

УДК: 616.833.15-002:616.89-008.1]-08

## ТРИГЕМИНАЛ НЕВРОПАТИЯЛАРНИ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ

**Абдуллаева М.Б.,**

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори, Асаб касалликлари.  
Халқ табобати кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти

**Чориева Ф.Э.,**

Асаб касалликлари. Халқ табобати кафедраси ассистенти,  
Тошкент давлат стоматология институти

**Ядгарова Л.Б.,**

Асаб касалликлари. Халқ табобати кафедраси ассистенти,  
Тошкент давлат стоматология институти

**Дадажанов З.А**

Асаб касалликлари. Халқ табобати кафедраси мустақил изланувчиси,  
Тошкент давлат стоматология институти

**Аннотация. Долзарблиги.** Ушбу тадқиқотнинг мақсади уч шохли нервнинг турли зарарланиши билан даволанаётган беморларда оғриқ пароксизмларини Zimter лазер аппарати ёрдамида бартараф қилиш. **Материал ва услублар.** Турли этиологияли оғриқ пароксизмларидан азият чеккан 77 нафар бемор шулардан 20 нафари ёноқ орбитал комплекси нуқсонларидан сўнг кузатиладиган оғриқ пароксизмлари билан беморлар кузатилиб, улардаги оғриқ пароксизмини баҳолаш учун тўлиқ неврологик текширувдан ташқари оғриқни баҳоловчи халқаро сўровнома ва шкалалардан ҳам фойдаланилди. **Натижалар.** Лазер нурланиши қоннинг қайишқоқлигини камайтиради, лимфа оқимини оширади, иммун тизимининг ишини оптималлаштиради, анальгетик, вирусга қарши, яллиғланишга қарши, тинчлантирувчи, микробга ва ишига қарши таъсирга эга. Лазер терапияси курси оғриқ синдромини тезда бартараф этади, даволаниш муддатини қисқартиради.

**Калит (таянч) сўзлар:** Гиперестезия, прозопалгия, интенсивли куйдирувчи, сезувчанлик, хуруж, *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*.

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЛИЦЕВЫХ БОЛИ

**Абдуллаева М.Б.,**

Доктор философии в области медицинских наук, доцент кафедры Нервных болезни. Народной медицины Ташкентский государственный стоматологический институт

**Чориева Ф.Э.,**

Ассистент кафедры Нервных болезни. Народной медицины. Ташкентский государственный стоматологический институт

**Ядгарова Л.Б.,**

Ассистент кафедры Нервных болезни. Народной медицины, Ташкентский государственный стоматологический институт

**Дадажанов З.А**

Самостоятельный соискатель кафедры Нервных болезни. Народной медицины, Ташкентский государственный стоматологический институт

***Аннотация. Актуальность.** Цель исследования устранение болевых пароксизмов у пациентов, лечившихся с различными поражениями тройничного нерва с помощью лазерного аппарата Zimmer. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 77 пациентов, страдающих болевыми пароксизмами различной этиологии, в том числе 20 пациентов, у которых болевые пароксизмы наблюдались после дефектов щеко-орбитального комплекса. Помимо полного неврологического обследования для оценки болевого пароксизма использовались международные опросники и шкалы оценки боли. **Полученные результаты.** Лазерное излучение снижает вязкость крови, увеличивает лимфоток, оптимизирует работу иммунной системы, оказывает обезболивающее, противовирусное, противовоспалительное, успокаивающее, противомикробное и противовоспалительное действие. Курс лазерной терапии быстро устраняет болевой синдром, сокращает продолжительность лечения.*

***Ключевые слова:** гиперестезия, прозопалгия, сильное жжение, чувствительность, приступ, усиление света стимулированным излучением.*

## A MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF FACIAL PAIN

**Abdullaeva M.B.,**

PhD, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases.  
Folk Medicine Tashkent State Dental Institute

