Организация двигательного режима у пациентов с ПСМТ на основании оценки толерантности к физической нагрузке в категориях МКФ.

Несмотря на большое количество публикаций по восстановлению пациентов с ПСМТ, не описано четких критериев с позиций доказательной медицины, обосновывающих выбор объема, интенсивности и режима двигательной нагрузки при составлении программы комплексной реабилитации. Пациентам с травмой спинного мозга, как взрослым, так и детям, требуется специализированная медицинская помощь и длительная реабилитация. Но для детей с ПСМТ, имеющим множество специфических и уникальных особенностей, связанных с незрелостью органов и систем организма и постоянным физическим ростом и развитием это особенно актуально.[The management of children with spinal cord injuries Advice for major trauma network sand SCI center son the development of joint protocols Approved by CR Gin Spinal Cord Injuries 26 June 2014] Реабилитация в остром, раннем и промежуточном периодах направлена на стимуляцию и усиление нейровосстановительных процессов, максимальное спонтанное восстановление утраченных функций, профилактику вторичных осложнений и создание оптимальных условий для дальнейшего роста и развития ребенка [Mazwi NL, Adeletti K, Hirschberg RE. Traumatic spinal cord injury: recovery, rehabilitation, and prognosis. Curr Trauma Rep. 2015;1:182–192. DOI: 10.1007/ s40719-015-0023-x. ].

Существующие оценочные шкалы не позволяют провести системный анализ состояния здоровья пациента [Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шамалов Н.А., Бодрова Р.А., Шмонин А.А., Суворов А.Ю., Нырков Г.В., Тулупов Д.О. Использование МКФ и оценочных шкал в медицинской реабилитации//Вестник восстановительной медицины № 3 2018 С14 – 20]. Для оценки здоровья всего организма в целом и связанных с ним проблем, ограничивающих жизнедеятельность пациента, разработана универсальная классификация – Международная классификация функционирования, ограничения деятельности и здоровья (МКФ). Универсальность МКФ заключается в том, что она применима для описания не только состояния здоровья, но и реабилитационного профиля пациента с помощью набора категорий здоровья и категорий, связанных со здоровьем. Кроме того, МКФ позволяет судить об эффективности реабилитации по динамике основных категорий, являющихся единицами классификации. [Бодрова Р.А., Аухадеев Э.И., Тихонов И.В. Опыт применения международной классификации функционирования в оценке эффективности реабилитации пациентов с последствиями поражения ЦНС // Практическая медицина. 2013. № 1 (66). С. 98–100].

Программа двигательной реабилитации пациента с ПСМТ составляется с учетом толерантности к физической нагрузке и переносимости тренировок на каждом этапе реабилитации. По рекомендации МКФ толерантность к физической нагрузке оценивается по трем основным доменам:

b4550 Общая физическая выносливость,

b4551 Аэробный резерв,

b4552 Утомляемость.

 Общая физическая выносливость по праву считается одним из наиболее важных двигательных качеств человека и определяется как способность организма человека преодолевать наступающее утомление. Она в значительной мере определяет общую физическую работоспособность и является основной базой развития двигательных навыков. Постепенное увеличение объема и интенсивности занятий позволяют избежать перетренированности и утомления. Критерием расширения двигательной активности пациента служит повышение его физической работоспособности в сравнении с предшествующим уровнем, одним из инструментов оценки физической работоспособности является нагрузочное тестирование [И.В.Понина, И.Н.Новосёлова, С.А.Валиуллина, В.А.Мачалов, В.И.Лукьянов Персонализированный подход к составлению программы ранней двигательной реабилитации детей с позвоночно-спинномозговой травмой с учетом толерантности к физической нагрузке//Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2019;96(4) стр 25 – 35 doi/org/10.17116/kurort20199604125].

