

ОБЩЕСИСТЕМНАЯ МАГНИТОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИЙ

Бахмутский И.Н.^{1,2}, Косенко В.Г.¹, Шулькин Л.М.¹, Губа С.А.²

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ России, Краснодар, e-mail: bachnik@mail.ru;

²ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» МЗ Краснодарского края, Краснодар

В работе для лечения депрессий предлагается использовать общесистемную магнитотерапию (вихревое магнитное поле). В процессе терапии пациента подвергают общему воздействию вращающегося, изменяющегося по амплитуде во времени магнитного поля индукцией 2,2 мТ и частотой тока 100 Гц в течение 30 минут. Это проспективное когортное исследование включало 100 пациентов с основным депрессивным расстройством: 50 – основная группа, в которой для лечения использовали общесистемную магнитотерапию в сочетании со стандартной терапией, и 50 – контрольная, в которой больные получали только стандартную терапию. Средний возраст больных составил 37,8 лет. Эффективность лечения оценивалась по шкалам HAM-D17, HAM-A14 с вопросником ВОЗ (WHOQOL-BREF). Через 4 недели шкала депрессии Гамильтона HAM-D17 и шкала Гамильтона HAM-A14 были статистически значимо различны между группами пациентов, получавших общесистемную магнитотерапию и стандартную терапию: для основной группы соответственно 49% и 54%, для контрольной 26% и 32%, $p=0,004$ для HAM-D17 и $p=0,007$ для HAM-A14. Пациентов, которые достигли ремиссии и соответствовали определению по HAM-D17 как ≤ 7 , было значительно и достоверно больше в группе с использованием общесистемной магнитотерапии по сравнению с контрольной группой при $p=0,001$. Абсолютное увеличение пользы, которое определялось как разница между показателями ремиссии (HAM-D17 ≤ 7) в двух группах, было значительным и составляло 33%. В группе больных, получавших магнитотерапию, отмечено больше пациентов со снижением показателей по HAM-D17 на 50% (соответственно 26/50 и 17/50, $p<0,05$). Не наблюдали существенных различий в изменениях по вопроснику ВОЗ (WHOQOL-BREF).

Ключевые слова: депрессия, общесистемная магнитотерапия

SYSTEM SYSTEM MAGNETOTHERAPY IN THE TREATMENT OF DEPRESSIONS

Bakhmutsky I.N.^{1,2}, Kosenko V.G.¹, Shulkin L.M.¹, Guba S.A.²

¹Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, e-mail: bachnik@mail.ru;

²Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1 of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar

In the work for the treatment of depression, it is proposed to use system-wide magnetic therapy (vortex magnetic field). In the course of therapy, the patient is subjected to a general impact by a rotating magnetic field varying in amplitude with time by an induction of 2.2 mT and a frequency of current of 100 Hz for 30 minutes. This prospective cohort study included 100 patients with a major depressive disorder: 50 - the main group, in which system-wide magnetic therapy was used in combination with standard therapy and 50 - the control group, in which patients received only standard therapy. The average age of patients was 37.8 years. Treatment efficacy was assessed using the HAM-D17, HAM-A14 scales with a WHO questionnaire (WHOQOL-BREF). After 4 weeks, the Hamilton HAM-D17 depression scale and the Hamilton HAM-14 scale were significantly different between the group of patients who received system-wide magnetic therapy and standard therapy — for the main group, 49% and 54%, respectively, for the control group — 26% and 32% $p = 0.004$ for HAM-D17 and $p = 0.007$ for HAM-A14. Patients who achieved remission, and met the definition of HAM-D17, as ≤ 7 was significantly and significantly higher in the group using system-wide magnetic therapy compared to the control at $p = 0.001$. The absolute increase in benefit, which was determined as the difference between the remission rates (HAM-D17 ≤ 7) in the two groups was significant and was 33%. In the group of patients who received magnetic therapy, more patients were noted with a decrease in HAM-D17 by 50% (26/50 and 17/50, respectively, $p < 0.05$). There were no significant differences in the changes in the WHO questionnaire (WHOQOL-BREF).