**Chorieva F.E.,**

Assistant, the Department of Nervous Diseases.  
Folk Medicine Tashkent State Dental Institute

**Yadg.,**

Assistant, the Department of Nervous Diseases.  
Folk Medicine Tashkent State Dental Institute

**Tufliev A.A.**

The Department of Nervous Diseases.  
Folk Medicine Tashkent State Dental Institute

**Annotation. Relevance.** The purpose of the study was to eliminate pain paroxysms in patients treated with various lesions of the trigeminal nerve using the Zimmer laser device. **Materials and methods.** Under observation were 77 patients suffering from painful paroxysms of various etiologies, including 20 patients in whom painful paroxysms were observed after defects of the cheek-orbital complex. In addition to a complete neurological examination, international questionnaires and pain rating scales were used to assess pain paroxysm. in them. **Results.** Laser radiation reduces blood viscosity, increases lymph flow, optimizes the immune system, has analgesic, antiviral, anti-inflammatory, soothing, antimicrobial and anti-inflammatory effects. A course of laser therapy quickly eliminates pain and shortens the duration of treatment.

**Key words:** hyperesthesia, prosopalgia, severe burning sensation, sensitivity, attack, light amplification by stimulated radiation.

**Долзарблиги.** Бугунги кунда дунёнинг аксарият мамлакатларида биологик тадқиқотлар ва тиббиёт амалиётида лазер нурланишининг жадал жорий этилиши кузатилмоқда.

Лазер терапияси тригеминал невралгияда фаол қўлланилади. Лазер терапиясига қарши кўрсатмалар бўлиб ўсма касаллиги оқибатида юзага келган трегеминал невралгияларда ёки тарқоқ энцефаломиелит туфайли юзага келган ҳолатлардир. Агар невралгия тишларда ёки бурун синусларида инфекциянинг натижаси бўлса, унда бу инфекцияни бартараф этмасдан лазер билан даволаш натижа бермайди.[7][8]

Нурланиш уч шоҳли нервларнинг тегишли тармоқлари бўйлаб қуйидагича амалга оширилади:

1. Пастки жағ нерви, шу жумладан лаблар бурчаги, пастки жағ бўғими, чакка суягининг тожсимон ўсиғи охирига қадар.

2. Юқори жағ нерви, шу жумладан, яноқ суяги, кўз остидаги майдон, тиш ўсиқлари, тиш тешикларининг проекциясида.

3. Юқори орбитал чуқурликдан то чакка суяги ўртасига қадар.

Лазер усули билан даволаш 10 ёки 15 курс давом этади, кунига бир мартаба муолажа амалга оширилади. Агар лазер терапиясини такрорлаш лозим бўлса, бу 21–30 кундан илгари амалга оширилиши мумкин эмас.

Уч шоҳли нервнинг муолажа қилинаётган тармоғига таъсир қилиш паст зичликдаги лазер нурлари ва электр стимуляцияси ёрдамида амалга оширилади. Тригеминал нерв невралгияси билан хасталанган беморларни жарроҳлик амалиётидан кейин қуйидаги тартиб асосида даволаш амалга оширилади: лазер нурланиш билан жарроҳлик амалиёти ўтказилган бўшлиқ проекциясида ва зарарланган уч шоҳли нерв тугуни ва тармоқларининг чиқиш нукталарида жарроҳлик амалиётидан сўнг (2 ҳафтагача) ўтказилади. Ва уч шоҳли нервни яримўтказгич лазер аппарати ёрдамида узоқ вақт давомида тери орқали лазер нурлари билан даволаш.[6]