Кардиοреспираторное нагрузочное тестирование, или эргоспирометрия, дает возможность одновременно оценивать функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, одной из основных функций которых является газообмен между организмом и окружающей средой (аэробная работоспособность). Этот метод позволяет количественно оценить предел выполняемой нагрузки; определить адекватность функционирования различных составляющих в единстве легочного и клеточного газообмена. Исходя из того, что любая физическая нагрузка требует адекватной реакции дыхательной и сердечно-сосудистой систем для поддержания метаболического ответа, необходимого для выполнения нагрузки, измерение газообмена является основополагающим фактором для понимания механизмов, лимитирующих работоспособность. [Никитина, Л. Ю. Параметры эргоспирометрии при бронхоспазме физической нагрузки, взаимосвязь показателей кардиореспираторного тестирования с фракцией NO в выдыхаемом воздухе у лыжников и биатлонистов / Л. Ю. Никитина, Ф. И. Петровский, С. К. Соодаева // Фундаментальные исследования. – 2004. – №10 (часть 8). – С. 1540-1545; Preisser AM, Velasco Garrido M, Bittner C, Hampel E, Harth V. Gradual versus continuous increase of load in ergometric tests: are the results comparable?. Adv Exp Med Biol. 2015;840:51-58. doi:10.1007/5584\_2014\_15]. Аэробный резерв или пиковое поглощение кислорода являются маркерами доставки и утилизации кислорода в организме. Анализ изменений этих показателей позволяет определить общую физическую работоспособность, аэробную и анаэробную производительность организма, анаэробный порог и другие параметры, позволяющие прогнозировать долгосрочную функциональную активность и разрабатывать рекомендации по коррекции тренировочных нагрузок. Частота сердечных сокращений и потребление кислорода возрастают линейно по отношению к потребностям физической работы. Кроме того, отношение производства CO2 к потреблению O2 - коэффициент дыхательного обмена (RER), превышает 1,0 при увеличении интенсивности работы и значительном увеличении энергии, получаемой в результате анаэробного метаболизма. При максимальной работоспособности VO2 достигает плато, а RER достигает значений выше 1,1 - это и является косвенным показателем достижения максимальных аэробных возможностей испытуемого. У здоровых людей при увеличении физической нагрузки частота сердечных сокращений увеличивается вследствие активации симпатической нервной системы и выброса адреналина и норадреналина. Это приводит к увеличению ударного объема и сердечного выброса. У пациентов с ПСМТ выше Th1-4, вследствие нарушения симпатической иннервации, возникают аритмии,[Bizzarini E, Saccavini M, Lipanje F, Magrin P, Malisan C, Zampa A. Exercise prescription in subjects with spinal cord injuries. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:1170–5.], поэтому достоверной корреляционной зависимости между увеличением ЧСС и достижением анаэробного порога у пациентов с ПСМТ не обнаружено, единственным методом определения ПАНО у них является кардиореспираторное нагрузочное тестирование. [Harvey, Lisa. (2008). Chapter 12: Cardiovascular Fitness Training. In Management of Spinal Cord Injuries: A Guide for Physiotherapists. London: Elsevier] [[Lisa M. K. Chin](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chin%20LM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24901330), PhD, [Leighton Chan](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chan%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24901330), MD, [Joshua G. Woolstenhulme](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Woolstenhulme%20JG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24901330), DPT[E ric J. Christensen](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Christensen%20EJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24901330), MS, [Christian N. Shenouda](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shenouda%20CN%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24901330), MD, and [Randall E. Keyser](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Keyser%20RE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24901330), PhDImproved Cardiorespiratory Fitness with Aerobic Exercise Training in Individuals with Traumatic Brain Injury[J Head Trauma Rehabil](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4685937/). Author manuscript; available in PMC 2016 Nov 1. Published in final edited form as: [J Head Trauma Rehabil. 2015 Nov-Dec; 30(6): 382–390.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=24901330) doi: [10.1097/HTR.0000000000000062](https://dx.doi.org/10.1097/HTR.0000000000000062) PMCID: PMC4685937 NIHMSID: NIHMS742768 PMID: [24901330](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901330) Новосёлова И.Н., Понина И.В., Валиуллина С.А., Мачалов В.А., Лукьянов В.И.Оценка толерантности к физической нагрузке методом эргоспирометрии на этапе ранней реабилитации у детей с позвоночно-спинномозговой травмой//Вестник восстановительной медицины, №2 2018 г, стр 73 - 80].