Keywords: depression, system-wide magnetic therapy

Основное депрессивное расстройство (MDD) – высокогетерогенная патология, которая связана со значительной заболеваемостью, инвалидностью и смертностью. Из-за ее распространенности, субоптимальных вариантов терапии и наличия хронического и

рецидивирующего течения это расстройство представляет собой клиническую проблему как для острого, так и для долгосрочного лечения. Несмотря на наличие новых и эффективных антидепрессантов, было установлено, что только небольшое число пациентов достигает ремиссии при лечении фармакопрепаратами и психотерапией. В качестве альтернативного дополнения к антидепрессантам и другим методам лечения могут использоваться физические методы нейромодуляции, такие как электросудорожная терапия (ЭСТ) и транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) [1].

ЭСТ – воздействие электричеством на головной мозг через покровы черепа. Это метод интенсивной биологической терапии, его лечебное действие связано с усилением у пациента судорожного припадка, вследствие этого в центральной нервной системе происходят изменения вторичного характера. Таким образом, при ЭСТ лечение генерализованного эпилептического припадка происходит с помощью стимуляции электрическим током коры головного мозга посредством электродов, приложенных к голове. Во всем мире в настоящее время эта методика широко используется как один из современных эффективных способов физической терапии различных тяжелых психических заболеваний, а также в лечении резистентных к фармакотерапии расстройств психики: в западных странах (Европе, США) в первую очередь – основного депрессивного расстройства, а в странах Азии – шизофрении. Доказательная база методики ЭСТ на сегодняшний день внушительна и характеризует ее как безопасный, высокоэффективный физиотерапевтический способ лечения [2]. В результате воздействия стимулируются серотонинэргические, норадренергические и эндорфинные структуры головного мозга. В настоящее время разнообразные психические и неврологические расстройства (которые включают в первую очередь депрессии с высоким риском суицида и депрессии с психотическими симптомами и/или включениями, являющимися резистентными к фармакотерапии, маниакальные состояния и шизофрению, психические расстройства с шизоаффективным синдромом, кататонические состояния, злокачественный нейролептический синдром, акинетический криз при болезни Паркинсона и др.) являются основными показаниями к применению ЭСТ. Эта терапия, кроме того, в случаях, когда нет эффекта от психофармакотерапии, является вариантом лечения, спасающего жизнь, если аффективные, кататонические или психотические симптомы у пациентов носят неконтролируемый или urgentный характер из-за их высокого суицидального или аутоагрессивного риска, а также при состояниях, когда больные отказываются от приема пищи и/или воды [3].

Для регистрации электромиографической активности периферических мышц с диагностической целью в 1985 году была предложена транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Позднее было показано, что ТМС наряду с одномоментным магнитным

воздействием, ведущим к местному возбуждению в месте стимуляции нейронов коры мозга, вызывает также диффузные и долговременные реакции мозга, проявляющиеся изменениями его биоэлектрической активности, мозгового кровотока и метаболизма. Методика ТМС основана на неинвазивном воздействии на центральную нервную систему изменяющимся ритмично во времени (то есть переменным) магнитным полем. Электродкатушка, накладываемая на скальп, создает вокруг магнитное поле, а протекающий по ней электрический ток высокой мощности включается и выключается циклически за счет разрядов конденсаторов. Используемое при этой методике магнитное поле имеет индукцию около 2–3 Тл – примерно такую же, как в магнитно-резонансном томографе, что почти в 400 раз больше, чем естественный уровень магнитного поля Земли. Электромагнитный импульс беспрепятственно, без отклонений и угасания проходит через кожу, подкожную клетчатку, апоневроз и кости черепа. Далее он проникает через все мозговые оболочки и преодолевает ликворные пространства. При этом основные изменения под действием переменного магнитного поля возникают в мозговой ткани, а вот стенки венозных сплетений и артерий на него практически не реагируют. Основным эффектом ТМС головного мозга является формирование им вызванных потенциалов. Как следствие этого возникающие клинические эффекты могут включать: моторные проявления в виде реакции определенных скелетных мышц; активацию ассоциативных зон; вторичное (опосредованное) изменение активности корково-подкорковых связей и глубинных структур головного мозга; появление сенсорно окрашенных ощущений и даже галлюцинаций, что связано со стимуляцией корковых зон анализаторов. В настоящее время к показаниям для применения ТМС относят помимо других заболеваний депрессивный синдром. В России, США, Израиле и ряде европейских стран ТМС используется в терапии «больших» эндогенных монополярных депрессивных эпизодов и невrogenных тревожно-депрессивных состояний. Имеются данные о применении этого метода для преодоления резистентности к применяемым антидепрессантам.