### **Натижа ва таҳлиллар**

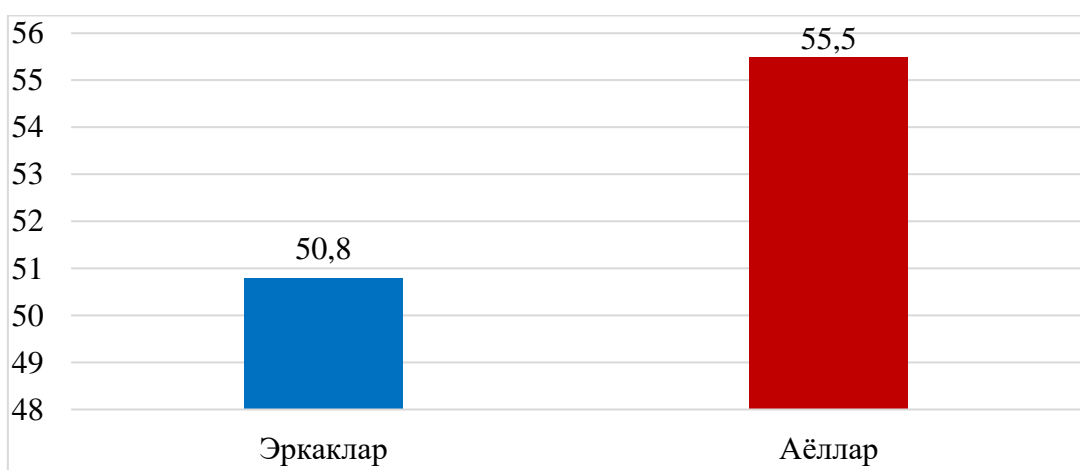
Клиник тадқиқотимиздан 100 нафар бемор иштирок этиб, уларнинг ўртача ёши 23-80 ёшни ташкил қилган. Беморларнинг ёши ва жинси буйича тафовутлари 1-жадвалда тасвирланган.

## 1-Жадвал

## Беморларнинг ёши ва жинси бўйича кўрсаткичлари

Ёши	Эркаклар		Аёллар		Жами	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
20-29 ёш	6	6	5	5	11	11
30-39 ёш	10	10	2	2	12	12
40-49 ёш	1	1	8	8	9	9
50-60 ёш	8	8	20	20	28	28
61-70 ёш	8	8	20	20	28	28
71-80 ёш	7	7	5	5	12	12
Жами	40	40	60	60	100	100

1-жадвалга асосан эркаклар 40%, аёллар 60% ни ташкил қилиб, эркакларга нисбатан аёллар 1.5 баравар кўпроқни ташкил қилади. 70% беморлар катта ёшдаги ва кекса ёшдаги беморлар бўлиб, эркаклар ўртача  $50,8 \pm 19,05$  ёшда, аёллар эса ўртача  $55,5 \pm 13,03$  ёшда бўлган.



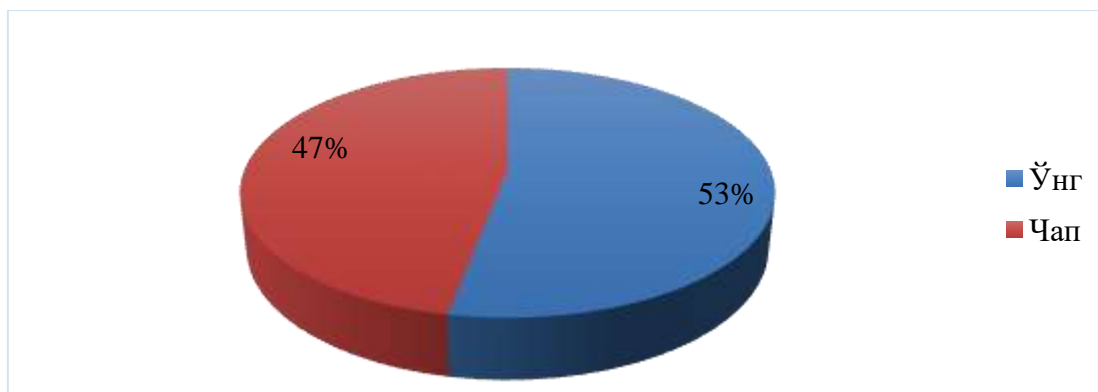
1-расм. Беморларнинг жинсига нисбатан ўртача ёши, йиллар

