

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХВОРИХ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЛАКУНАРНОГО ІНСУЛЬТУ

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХВОРИХ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЛАКУНАРНОГО ІНСУЛЬТУ – Метою роботи було дослідити стан мікроциркуляторної ланки судинного русла у хворих з гострим лакунарним інсультом та встановити зміни, характерні для даної категорії пацієнтів. Обстежено 96 хворих з лакунарним підтипом ішемічного інсульту в гострому періоді: анамнестичні дані, неврологічне дослідження, комп'ютерна томографія, капіляроскопія нігтьового ложа. Встановлено, що для гострого періоду лакунарного інсульту характерна застійна форма розладів мікроциркуляції, а також погіршення показників реології з віком.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЛАКУНАРНОГО ИНСУЛЬТА – Целью работы было исследовать состояние микроциркуляторного звена сосудистого русла у больных с острым лакунарным инсультом и установить изменения, характерные для данной категории пациентов. Обследовано 96 больных с лакунарным подтипом ишемического инсульта в остром периоде: анамнестические данные, неврологическое исследование, компьютерная томография, капилляроскопия ногтевого ложа. Установлено, что для острого периода лакунарного инсульта характерна застойная форма расстройств микроциркуляции, а также ухудшение показателей реологии с возрастом.

SOME FEATURES OF MICROVASCULATURE CHANGES IN PATIENTS WITH THE ACUTE LACUNAR STROKE – Purpose - to examine the state of microcirculatory level of vascular bed in patients with acute lacunar stroke and determine changes that are characteristic of this category of patients. The study involved 96 patients with lacunar subtype of ischemic stroke in the acute period: medical history data, neurological studies, CT-scan, the capillaroscopy of nail bed. It was found that congestive type of microcirculation disorders and the deterioration of rheology with age were the characteristic of the acute period of lacunar stroke.

Ключові слова: лакунарний інсульт, капіляроскопія, мікроциркуляція.

Ключевые слова: лакунарный инсульт, капилляроскопия, микроциркуляция.

Key words: lacunar stroke, capillaroscopy, microcirculation.

ВСТУП За даними літератури, лакунарний інсульт (ЛІ) становить 25 % від усіх ішемічних інсультів [6]. Згідно з даними автопсії в патогенезі лакунарного інсульту лежить патологія дрібних судин: ліпогіаліноз та мікроатероматоз [3]. Ліпогіаліноз – це дегенеративна дезорганізація дистальних сегментів пенетруючих артерій паренхіми мозку [1]. При ліпогіалінозі судинна стінка потовщується з локальною дилатацією, що в кінцевому результаті призводить до її руйнування (деінтеграції) і формування інфаркту навколо [4]. Мікроатероматоз, у свою чергу, уражає пенетруючі артерії проксимально, біля устя, і часто є продовженням бляшки, що знаходиться в стінці “батьківської” артерії [1].

Проте прижиттєвий характер ураження дрібних судин залишається не повністю вивченим. Патологічні дослідження є технічно складними, а сканування мозку не може адекватно характеризувати ураження дрібних судин.

У роботі F. N. Doubal (2009) [2] на основі аналізу 22 досліджень зроблено висновок, що оцінка стану сітківки є відмінним неінвазивним способом визначення факторів ризику ураження дрібних судин та кращого розуміння патофізіологічних процесів при ішемічному інсульті. Поряд з цим, вказують на недостатню кількість робіт, у яких би порівнювалися зміни мікроциркуляторного русла у хворих із різними підтипами ішемічного інсульту. M. Khalizada та співавт. (2011) [5] припустили, що ЛІ (синдром ураження дрібних судин) є частиною загального ураження мікросудин, тому дослідили стан сублінгвальної циркуляції. При порівнянні групи хворих з ЛІ, що розвинувся на фоні ураження магістральних артерій голови, та пацієнтів без такої патології, автори встановили, що кількість функціонуючих капілярів у хворих з ЛІ була достовірно меншою, разом з тим, індекс порушення кровотоку був вищим від показників норми вдвічі за рахунок зростання кількості капілярів, у яких виявили сладж-феномен та розірваний кровотік.