Утомление - процесс временного снижения функциональных возможностей организма под влиянием интенсивной или длительной работы, проявляющийся ухудшением количественных и качественных показателей этой работы (снижением работоспособности), дискоординацией физиологических функций. Обычно утомление сопровождается ощущением усталости и характеризуется уменьшением силы и выносливости мышц, нарушением координации движений, увеличением энергозатрат для выполнения одной и той же работы, нарушением памяти, скорости переработки информации, сосредоточения и т. д. [Young P, Finn BC, Bruetman J et al. The chronic asthenia syndrome: a clinical approach. Medicina (B Aires) 2010; 70 (3): 284-92.] [ Методические рекомендации по исключению риска перенапряжения, перетренировки и получения травм в ходе подготовки московских спортсменов из спортивного резерва]. Вопрос о своевременном выявлении признаков перетренированности и утомления в процессе реабилитации является актуальным особенно в детском возрасте, так как в силу возрастных особенностей, детям достаточно сложно оценить первые проявления этого состояния. В литературе встречаются единичные исследования, посвященные этой проблеме [Diagnosis in children with exercise-induced respiratory symptoms: a multi-centre study made available under a CC-BY 4.0 International license .perpetuity. preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted medRxiv a license to display the preprint in m]. Кардиореспираторное тестирование с определением пик О2 в динамике и дыхательного коэффициента (RER) позволяет своевременно выявить признаки формирования усталости.[Cиндром перетренированности как функциональное расстройствосердечно-сосудистой системы, обусловенное физическими нагрузками Бадтиева В.А., Павлов В.И., Шарыкин А.С., Хохлова М.Н., Пачина А.В., Выборнов В.Д. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):180–190 http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-180-190]

Адекватная оценка острых реакций на физическую нагрузку и долгосрочных адаптаций к ней является ключом к пониманию того, будет ли физическое вмешательство иметь положительный или отрицательный эффект на общее состояние здоровья. «Золотым стандартом» для измерения физической подготовленности пациента является измерение пика VO2 во время теста с максимальной нагрузкой в динамике. Уменьшение показателей пикVО2 при повторном тестировании служит маркером снижения толерантности к физической нагрузке и, как следствие, показателем формирования синдрома усталости и перетренированности.

Поскольку для проведения кардиореспираторного тестирования требуется дорогостоящее оборудование и высококвалифицированный персонал, необходимо определить более доступные оценочные критерии к расширению физической нагрузки в общеклинической практике.

**Цель:**

 **Материалы и методы:**

В исследование было включено 64 ребенка в возрасте от 8 до 18 лет с изолированной ПСМТ ниже уровня С5, поступивших в НИИ НДХиТ в 2018 – 2020 г для проведения курса ранней реабилитации. Мальчики составили ребенка), девочки – . Уровень и тяжесть поражения спинного мозга оценивались врачом неврологом-реабилитологом по шкале ASIA – «Стандарт неврологической классификации травмы спинного мозга Американской ассоциации спинальной травмы» [ Белова А.Н. Нейрореабилитация: монография / А.Н. Белова, С.В. Прокоменко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: Т.М. Андреева. – 2010. – С. 848-854].

Все пациенты участвовали в 25-дневной программе двигательной реабилитации. Исследование толерантности к физической нагрузке проводились дважды: перед назначением реабилитационных мероприятий и перед выпиской пациента через 23 дня под контролем кардиореспираторного тестирования с использованием газоанализатора Quark RMR СРЕТ. В исследовании оценивались величина пик VO2 в мл/кг/мин и дыхательный коэффициент (RQ), частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, при достижении пик VО2, а так же на фоне ступенчатого повышения нагрузки. Учитывая разный возраст пациентов, массу тела и физическую подготовку, – для объективного анализа полученных данных мы использовали показатели потребления кислорода в мл/кг/минуту. Перед каждым исследованием, согласно инструкции производителя, проводилась калибровка модуля.