## 2-Жадвал

## Тадкикот гурухлари клиник хусусиятлари

Ўлчов бирлиги	1 гурух (n=50)	2 гурух (n=50)
Ўртача ёши	65,3 ± 14,6	32,8 ± 9,7
Бўйи, см	163,4 ± 7,3	167,4 ± 9,7
Вазни, кг	77,9 ± 11,6	69,6 ± 8,2
Оғрик пароксизми давомийлиги (сек)	23,5 ± 17,4	17,5 ± 12,1
Бир кунда кузатиладиган хуружлар частотаси	11,3 ± 4,8	8 ± 3,9
Клиник симптомлар пайдо бўлувчи ёш	60,2 ± 12,4	33,4 ± 7,3
Биринчи муружат вакти	60,3 ± 12,5	33,6 ± 7,4
Даволаниш бошлаган ёш	60,3 ± 12,5	33,6 ± 7,4
Тадкикотгача кузатилган хуружлар давомийлиги (йил)	5,4 ± 2,6	1,1 ± 0,8

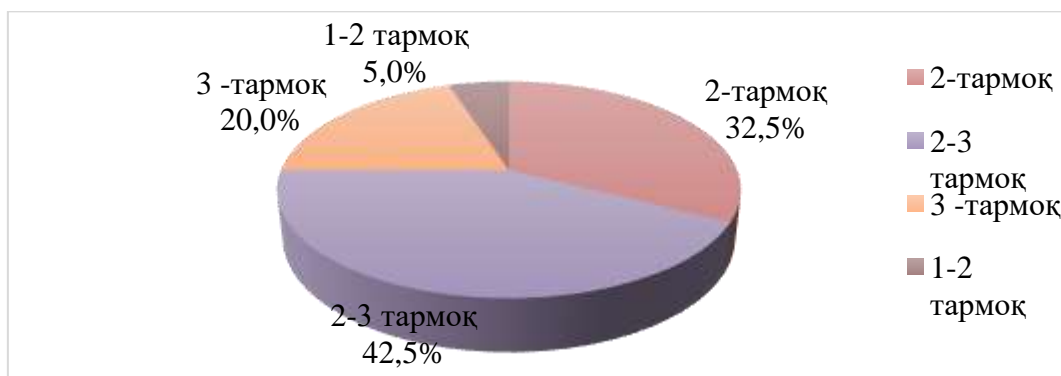
2-жадвалда тасвирланишига кура 1-гурухда беморларнинг ўртача ёши  $65,3 \pm 14,6$  ёш (55 дан 80 ёшгача), иккинчи гурухда эса ўртача ёш  $32,8 \pm 9,7$  ёш (23 дан 55 ёшгача)ни ташкил қилган. Хуружлар давомийлиги биринчи гурухда  $23,5 \pm 17,4$  секунд, иккинчи гурухда эса  $17,5 \pm 12,1$  секунд давом этган. Оғрик пароксизми биринчи гурухда бир кунда  $11,3 \pm 4,8$  марта, иккинчи гурухда  $8 \pm 3,9$  марта кузатилган. Клиник белгилар биринчи гурухда  $60,2 \pm 12,4$  ёшда, иккинчи гурухда  $33,4 \pm 7,3$  пайдо булган. Биринчи гурухда шифокорга муружат ва даво муолажаларини бошлаш биринчи гурух беморларида  $60,3 \pm 12,5$  ёшни ташкил қилса, иккинчи гурух беморлари  $33,6 \pm 7,4$  ёшда шифокор кўригига бориб даво муолажаларини бошлашган. Тадкикот гуруҳимизга олгунча биринчи гуруҳимиз беморларида хуружлар  $5,4 \pm 2,6$  йил давомида кузатилган бўлса иккинчи гуруҳимизда бу кўрсаткич  $1,1 \pm 0,8$  йилни ташкил қилади.