Метою дослідження стало дослідити стан мікроциркуляторної ланки судинного русла у хворих з гострим ЛІ та встановити зміни, характерні для даної категорії пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 96 хворих з лакунарним підтипом ішемічного інсульту в гострому періоді. Верифікацію діагнозу проводили з урахуванням анамнезу захворювання, наявного неврологічного дефіциту, результатів параклінічних досліджень: КТ або МРТ головного мозку. Середній вік хворих становив (62,57±0,93) року. Жінок серед пацієнтів було 37 (38,54 %), чоловіків – 59 (61,46 %).

Обстежених хворих поділили на чотири вікові групи: перша група (до 50 років) – 8 пацієнтів (8,33 %), друга група (51–60 років) – 36 (37,5 %), третя група (61–70 років) – 31 хворий (32,29 %), четверта група (71 рік і старше) – 21 (21,88 %).

Співвідношення чоловіки/жінки у вікових групах було наступним: 75 %/25 % (перша група), 61,11 %/38,89 % (друга група), 67,74 %/32,26 % (третя група) та 47,62 %/52,38 % (четверта група).

Супутню патологію було представлено гіпертонічною хворобою у 81 хворого (84,38 %), ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією – у 10 (10,42 %), ішемічною хворобою серця – у 66 (68,75 %), аритмією – у 17 (17,71 %), цукровим діабетом – у 18 хворих (18,75 %).

Враховуючи наявність 5 основних клінічних типів лакунарного інсульту, пацієнтів поділили наступним чином: моторний тип – 19 хворих (19,79 %), сенсорний – 12 хворих (12,5 %), сенсо-моторний – 25 хворих (26,04 %), тип дизартрії та незграбної руки – 21 хворий (21,88 %), атактичного геміпарезу – 6 хворих (6,25 %) і у 13 пацієнтів (13,54 %) клінічні прояви інсульту не вкладалися в жоден з основних типів (недиференційований тип).

Усім пацієнтам на 1–2 добу захворювання проводили капіляроскопію нігтьового ложа. Для проведення обстеження використовували капіляроскоп М-70А та спеціальну програму для обробки отриманих даних "AngioPro". У ході обстеження оцінювали наступні показники: калібр та довжину артеріолярної і венулярної ланок, сумарну довжину капіляра, коефіцієнт звивистості капілярів, наявність та величину периваскулярного набряку, співвідношення калібрів та довжин артеріолярної та венулярної ланок, а також показники реології (швидкість кровотоку та ступінь в'язкості крові). Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати оцінки структурних показників капілярного русла у хворих з ЛІ різних вікових груп представлено в таблиці 1.

Згідно з даними таблиці 1, діаметр артеріол на лівій руці у пацієнтів всіх вікових груп знаходився у межах норми, а діаметр венул достовірно ($p < 0,05$) перевищував норму. Сумарна довжина капіляра не виходила за межі норми, проте співвідношення між довжиною артеріолярної та венулярної ланок було вищим у всіх групах за рахунок подовження венул. Найбільшим співвідношення було у третій групі ($0,30 \pm 0,03$) мкм, найменшим – у четвертій групі ($0,19 \pm 0,03$) мкм ($t=2,5$, $p < 0,05$). Враховуючи розширення венул, артеріовенозне співвідношення за калібром теж перевищувало норму. Найбільшим цей показник був у першій групі ($0,30 \pm 0,02$) мкм, з тенденцією до зменшення у старших вікових групах і найнижчим у четвертій групі ($0,26 \pm 0,03$) мкм. Коефіцієнт звивистості венул перевищував встановлену норму лише у наймолодшій віковій групі. Величина периваскулярного набряку на лівій руці також перевищувала показники норми лише

у першій групі, в інших – знаходилася в межах норми.

Загальна довжина капіляра та коефіцієнт звивистості венул справа відповідали нормі. Спазм артеріолярної ланки на правій руці діагностовано у всіх вікових групах (найбільш виражений в другій – $(5,64 \pm 0,18)$ мкм), тоді як розширення венулярної ланки – у першій, третій та четвертій групах. Коефіцієнт звивистості артеріол перевищував норму лише в другій групі ($0,11 \pm 0,01$) мкм. На правій руці значення артеріовенозного співвідношення за калібром перевищувало норму у всіх групах, аналогічних змін зазнавав і коефіцієнт артеріовенозного співвідношення за довжиною, як наслідок подовження венулярної ланки. Спостерігалось зростання даного показника від першої до третьої групи (від $(0,18 \pm 0,04)$ мкм до $(0,29 \pm 0,03)$ мкм), з незначним зниженням його у четвертій групі ($0,23 \pm 0,03$) мкм.