 Перед проведением тестирования пациентов просили воздержаться от еды и питья чая или кофе в течение не менее двух часов до исследования. Обязательным условием начала теста было опорожнение мочевого пузыря во избежание boosting – синдрома (от английского «boosting» - улучшение, повышение давления, стимулирование).

Тестирование общей физической выносливости проводилось с помощью теста с четырехступенчатым увеличением нагрузки с использованием отягощения. Для проведения тестирования предлагались упражнения на верхние конечности: «на счет раз - согнуть руки в локтевых суставах ладонями к плечам, на счет два – разогнуть руки в локтевых и плечевых суставах перед грудью, на счет три – согнуть руки в плечевых и локтевых суставах ладонями к плечам, на счет четыре – разогнуть руки в локтевых суставах и вернуться в исходное положение». Пациенту давалась словесная инструкция выбрать для себя комфортный темп выполнения упражнения. Во время выполнения первой ступени использовались утяжелители массой 0,5 кг, закрепленные на запястьях ребенка, затем каждую ступень отягощение увеличивалось на 0,5 кг вплоть до 2 кг на четвертой ступени. Выполнение каждой ступени нагрузочного тестирования длилось 4 минут, отдых между ступенями составлял 1 минуту (рис. 1). Условием прекращения тестирования являлось достижение анаэробного порога (дыхательный коэффициент RQ = VCO2/VO2 > 1,1) и/или депрессия ЧСС при увеличении нагрузки или отказ пациента от дальнейшей работы.



Рисунок 1. Тестирование общей физической выносливости.

Определение аэробного резерва проводилось на основании определения пик VO2. Пациенту предлагалось упражнение «сгибание и разгибание верхних конечностей в плечевых суставах» с максимально возможной для него скоростью (рис. 2) до достижения ПАНО или отказа пациента, во время проведения теста параллельно фиксировали изменения ЧСС.



Рисунок 2. Определение аэробного резерва.

 Условием прекращения тестирования являлось достижение анаэробного порога (дыхательный коэффициент RQ = VCO2/VO2 > 1,1) или отказ пациента от дальнейшей работы. На основании полученных данных во время тестирования (пик VO2 и времени достижения анаэробного порога) рассчитывались режимы работы и отдыха.

Маркерами утомления или перетренированности являлись: снижение величины пик VO2 в повторных тестах и/или повышение RQ > 1,1 при тестировании в покое.

Определить ответ функциональных систем на пассивную работу

Пассивная нагрузка выполнялась механотренажером Moto-med со ступенчатым увеличением электромотором скорости движения педалей на 5 оборотов в минуту каждые 2,5 минуты в течение 10 минут в исходном положении «лежа на спине» (рис. 3).



Рисунок 3. Диаграмма тестирования пассивной нагрузки

Статистический анализ: статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica v.6.0 Stat.Soft.Inc. Использовали вычислительные и графические возможности редактора электронных таблиц Excel. Данные проверялись на соответствие нормальному закону распределения с помощью тестов Lilliefors и Shapiro-Wilk’sWtest. Применяли дисперсионный анализ, t - критерий Стьюдента, непараметрические тесты: критерий знаков и парный тест Wilcoxon. При всех видах статистического анализа различия считались достоверными на уровне значимости P < 0,05. Данные представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение.

**Результаты и обсуждение**

При оценке результатов тестирования общей выносливости все дети были разделены на 3 группы по степени прохождения ступенчатого теста.