2-расм. Латерализация

2-расмга кўра, 53 (53%) та пациентда УШНН ўнг томонда, 47 (47%) беморларда чап томонда кузатилади. (2-расм).

Уч шохли нерв невропатияси зарарланиш тармоғига кўра 3-расмда гуруҳларга бўлинган. (3-расм).



3-расм Тармоқларнинг зарарланиш частотаси

Расмда тасвирланганидек иккинчи шох энг кўп зарарланган (42,5%) иккинчи ўринда эса (32,5%) билан учинчи шох ва кам ҳолатларда (20%) биринчи шох зарарланади.

Тригеминал невралгияли беморларни объектив текширув беморларнинг 100% да неврологик органик микросимптомларнинг мавжудлигини аниқлади. Неврологик ҳолат таҳлили 60 (60%) беморда назолабиал бурмаларнинг ассиметриясини аниқлади. Тригеминал асаб тармоқлари иннервацияси соҳасида периферик турдаги сезувчанлик йўқолиши белгилари орофасиал минтақада сенсор етишмовчилиги ҳолатлари 91,5% аниқланди ва 41 (41%) беморларда оёқ ва қўллар юқори қисмида ҳарорат ва оғриқ сезгиси йўқолиши, 33 (33%), 36% беморларда акрогипергидроз ва акрогипотермия белгилари топилган.

Оғриқ синдромини ўрганиш ва баҳолаш учун, шунингдек, катамнестик тадқиқотлар ўтказиш учун визуал аналогли шкала (ВАШ) ва Pain Detect ҳамда Мак-Гилла оғриқни аниқлаш сўровномаси учун ишлатилган.

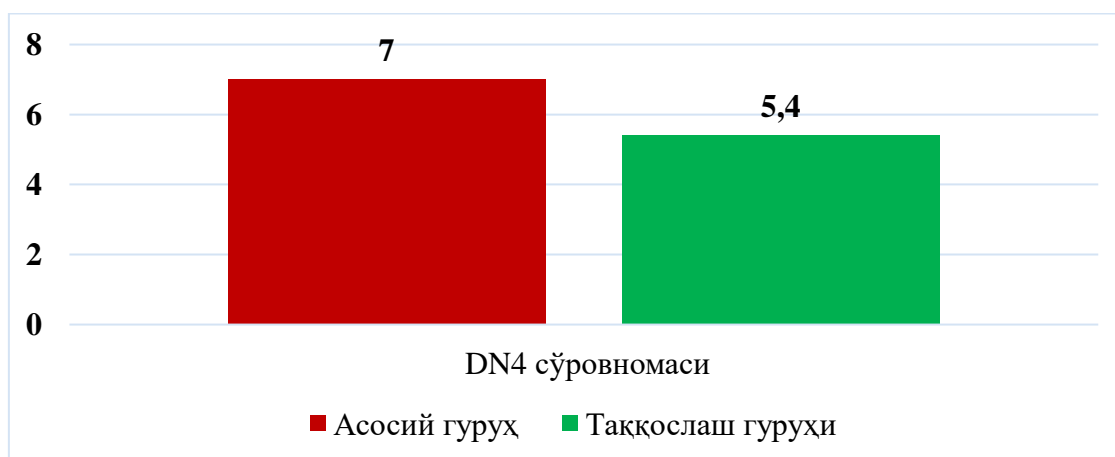
Узоқ муддатли натижалар беморларни диспансер назорат даврида касалликнинг рецидив даврида анкета саволларига жавоб бериш орқали беморларни кузатиш орқали баҳоланди.

3-жадвалда шкала ва сўровномалар бўйича тадқиқот гуруҳларининг натижалари келтирилган.

### 3-Жадвал

Тадқиқот гуруҳларининг шкала ва анкеталар бўйича кўрсаткичлари.