Таким чином, у хворих з ЛІ були однотипні зміни структурних характеристик капілярного русла. Найпоширенішими відхиленнями були наступні: розширення венулярної ланки (у $60,42\%$ хворих на лівій руці та 50% – на правій) і, відповідно, підвищення артеріовенозного співвідношення за калібром ($95,83\%$ зліва та $93,75\%$ справа), порушення артеріовенозного співвідношення за довжиною ($80,21\%$ зліва, $86,46\%$ справа), спазм артеріол ($45,83\%$ зліва, $57,29\%$ справа). Ці зміни вказують на розлади мікроциркуляції застійного характеру і узгоджуються з результатами дослідження [2] мікроциркуляторного русла за допомогою офтальмоскопії, де, на відміну від кортикального інсульту, було встановлено залежність між розширенням венулярної ланки та лакунарним типом інсульту.

Окрім дослідження структурних характеристик мікроциркуляторного русла, ми акцентували увагу на оцінці реологічних показників. Значне зниження швидкості кровотоку виявлено у 64 пацієнтів ($66,67\%$), помірне зниження – у 32 ($33,33\%$). Щодо в'язкості

Таблиця 1. Структурні характеристики капілярного русла у хворих з ЛІ різних вікових груп

Ознака	Норма	Вікова група			
		перша група (до 50 років) (n=8)	друга група (51–60 років) (n=36)	третя група (61–70 років) (n=31)	четверта група (71 рік і старше) (n=21)
		ліва рука	ліва рука	ліва рука	ліва рука
Калібр артеріоли (мкм)	6–8	права рука	права рука	права рука	права рука
		$6,58 \pm 0,36$	$6,16 \pm 0,25$	$6,30 \pm 0,18$	$6,28 \pm 0,27$
Калібр венули (мкм)	6–8	$5,97 \pm 0,61^*$	$5,64 \pm 0,18$	$5,99 \pm 0,20$	$5,93 \pm 0,17$
		$9,43 \pm 0,46^*$	$8,42 \pm 0,30^*$	$8,74 \pm 0,31^*$	$8,71 \pm 0,56^*$
Загальна довжина капіляра (мкм)	200–500	$8,13 \pm 0,55$	$7,73 \pm 0,26$	$8,49 \pm 0,27^*$	$8,51 \pm 0,40^*$
		$300,41 \pm 43,20$	$280,72 \pm 16,04$	$325,51 \pm 22,34$	$302,45 \pm 25,38$
Довжина артеріолярної ланки (мкм)	100–250	$264,35 \pm 33,88$	$265,52 \pm 15,12$	$337,67 \pm 26,60$	$300,71 \pm 27,02$
		$132,56 \pm 20,57$	$120,23 \pm 7,00$	$130,68 \pm 9,36$	$133,94 \pm 11,68$
Довжина венулярної ланки (мкм)	100–250	$120,00 \pm 16,67$	$113,26 \pm 7,08$	$140,64 \pm 12,33$	$127,88 \pm 10,91$
		$167,85 \pm 23,58$	$160,49 \pm 9,49$	$194,82 \pm 14,20$	$168,51 \pm 14,57$
Коефіцієнт звивистості артеріол	0–0,1	$144,34 \pm 17,62$	$152,26 \pm 8,59$	$197,03 \pm 14,93$	$172,83 \pm 16,64$
		$0,1 \pm 0,02$	$0,080 \pm 0,007$	$0,07 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$
Коефіцієнт звивистості венул	0–0,1	$0,05 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$
		$0,11 \pm 0,05^*$	$0,09 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,02$
Артеріовеноз. співвідношення за калібром	0–0,1	$0,09 \pm 0,02$	$0,1 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$
		$0,30 \pm 0,02^*$	$0,27 \pm 0,02^*$	$0,27 \pm 0,02^*$	$0,26 \pm 0,03^*$
Артеріовеноз. співвідношення за довжиною	0–0,1	$0,27 \pm 0,04$	$0,27 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,02$
		$0,21 \pm 0,04^*$	$0,24 \pm 0,02^*$	$0,30 \pm 0,03^*$	$0,19 \pm 0,03^*$
Периваскулярний набряк (мкм)	0–80	$0,18 \pm 0,04^*$	$0,25 \pm 0,02^*$	$0,29 \pm 0,03^*$	$0,23 \pm 0,03^*$
		$82,33 \pm 9,81^*$	$72,52 \pm 2,62$	$76,92 \pm 3,26$	$69,07 \pm 3,53$
		$78,89 \pm 9,74$	$76,80 \pm 2,73$	$79,44 \pm 3,88$	$78,47 \pm 4,12$