Таблица

В I группе 25 детей (39,4%) прошли четырехступенчатое увеличение нагрузки без достижения анаэробного порога. У всех детей отмечалось увеличение ЧСС на 24,94 % + на первой минуте со снижением впоследствии до значений покоя при прохождении каждой из четырех ступеней. Дыхательный коэффициент (RQ) не превышал значений 0,8 + . Во II группе 10 детей (15%) прошли три ступени тестирования с ростом ЧСС на 17 % + на каждой ступени. При увеличении отягощения на четвертой ступени отмечалось повышение RQ >1,1. У 20 пациентов III группы (30%) уже при прохождении второй ступени тестирования, отмечалось увеличение RQ >1,1. При тестировании на первой ступени так же регистрировалось компенсаторное увеличение ЧСС на 27,25 % + . У 1-го ребенка при прохождении второй ступени отмечалось снижение ЧСС на 10 %, что расценено нами как истощение компенсаторных возможностей. 2 пациента отказались от проведения теста с увеличением физической нагрузки. У 2-х детей при тестировании в покое определен RQ > 1,1, что, на наш взгляд, явилось маркером утомления.

При оценке аэробного резерва пик VO2 составило 8,8 + мл/кг/мин. При повторном исследовании на 23 сутки среднее значение пик VO2 возросло до 12,11 + мл/кг/мин, что было расценено нами как увеличение толерантности к физической нагрузке как результат проведенных реабилитационных мероприятий.

При обработке результатов исследования мы не получили достоверной зависимости между изменением ЧСС и достижением анаэробного порога.

При тестировании пассивной нагрузки с применением механотренажеров с электродвигателем достоверного увеличения потребления кислорода не отмечалось. Это свидетельствует о неравнозначности пассивной и активной нагрузок и позволяет нам использовать пассивную нагрузку у пациентов с утомлением.

На основании полученных данных составлялась индивидуальная программа двигательной реабилитации пациента. Учитывая полученные данные тестирования, мы смогли определить необходимую и достаточную долю активной и пассивной нагрузки, как в течение занятия, так и в течение дня и недели.

Учитывая низкие функциональные возможности пациента при первичном тестировании, моторная плотность занятия была низкой, использовались упражнения малой интенсивности с включением небольшого количества мышечных групп, преимущественно плечевого пояса и верхних конечностей. Дыхательные упражнения в соотношении 2:1. Темп выполнения упражнений был средний или медленный. Занятие проводилось интервальным методом с чередованием работы и отдыха, с постепенным увеличением интенсивности активной фазы. Пассивная часть занятий представляла собой применение аппаратных технологий в пассивном режиме: стимуляцию подошвенной зоны стоп с помощью имитатора опорной нагрузки «Корвит» в течение 15-20 мин. ежедневно; тренировку с помощью прикроватного тренажера с электродвигателем 30 мин. 2 раза день утром и вечером; пассивную вертикализацию на поворотном столе в течение 20-30 мин. 2 раза в день утром и вечером.

По мере роста функциональных возможностей пациента изменялась моторная плотность занятий за счет увеличения активной работы. Количество и качество исходных положений изменилось в сторону увеличения активного сопротивления гравитации, уменьшения площади опоры, постурального контроля (сидя, коленно-ладонная стойка, стойка на коленях у опоры, стоя в коленном упоре с самостоятельным удержанием корпуса). Пассивная часть представляла собой сенсомоторную стимуляцию на роботизированных комплексах с биологической обратной связью (Locomat, Pablo, Amadeo) и CPN тренировку с помощью прикроватного тренажера с электродвигателем 30 мин. 2 раза день утром и вечером.

Пиковая ЧСС увеличилась с 109 ударов в минуту (базовая оценка) до 117 ударов в минуту (оценка конечной точки). Пик V 2 O увеличился с 11,78 мл / кг / мин (исходный уровень) до 13,72 мл / кг / мин (конечный показатель). Выходная мощность, измеренная во время пикового сердечно-сосудистого стресс-теста, увеличилась с 20 Вт (базовая линия) до 30 Вт (конечная точка) в течение 2-месячного периода.