Сўровнома ва шкала	1 гуруҳ	2 гуруҳ	Ишончлилик даражаси (p)
DN4 сўровномаси	7±1,21	5,46±1,23	>0,05
ВАШ (вербал баҳо шкаласи)	2,98±0,62	2,46±0,61	<0,05
ВАШ (оғриқнинг мимик шкаласи)	7,6±1,89	5,84±1,8	<0,05
Pain Detect оғриқ сўровномаси	24,14±3,54	21,68±4,72	<0,05
Бек депрессия шкаласи	37,82±11,36	22,7±15,26	<0,05



4-расм. DN4 сўровномаси натижалари



4-расмдан кўриниб турибдики, DN4 сўровномага асосан оғриқ асосий гуруҳида  $7 \pm 1.21$  ва таққослаш гуруҳида  $5.4 \pm 1.23$  балл бўлган. Йиғилган баллар оғриқ пароксизми невропатик типдагилигини кўрсатади. Турли гуруҳлардаги беморлар ўртасида сезиларли фарқлар йўқ эди.

Таққосланган гуруҳларнинг вербал баҳолаш шкаласи бўйича натижалари 4-жадвалда келтирилган.

#### 4-Жадвал

##### ВАШ (вербал баҳолаш шкаласи)

Кўрсатмалар	Асосий гуруҳ (n=50)		Таққослаш гуруҳи (n=50)	
	Беморлар сони	%	Беморлар сони	%
1-кучсиз оғриқ	-	-	1	2
2-ўртача оғриқ	10	20	27	54
3-кучли оғриқ	31	62	20	40
4-жуда кучли оғриқ	9	18	2	4
Жами	50	100	50	100

Тадқиқотда иштирок этган барча беморларга анъанавий даво билан бирга Ноксопена ДП 15 мг 1 таб 2 маҳал овқатдан сўнг 5 кун ҳамда Zimmer (Германия) лазер аппарати ёрдамида кунига 1 маҳал 10 кун давомида муолажа ўтказдик. Барча беморларда визуал-аналог шкала (ВАШ) ва MacGill (MPQ) оғриқ сўровномаси орқали оғриқ пароксизми даводан олдин ва даводан сўнг баҳоланди.

Вазифа сифатида максимал даражада оғриқнинг йўқолиши ёки минимал борлигини қайд қилиш керак эди (ВАШ бўйича (<1 балл); анальгетик терапияга яхши жавоб сифатида оғриқнинг бошланғич даражасига нисбатан 50% камайиши кўриб чиқилди (ВАШ бўйича ( $\geq 2$  балл); клиник таъсир оғриқ

интенсивлигининг бошланғич кўрсатмаси ВАШ бўйича ( $<1$  балл ) га нисбатан 20% пасайиши билан аҳамиятли деб баҳоланди.

Тадқиқотда иштирок этган барча беморларга базис метоболик ва қон томир терапияси фонида оригинал препарат Ноксопен ДП буюрилди: яққол оғриқ синдромида 1 таб (15 мг) дан 2 маҳал овқатдан сўнг 5-10 кун, ўртача интенсивликдаги оғриқда 1 таблеткадан 1 маҳал 5-10 кун курс буюрилди.

Даво самарадорлигини баҳолашдан неврологик статаусни баҳолашдан ташқари халқаро сўровномалардан ҳам фойдаланилди. Унга кўра ВАШ шкаласи бўйича оғриқ интенсивлиги ўртача суммар кўрсаткичи даво бошлангунча  $5,1 \pm 0,23$  баллни ташкил этган бўлса, даво бошлагач 3 кундан сўнг оғриқ интенсивлиги  $3,5 \pm 0,41$  баллгача камайди, 10 кундан сўнг эса  $2,0 \pm 0,34$  баллгача камайди. Бундан келиб чиқадики, 3 кундан сўнг ВАШ шкаласи бўйича оғриқ интенсивлиги дастлабки кўрсаткичга нисбатан 1,6 баллга, 10 кундан сўнг эса 3, 1 баллгача, яъни 39% камайди. Бу кўрсаткич олиб борилган анальгетик терапияни клиник аҳамиятини исботлайди.