Примітка. * – значення відмінне від норми, $p < 0,05$.

крові, то у 76 хворих (79,17 %) спостерігалася зернистість потоку еритроцитів (2 ступінь порушення в'язкості), а у 20 пацієнтів (20,83 %) – уповільнення кровотоку (1 ступінь порушення в'язкості). Отримані результати узгоджуються з даними [5], отриманими при дослідженні сублінгвального мікроциркуляторного русла у хворих з ЛІ.

Ми проаналізували зміни мікроциркуляторного русла у хворих різних вікових категорій. У 4 пацієнтів (50 %) першої групи діагностували значне зниження швидкості кровотоку та зернистість потоку еритроцитів, у решти – помірне зниження швидкості кровотоку поєднувалося з 1 (25 %) та 2 (25 %) ступенями порушення в'язкості крові.

У 18 хворих (50 %) другої групи було значне зменшення швидкості кровотоку та 2 ступінь порушення в'язкості крові, помірне зниження кровотоку та 1 ступінь порушення в'язкості крові виявлено у 7 (19,44 %); помірне зниження кровотоку та 2 ступінь порушення в'язкості крові – у 10 хворих (27,78 %), а у 1 хворого (2,78 %) – 1 ступінь порушення в'язкості крові поєднувався із значним зменшенням швидкості кровотоку.

У третій групі домінували пацієнти з 2 ступенем порушення в'язкості та значним зниженням швидкості кровотоку – 74,19 %, кількість хворих з помірним зниженням швидкості кровотоку в поєднанні з 1 та 2 ступенями порушень в'язкості була, відповідно, 12,9 та 9,68 %. Розподіл у найстаршій віковій групі був наступним: у 14 пацієнтів (66,67 %) – значне зниження швидкості кровотоку та зернистість потоку еритроцитів, у 3 пацієнтів (14,29 %) – поряд із значним зниженням швидкості кровотоку виявлено 1 ступінь порушення в'язкості, у 2 пацієнтів (9,52 %) – помірне уповільнення швидкості кровотоку та 1 ступінь порушення в'язкості й у 2 хворих (9,52 %) виявлено помірне зниження швидкості кровотоку та зернистість потоку еритроцитів.

Таким чином, найбільший відсоток пацієнтів із значним зниженням швидкості кровотоку в поєднанні з 2 ступенем порушення в'язкості крові був у третій та четвертій вікових групах – 74,19 та 66,67 %.

Враховуючи, що цукровий діабет є причиною розвитку діабетичної мікроангіопатії, вважали за доцільне оцінити показники капіляроскопії у хворих в гос-

троду періоді ЛІ з супутнім цукровим діабетом, порівняно з пацієнтами, які не хворіють цією недугою. Встановлено збільшення, порівняно з нормою, калібру венул та зменшення калібру артеріол у хворих обох груп, проте достовірної різниці між показниками не зафіксовано. Артеріоло-венулярне співвідношення за довжиною та калібром було вищим від норми в пацієнтів обох груп без суттєвої різниці між ними. Розмір периваскулярного набряку в обох групах був у межах норми.

Результати дослідження реологічних показників представлено на рисунку 1.

Відсоток хворих з помірним зниженням швидкості кровотоку в поєднанні з 1 та 2 ступенями порушень в'язкості крові в обох групах не мав достовірної різниці. Разом з тим, за умов наявності супутнього цукрового діабету, відсоток хворих зі значним зниженням швидкості кровотоку та 1 ступенем в'язкості крові був втричі більшим. Проте значне зменшення швидкості кровотоку поряд із 2 ступенем порушення в'язкості частіше спостерігали у групі хворих без супутнього цукрового діабету.