В то время как ЭСТ, ТМС обычно рассматриваются как наиболее эффективные методы лечения основного депрессивного расстройства, в последние годы повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (rTMS) все шире используется в качестве опциона на основе доказательств. Значительные антидепрессивные эффекты rTMS были получены у больных с резистентной к фармпрепаратам депрессией, однако данные исследователей в рандомизированных контролируемых исследованиях, которые индуцировали эффект rTMS добавлением к терапии антидепрессивных препаратов, противоречивы. Недавно появились новые методики терапии rTMS (HF-rTMS) с Н1-катушкой другого формата над левой дорсолатеральной префронтальной корой (DLPFC), с помощью которых можно стимулировать более глубокие корковые и подкорковые структуры. Эта катушка

предназначена для воздействия на обширные нейронные пути, включая более глубокие области коры и волокна, нацеленные на подкорковые области без значительного увеличения электрического поля, индуцированного в поверхностных корковых слоях. Эффективность этой методики в лечении депрессии была подтверждена в нескольких опубликованных исследованиях [4-6].

Основными недостатками исследований по использованию магнитных и электрических полей в лечении основного депрессивного расстройства являются: отсутствие единой методики в проведении этих физиопроцедур, отсутствие необходимых установок для лечения, инструкций и методических указаний на наиболее эффективные параметры магнитного поля (индукцию, частоту и т.д.) во время процедур. Так как при использовании TMS магнитное поле оказывает местное воздействие на определенные участки головного мозга, при его отсутствии влияния на вегетативную нервную систему, которая занимает значительное место в патогенезе депрессий. Чтобы разрешить некоторые из этих вопросов, нами предложена методика общесистемной магнитотерапии в лечении депрессий [7].

Цель исследования: проведение сравнительного исследования двух методов лечения депрессии – без общесистемной магнитотерапии и с магнитотерапией.

Материалы и методы исследования

В течение многих лет в КубГМУ проводятся исследования по изучению и использованию магнитного поля для лечения разных заболеваний. На основании этих исследований была создана установка, реализующая общесистемную магнитотерапию, которая автором изобретения было названо вихревым магнитным полем. В соответствии с этой методикой больного подвергают не локальному, а общему воздействию на все системы и органы вращающимся, модулированным по амплитуде магнитным полем, индукция которого непрерывно, циклически изменяется – плавно увеличивается от нуля до установленного максимума индукции, а затем уменьшается до нуля, снова увеличивается до максимума индукции, и так в течение всей процедуры. Так как это поле имеет родство с воздушным вихрем, оно получило название «вихревое магнитное поле», а устройство, его формирующее, – «Магнитотурботрон» (от лат. turbo – «вихрь»). В камере индуктора «Магнитотурботрона», куда помещается пациент, создается магнитное поле как сложная составляющая многофазного тока. Вектор магнитной индукции в камере и его абсолютная величина изменяются циклично, при этом в начале процедуры вектор магнитной индукции принимает нулевое значение, затем плавно увеличивается по синусоидальной зависимости и в определенный момент времени достигает максимального, заранее установленного и подтвержденного научными исследованиями уровня, после чего в камере установки абсолютное значение вектора начинает плавно уменьшаться с достижением к концу цикла

нулевого значения, время изменения вектора в таком цикле составляет 120 секунд. Вектор магнитной индукции достигает максимального значения через 60 секунд после начала процедуры, через 60 секунд снова принимает нулевое значение. Параметры общесистемной магнитотерапии (или вихревого магнитного поля), которые использовались нами в лечении пациентов с депрессией, были следующими: индукция магнитного поля в камере установки при максимальном значении была равна 2,2 мТ, частота вращения (частота тока) – 6000 об/мин (100 Гц), время изменения индукции от нуля до максимального значения и обратно до нуля (1 цикл) составляло 120 секунд. Лечебная процедура длилась 30 минут (15 циклов) [8].