Этиотроп даво сифатида вирусга қарши валоциклопир препарати схема бўйича, оғриқ қодиручи терапия сифатида Ноксопен ДП ҳамда шишга қарши ва десенсибилизацияловчи терапия ўтказилди.

Ушбу клиник вазиятда Ноксопен ДП препаратининг афзаллиги унинг оптимал ўзига хос шакли, яллиғланиш ўчоқларига кириб бориш ва уларда тўпланиш қобилияти, бошқа дорилар билан яхши мувофиқлиги, шунингдек фойдаланиш қулайлиги билан таъминланади.

Ноксопен ДП препаратидан фойдаланиш фонида беморларда чайнов мушакларининг иши ва оғиз шиллиқ қаватининг китиқланиши содир бўладиган оғриқ синдроми сезиларли даражада камайди. Бу эса препаратни этиотроп дорилар билан бирга қабул қилишга имкон яратади.

**Хулоса.** Тригеминал невралгиялар ўрта ва кекса ёшдаги беморларда тез тез учрайди, бу ҳолатнинг 70% ташкил қилади. Беморлар орасида 60% устунликка аёл жинсидаги беморлар эга.

Тригеминал невралгиянинг клиник белгилари зарарланиш симптомокомплекси билан ифодаланади, энг ўзига хос белги беморларнинг 97%да қайд этиладиган оғриқ ривожланишини қўзғатувчи зоналар мавжудлигидир. Кўп ҳолатларда II ва III тармоқ зарарланиши (53%) улар иккинчи тармоқда (32,5%) ҳамда ўнг томонда (42,5%) кузатилади.

Олиб борилган тадқиқот Ноксопен ДП препаратининг дисфагия фонида турли этиологияли оғриқларда юқори самарадорлигини кўрсатди.

Турли интенсивликдаги оғриқ билан даволанган беморларнинг 98%да препарат ўз самарасини кўрсатди. Ноксопен ДП препарати таъсирида оғриқ интенсивлиги сезиларли даражада камайди, ўз навбатида чайнов мушаклари ҳаракати чеклови ҳам бартараф этилди. Тадқиқот давомида препаратнинг аҳамиятли ножўя таъсирлари кузатилмади.

Қўлланилган препаратнинг афзаллиги шундаки, бошқа ностероид яллиғланишга қарши препаратларга таққослаганда Ноксопен ДП миокард инфаркти, юрак етишмовчилиги, шиш ва артериал гипертензия ривожланиш хавфини оширмайди. Бу ревматик касалликлар фонида, ўткир ва сурункали қон айланиш бузилиши бор беморларда ҳам қўллаш имкониятини беради.

Шундай қилиб, турли органларда қон таъминоти яхшиланишига, ушбу органларда қон микроциркуляцияси тикланишига, лимфа оқими яхшиланишига ва маҳаллий иммунитетнинг фаоллашишига (тўқималар лимфоцитлар, лейкоцитлар) лазер терапиясининг комплекс таъсири натижасида эришилади. Ушбу самарали муолажа туфайли беморларда тўқималарнинг яллиғланишидан келиб чиққан оғриқ синдроми тезда сўнади, шиш қайтиши ва мушакларнинг спазми ва нерв ўтказувчанлиги яхшиланади, сезувчанлик тикланади. Бундан ташқари, бош мия ва бўйин соҳасидаги қон микроциркуляцияси яхшиланади, веноз димланиш, бош оғриғи, уйқу, ақлий фаолият, хотира ва оғриқ туфайли юзага келган психо-эмоционал ҳолат ҳам барқарорлашади.[9]

