3. Котенев И.О. Психологическая диагностика пост-стрессовых состояний у сотрудников органов внутренних дел: методическое пособие для практических психологов. — М., 1997. — 40 с.
4. Соловьева С.Л. Психология экстремальных состояний. — СПб.: ЭЛБИ, 2003. — 128 с.
5. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии пост-травматического стресса. — СПб: Питер, 2001. — 272 с.
6. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса. — М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2009. — 303 с.
7. De Sousa S.L., Dickinson R., Lieb W.R. et al., // *Anesthesiology*. — 2000. Vol. 92. — P. 1055-66.
8. Goto T., Nakata Y., Saito H. et al. // *Br. J. Anaesth.* — 2000. — Vol. 85. — P. 359-63.
9. Nagata A., Nakao Si. S., Nishizawa N. et al. // *Anesth. Analg.* — 2001. — Vol. 92. P. 362-8.
10. Spalding K.L., Bergmann O., Alkass K. et al. // *Cell.* — 2013. — Vol. 153. № 6. — P. 1219-27.
11. Sun P., Gu J., Mervyn Maze, Ma D. // *Future Neurology*. — 2009. — Vol. 14. № 4. — P. 483-92.