Это проспективное когортное исследование провели в 2016–2018 годах на базе ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» МЗ Краснодарского края. Информированное согласие на проведение лечения получено от всех пациентов. В исследование включали пациентов обоих полов с диагнозом MDD. Критериями включения больных в изучение были диагнозы по МКБ-10 – умеренный или тяжелый депрессивный эпизод (F 32.1 и F32.2), рекуррентное депрессивное расстройство, умеренный или тяжелый депрессивный эпизод (F 33.1 или F33.2), биполярное аффективное расстройство, эпизод умеренной и тяжелой депрессии (F 31.3 и F31.4). Пациенты лечились в больнице амбулаторно. Из изучения исключали больных с кардиостимулятором или имплантированным электронным устройством, с историей неконтролируемой эпилепсии и с суицидальными мыслями. В исследование были включены больные в возрасте от 17 до 66 лет (средний возраст составил 37,8 лет). Основными результатами считали изменение шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D17) в течение 4 недель по сравнению с показателями базовой шкалы, так как эта шкала является золотым стандартом показателей тяжести депрессивных симптомов. Минимальная сумма баллов по шкале Гамильтона составляла до лечения не менее 17. После лечения хорошими считали результаты лечения пациентов, у которых наблюдалась ремиссия симптомов, определяемая по HAM-D17 как ≤ 7 . Также положительным ответом на лечение являлось снижение доли пациентов с изменениями в результатах шкалы тревоги Гамильтона (HAM-A14) более чем на 50%. HAM-A14 – первоначальный вопросник, основанный на клинике и четырех показателях вопросника ВОЗ (WHOQOL-BREF), определяющих физическое и психологическое здоровье, социальные отношения и окружающую среду. Результаты HAM-D17 и HAM-A14 оценивали в начале исследования и через четыре недели. По вопроснику WHOQOL-B отвечали сами пациенты.

Результаты исследования

В исследование включены 100 пациентов: 50 – основная группа, в которой для лечения использовали общесистемную магнитотерапию в сочетании со стандартной

терапией, и 50 – контрольная, в которой больные получали только стандартную терапию. Стандартная терапия была представлена анксиолитиками (адаптол с суточной дозой 10 г, атаракс с суточной дозой 50 мг, грандаксин с максимальной дозой 300 мг/сут), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам 20–40 мг/сут, флюоксетин максимальной дозой 80 мг/сут, пароксетин 20 мг/сут, сертралин максимальной дозой 200 мг/сут), реже ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин максимальной дозой 150 мг/сут) и антагонистами обратного захвата серотонина (амитриптилин максимальной дозой 300 мг/сут). Две группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, статусу работы, диагнозам, наличию психосоматических симптомов и лечению психотропными препаратами. Уже в начале исследования, даже с первой недели, у большинства пациентов клинически в группе с использованием общесистемной магнитотерапии было отмечено улучшение их самочувствия. У больных регистрировали уменьшение тревоги, кроме этого, пациенты отмечали улучшение качества сна, сон становился более глубоким, при пробуждении по утрам возвращалось чувство бодрости. Снижение симптоматики депрессий позволяло больным отказываться от приема антидепрессантов. У значительного числа больных отметили некоторый активирующий эффект терапии, который проявлялся снижением утомляемости и улучшением работоспособности. Объективно пациенты стали более конкретными, активно проявляли себя в беседе, отмечали, что у них начинает восстанавливаться утраченный интерес к их привычному кругу увлечений и занятий.