**АДАБИЁТЛАР/ REFERENCES**

1. Riley JL 3rd, Gilbert GH, Heft MW. Orofacial pain: racial and sex differences among older adults. *J Public Health Dent.* 2002;62(3):132-139. doi: 10.1111/j.1752-7325.2002.tb03434.x. [1]
2. Алексеев В.В., Баринов А.Н., Кукушкин М.Л., Подчуфарова Е.В., Строков И.А., Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей и студентов. Под ред. Яхно Н.Н. М.: МедПресс; 2009. [1]
3. Баринов А.Н., Пархоменко Е.В. Цервикогенная головная боль — дифференциальная диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012;3:24-28. [2]
4. Валунд К. Височно-нижнечелюстные расстройства у подростков. Эпидемиологические и методологические исследования и рандомизированное контролируемое исследование. *Swed Dent J, дополнение* 2003; 164:2-64. [3]
5. Ухач И., Ковач З., Мухвич-Урек М., Ковачевич Д. и др. Распространенность височно-нижнечелюстных расстройств у ветеранов войны с посттравматическим стрессовым расстройством. *Мил Мед.* 2006;171(11):1147-1149. [4]
6. Яп АУ, Дворкин С.Ф., Чуа ЭК и др. Распространенность подтипов височно-нижнечелюстных расстройств, психологического дистресса и психосоциальной дисфункции у пациентов азиатского происхождения. *Боль в области лица.* 2003;17(1):21-28. [5]
7. Кунали, Пенсильвания, Алмейда, Франция, Сантос, КР, Вальдриги, Нью-Йорк и др. Распространенность височно-нижнечелюстных расстройств у пациентов с обструктивным апноэ сна, направленных на терапию пероральными аппаратами. *Боль в лице.* 2009;23(4):339-344. [6]
8. Сингх Г., Алексеева Л., Алексеев В., Баринов А. и др. Комбинированное лечение глюкозамин-хондроитинсульфатом уменьшает боль, инвалидизацию и потребление НПВП у пациентов с хронической болью в пояснице:

окончательные результаты крупного пилотного открытого проспективного интервенционного исследования на уровне сообщества. *Анналы ревматических заболеваний*. 2014;73(дополнение 2):209. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.1035. [6]

9. Баринов А.Н. Сегментарные механизмы формирования мышечного спазма, спастичности и хронизации боли. *Врач*. 2012;5:17-23.[7]

10. Kerr FWL. The pathology of trigeminal neuralgia: electron microscopic studies. *Arch Neurol*. 1966;15:308. doi: 10.1001/archneur.1966.00470150086014.

11. Баринов А.Н. Роль окислительного стресса в заболеваниях нервной системы — пути коррекции. *Трудный пациент*. 2012;1:6-10.

12. Nils Erik Gilhus, Michael P. Barnes, Michael Brainin Clinical recommendations on neurology. 2012. [8]

13. Abduqodirova M.B., Xodjibekova Y.M., Abdukodirov E.I., Possibilities of ultrasound examination in the diagnosis of tunnel neuropathies of the upper limb// *European journal of modern medicine and practice vol. 2 no. 10 (oct - 2022) ejmmp issn: 2795-921x*. [Http://innovatus.es/index.php/ejmmp](http://innovatus.es/index.php/ejmmp)

14. Хайдаров, Н. К., Маджидова, Ё. Н., Абдуллаева, М. Б., Чориева, Ф. Э., Мухумедсаидова, И. А. (2021). Лазеротерапия усугубления нейростоматологических синдромов при даволашда кўлланилиши. *журнал неврологии и нейрохирургических исследований*, (special 1)

15. 28. Janal MN, Raphael KG, Nayak S et al. Prevalence of myofascial temporomandibular disorder in US community women. *J Oral Rehabil*. *Лицевая боль* 88 журнал неврологии и психиатрии, 7, 2015 лечение нервных и психических заболеваний 2008;35(11):801-809. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01854.x. [9]