Это дает возможность увеличить аэробные возможности при минимальной мышечной усталости и скуке. Повышенная толерантность к физической нагрузке, очевидная как во время тренировок, так и во время тестирования, предполагала увеличение аэробной способности, а ортостатическое тестирование показало увеличение ортостатической толерантности. Пациент также прокомментировал психологические преимущества аэробных

Чтобы определить, что максимальная физическая нагрузка была достигнута, необходимо было выполнить не менее 3 из следующих критериев: 1) коэффициент дыхательного обмена 1,1 или выше, 2) плато в VO 2несмотря на увеличивающуюся рабочую нагрузку, 3) 85% прогнозируемой максимальной максимальной частоты сердечных сокращений (220 лет), 4) субъективная оценка воспринимаемой нагрузки по шкале Борг 17 или выше, и 5) резкое снижение мощности> 20 Вт во время максимальной стимуляция ног. Поскольку нет явных пиковых параметров сердечного ритма для лиц с травмами более высокого уровня, мы использовали стандартный подход к тестированию на нагрузку 220 лет. Фактически, только те с SCI на уровне T2 достигли этого пика сердечного ритма.

Но в нашем исследовании не было отмечено корреляции между пиковым потреблением кислорода и изменением ЧСС.

[Maharaj MM, Hogan JA, Phan K, Mobbs RJ. The role of specialist units to provide focused care and complication avoidance following traumatic spinal cord injury: a systematic review. Eur Spine J. 2016;25:1813–1820. DOI: 10.1007/s00586-016-4545-x. 8. Whiteneck G, Gassaway J, Dijkers M, Backus D, Charlifue S, Chen D, Hammond F, Hsieh CH, Smout RJ. The SCIRehab project: treatment time spent in SCI rehabilitation. Inpatient treatment time across disciplines in spinal cord injury rehabilitation. J Spinal Cord Med. 2011;34:133–148. DOI: 10.1179/107902611X12971826 988011. 9. Kirshblum SC, Waring W, Biering-Sorensen F, Burns SP, Johansen M, Schmidt-Read M, Donovan W, Graves DE, Jha A, Jones L, Mulcahey MJ, Krassioukov A. Reference for the 2011 revision of the international Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. J Spinal Cord Med. 2001;34:547–554. DOI: 10.1179/107902611X13186000420242. ]. В последние годы предпринимаются попытки систематизировать и классифицировать основные реабилитационные технологии и способы оценки как исходного состояния больных, так и результатов реабилитационного процесса. [Teeter L, Gassaway J, Taylor S, LaBarbera J, McDowell S, Backus D, Zanca JM, Natale A, Cabrera J, Smout RJ, Kreider SE. Whiteneck G. Relationship of physical therapy inpatient rehabilitation interventions and patient characteristics to outcomes following spinal cord injury: the SCIRehab project. J Spinal Cord Med. 2012;35:503–526. DOI: 10.1179/2045772312y.0000000058. 14. Abdul-Sattar AB. Predictors of functional outcome in patients with traumatic spinal cord injury after inpatient rehabilitation: in Saudi Arabia. Neuro Rehabilitation. 2014;35:341–347. DOI: 10.3233/NRE-141111. 15. Scivoletto G, Morganti B, Molinari M. Early versus delayed inpatient spinal cord injury rehabilitation: an Italian study. Arch Phys Med Rehabil. 2005;86:512–516. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.05.021. 16. Sumida M, Fujimoto M, Tokuhiro A, Tominaga T, Magara A, Uchida R. Early rehabilitation effect for traumatic spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2001;82:391–395. DOI: 10.1053/apmr.2001.19780. 17. Jones ML, Evans N, Tefertiller C, Backus D, Sweatman M, Tansey K, Morrison S. Activity-based therapy for recovery of walking in chronic spinal cord injury: Results from a secondary analysis to determine responsiveness to therapy. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95:2247–2252. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.07.401].

Phys Ther

. 2013 Nov;93(11):1484-92. doi: 10.2522/ptj.20110368. Epub 2013 Jun 27.

Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome

Christopher R Snell 1, Staci R Stevens, Todd E Davenport, J Mark Van Ness

Affiliations expand

PMID: 23813081 DOI: 10.2522/ptj.20110368