Через 4 недели шкала депрессии Гамильтона HAM-D17 и шкала Гамильтона HAM-A14 были статистически значимо различны между группой пациентов, получавших стандартную терапию, и группой больных с общесистемной магнитотерапией. В контрольной группе до начала лечения показатели шкалы Гамильтона HAM-D17 в баллах составляли $18,0 \pm 6,8$, а после лечения улучшились до $13,0 \pm 6,5$. В основной группе эти показатели соответственно составляли $17,0 \pm 5,7$ и $9,0 \pm 6,0$ (26% и 49%) при $p=0,004$. В контрольной группе шкала Гамильтона HAM-A14 в баллах до лечения составляла $22,0 \pm 10,8$, после лечения – $15,0 \pm 8,0$. Показатели по этой шкале в основной группе также были значительно лучше и были равны соответственно $21,0 \pm 8,6$ и $10,0 \pm 7,7$ (32% и 54%) при $p=0,007$. Пациентов, которые достигли ремиссии и соответствовали определению по HAM-D17 как ≤ 7 , было значительно и достоверно больше в группе с использованием общесистемной магнитотерапии по сравнению с контрольной группой при $p=0,001$ (соответственно 12 и 20 пациентов). Абсолютное увеличение пользы, которое определялось как разница между показателями ремиссии ($\text{HAM-D17} \leq 7$) в двух группах, было значительно и составляло 33%. В группе больных, получавших магнитотерапию, отмечено больше

пациентов со снижением показателей по HAM-D17 на 50% (соответственно 26/50 и 17/50, $p < 0,05$). Не наблюдали существенных различий в изменениях по вопроснику ВОЗ (WHOQOL-BREF).

Обсуждение

Депрессия сравнивается Всемирной организацией здравоохранения с эпидемией, которая охватила все человечество: она в настоящее время вышла на ведущее место в мире среди причин неявок на работу, а среди болезней, которые приводят к потере трудоспособности, – на второе. К 2020 году это заболевание может парализовать экономику как экономически развитых, так и развивающихся стран, если в мире не будут приниматься меры по ее профилактике и лечению. Если этого не произойдет, то патология в ближайшее время будет лидировать в мире в структуре основных распространенных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые и инфекционные. Сегодня эта болезнь является одной из самых распространенных среди заболеваний, которыми страдают женщины [9]. Хотя типичная стратегия лечения депрессий заключается в фармакотерапии антидепрессантами, к сожалению, многие пациенты плохо реагируют на лекарственные препараты, используемые для лечения пограничных нервно-психических расстройств с депрессивной симптоматикой (антидепрессанты, транквилизаторы, седативные препараты) [10]. Кроме того, эти препараты помимо их иногда низкой лечебной эффективности могут (и довольно часто) вызывать побочные нежелательные эффекты. Учитывая это, нейробиологические вмешательства, непосредственно направленные на активность мозга, включая TMS, rTMS и транскраниальную стимуляцию постоянным электрическим током (tDCS), стали многообещающими инструментами в арсенале психиатрического лечения. Из них rTMS была идентифицирована как эффективное лечение взамен антидепрессантов для подростков с лекарственно устойчивой депрессией. Во многих странах помимо лекарственных средств активно изыскиваются и разрабатываются немедикаментозные методы, в основном физические, которые можно использовать при лечении депрессий с аффективными расстройствами, механизмы лечебного действия которых связаны со стимуляцией собственных защитных механизмов мозга пациента. Неуклонный рост числа лекарств, обладающих антидепрессивной активностью, привел не к уменьшению, а наоборот, к увеличению числа случаев депрессий с длительной или затяжной симптоматикой, часто с длительностью депрессивных эпизодов до 2 лет. По механизмам действия этих препаратов их терапевтическая резистентность скорее всего связана с биохимической гетерогенностью депрессивных аффектов. Разработка и появление в психиатрии новых препаратов с антидепрессивным действием, которые селективно влияют на разные рецепторы в патогенезе депрессий, не привели к ожидаемым результатам и не решили всех проблем. Поэтому

эффективность при лечении депрессий препаратами с антидепрессивными действиями (как классическими, так и с селективным механизмом действия) не превышает 60%. По данным Can O.D., Osmaniye D., Demir Ozkay U. et al. [11], только у 30–40% больных при использовании антидепрессантов можно получить хороший эффект от лечения с полной регрессией симптомов основного депрессивного расстройства. Механизм влияния антидепрессантов с редукцией основных симптомов депрессии имеет непосредственную связь с трансформацией показателей вегетативной активации. Показано, что в проявлениях невротических расстройств, тревоги при депрессиях наиболее частым и постоянным клиническим проявлением служит синдром вегетативной дистонии. Основой вегетативной дисфункции при основном депрессивном расстройстве является дезинтеграция на уровне надсегментарных отделов вегетативной нервной системы, а она в свою очередь обусловлена недостаточностью функции лимбико-ретикулярного комплекса.