Таким чином, показники мікроциркуляції у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом достовірно не відрізнялися від таких у хворих без діабету. Отримані результати дещо суперечать очікуванням, тому ми провели додатковий аналіз анамнестичних даних. Усі пацієнти з цукровим діабетом отримували специфічну цукрознижувальну терапію. Окрім того, ми встановили, що 44,44 % хворих із супутнім цукровим діабетом регулярно приймали гіпотензивні препарати та антиагреганти, 50 % отримували ліки нерегулярно та 5,56 % не отримували лікування. У групі без цукрового діабету лише 9,46 % пацієнтів приймали гіпотензивні та антиагреганти регулярно, 66,22 % – нерегулярно та 24,32 % – взагалі не приймали препаратів. Отже, у групі з супутнім цукровим діабетом більший відсоток пацієнтів отримував гіпотензивні препарати, що можуть пояснити кращі показники мікроциркуляції у них.

З метою дослідження змін основних структурних та функціональних параметрів мікроциркуляторного русла в динаміці гострого періоду ЛІ під впливом лікування (магnezії сульфат 10,0 внутрішньовенно крап-

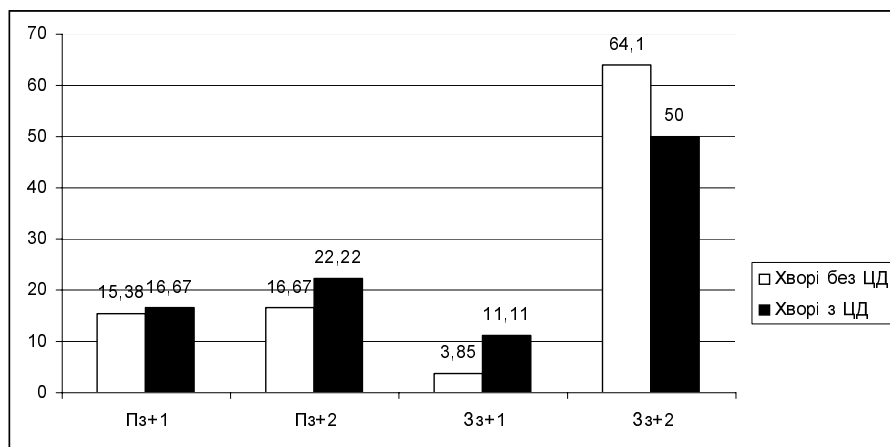


Рис. 1. Співвідношення хворих з помірним (Pz) та значним (Zz) зниженням швидкості кровотоку в поєднанні з 1 та 2 ступенями порушень в'язкості крові у групах з та без супутнього цукрового діабету, %.

линно, актовегін 10,0 внутрішньовенно струминно, церебралізін 10,0 внутрішньовенно струминно, тіоцетам 10,0 внутрішньовенно струминно, кардіомагніл

75мг per os), 20 хворим проводили капіляроскопію на першу та сьому доби інсульту. Отримані результати представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники капіляроскопії у хворих з ЛІ в динаміці (M±m)

Ознака	Норма	1 доба		7 доба	
		ліва рука	права рука	ліва рука	права рука
Калібр артеріоли (мкм)	6–8 мкм	6,21±0,27	6,37±0,25	6,13±0,36	5,88±0,30 p<0,05
Калібр венули (мкм)	6–8 мкм	8,49±0,46*	8,80±0,37*	8,19±0,59*	8,57±0,37*
Загальна довжина капіляра (мкм)	200–500 мкм	313,98±31,18	341,03±30,95	327,08±43,61	290,73±29,45 p<0,05
Довжина артеріолярної ланки (мкм)	100–250 мкм	137,59±13,65	150,56±13,58	143,00±19,60	125,50±13,15 p<0,05
Довжина венулярної ланки (мкм)	100–250 мкм	176,39±18,18	190,47±17,77	190,53±21,96	165,24±17,41 p<0,05
Коефіцієнт звивистості артеріол	0–0,1	0,08±0,01	0,07±0,01	0,09±0,01	0,10±0,01 p<0,01
Коефіцієнт звивистості венул	0–0,1	0,12±0,03*	0,08±0,01	0,11±0,02*	0,10±0,01
Артеріовеноз. співвідношення за калібром	0–0,1	0,26±0,02*	0,27±0,02*	0,24±0,03*	0,31±0,03*
Артеріовеноз. співвідношення за довжиною	0–0,1	0,20±0,03*	0,21±0,03*	0,25±0,04*	0,22±0,03*
Периваскулярний набряк (мкм)	0–80 мкм	79,90±4,25	90,83±6,05*	85,34±5,87*	93,69±5,09* p<0,05