Заключение

Резюмируя результаты проведенного нами исследования, можно сделать вывод о том, что предложенная нами методика лечения депрессий общесистемной магнитотерапией обладает выраженным тимоаналептическим действием, сбалансированно влияет на такие симптомы депрессии, как тревога и заторможенность. Она улучшает результаты лечения. В нашем исследовании показано, что магнитотерапия оказывает положительные эффекты. Так, после четырехнедельного курса лечения с использованием магнитотерапии в группе отмечено улучшение симптоматики по шкалам Гамильтона HAM-D17 и HAM-A14; пациентов, достигших ремиссии, было значительно больше, чем в группе с использованием традиционных методов лечения. Важной представляется показанная в нашем исследовании способность общесистемной магнитотерапии достаточно быстро редуцировать депрессивную симптоматику у больных с основным депрессивным расстройством. Пациенты хорошо переносили процедуры магнитотерапии, в процессе лечения отсутствовали нежелательные побочные действия, что является преимуществом в формировании приверженности больных к лечению. С помощью этого метода можно получить более глубокий и устойчивый терапевтический эффект. При использовании такой методики уменьшаются экономические затраты на лечение. Используя метод общесистемной магнитотерапии, мы одновременно и синхронно воздействуем на головной и спинной мозг, вегетативную нервную систему, общее воздействие магнитным полем улучшает мозговое кровообращение, а также в патогенезе депрессий влияет на биохимические и эндокринные механизмы, в частности на серотонинэргические, норадренэргические системы.

Список литературы

1. Laursen T.M., Musliner K.L., Benros M.E., Vestergaard M., Munk-Olsen T. Mortality and life expectancy in persons with severe unipolar depression. *J. Affect. Disord.* 2016. vol. 193. P. 203-208.
2. Petrides G., Tobias K.G., Kellner C.H. Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for mood disorders: review of the literature. *Neuropsychobiology.* 2011. vol.64. P. 129-140.
3. Быков Ю.В. Электросудорожная терапия в практике анестезиолога. Научно-практическое пособие. М.: РИОР, Ин-фра-М, 2013. 222 с.
4. Anderson I.M., Ferrier I.N., Baldwin R.C., Cowen P.J., Howard L., Lewis G. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J. Psychopharmacol.* 2008. vol.22. P. 343-396.
5. Lefaucheur J-P., André-Obadia N., Antal A., Ayache S.S., Baeken C., Benninger D.H. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin. Neurophysiol.* 2014. vol. 125. P. 2150–2206.
6. Milev R.V., Giacobbe P., Kennedy S.H., Blumberger D.M., Daskalakis Z.J., Downar J. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments. *Can. J. Psychiatry.* 2016. vol. 61. P. 561-575.
7. Бахмутский И.Н., Бахмутский Н.Г. Способ лечения депрессий. Патент РФ № 2364425 РФ: МПК51 А61N 2/04; опубл. 20.08.2009, Бюл. 23. С.5.
8. Бахмутский Н.Г., Порханов В.А., Бодня В.Н. Экспрессия белков Ki-67 и p53 как независимый фактор прогноза для немелкоклеточного рака лёгкого при воздействии вихревого магнитного поля // Кубанский научный мед. вестн. 2012. Том 132. №3. С. 27-30.
9. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet.* 2006. vol. 367 no. 9524. P. 1747-1757.
10. Lee G., Bae H. Therapeutic Effects of Phytochemicals and Medicinal Herbs on Depression. *Biomed. Res. Int.* 2017. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/6596241> (дата обращения: 15.11.2018).
11. Can O.D., Osmaniye D., Demir Ozkay U. MAO enzymes inhibitory activity of new benzimidazole derivatives including hydrazone and propargyl side chains. *Eur. J. Med. Chem.* 2017. vol. 131. P. 92-106.