Примітка. * – значення відмінне від норми, p<0,05 – різниця між показниками 1-ї та 7-ї доби.

Наприкінці першого тижня гострого періоду ЛІ зафіксовано достовірне (p<0,05) зменшення калібру і довжини артеріолярної та венулярної ланок судинного русла (права рука). На лівій руці виявлено ізольоване подовження венулярної ланки у процесі терапії, що носило достовірний характер (p<0,05).

Коефіцієнт звивистості артеріолярної ланки достовірно зріс за даними правої руки (p<0,05), наблизившись до верхньої межі норми. Коефіцієнт звивистості венул у процесі терапії за перший тиждень змін не зазнав. Враховуючи зміну калібру судин, змінилося артеріовенозне співвідношення за калібром, проте ці зміни не були достовірними. Ми виявили зростання артеріовенозного співвідношення за довжиною на лівій руці (p<0,01) за рахунок ізольованого подовження венулярної ланки на 7 добу, а також негативну динаміку у вигляді зростання периваскулярного набряку на 7 добу лікування, що однак не є достовірною.

Оцінюваний нами відрізок часу надто малий для отримання суттєвих змін з боку мікроциркуляції. Проте отримані мінімальні порушення можна трактувати як реакцію на інфузійну судинну терапію, спрямовану на покращення мікроциркуляції, що є традиційним для гострого періоду ішемічного інсульту. Збільшення периваскулярного набряку можна розцінювати як реакцію на додаткове надходження рідини у судинне русло.

ВИСНОВКИ 1. Для гострого періоду лакунарного інсульту характерна застійна форма розладів мікроциркуляції (розширення венулярної ланки, підвищення коефіцієнта звивистості капілярів, зростання артеріовенозного співвідношення за калібром та довжи-

ною, сповільнення капілярного кровотоку, порушення в'язкості крові).

2. З віком показники реології зазнавали негативної динаміки – збільшувалася кількість хворих із значним зниженням швидкості кровотоку та 2 ступенем порушення в'язкості крові (від 50 % у першій та другій групах до 74,19 та 66,67 %, відповідно у третій та четвертій групах).

3. Достовірної різниці між структурними характеристиками мікроциркуляторного русла у хворих з ЛІ і супутнім цукровим діабетом та без нього не встановлено.

4. Проведена судинна терапія (у т.ч. інфузійна) приводить до позитивних змін параметрів мікроциркуляції у 37,5 % пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Progressive lacunar stroke: Review of mechanisms, prognostic features, and putative treatments / A. Del Bene, V. Palumbo, M. Lamassa [et al.] International Journal of Stroke. – 2012. – Vol. 7, (4). – P. 321–329.
2. Differences in retinal vessels support a distinct vasculopathy causing lacunar stroke / F. N. Doubal, T. J. MacGillivray, P. E. Hokke [et al.] // Neurology. – 2009. – Vol. 72(20). – P. 1773–1778.
3. Fisher C. M. Capsular infarcts: the underlying vascular lesions / C. M. Fisher // Arch Neurol. – 1979. – Vol. 36. – P. 65–73.
4. Lammie G. A. Pathology of small vessel stroke / G. A. Lammie // Br Med Bull. – 2000. – Vol. 56. – P. 296–306.
5. Sublingual Microcirculation Change in Patients With Cerebral Small Vessel Disease / Mostafa Khalizada, Kemal Dogan, Can Ice, Jan Stam // Stroke. – 2011. – Vol. 42. – P. 2071–2073.
6. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke / S. Sacco, C. Marini, R. Totaro [et al.] // Neurology. – 2006. – Vol. 66(9). – P. 1335–1338.

Отримано 29.11.13