

Рефераты

Влияние пирибедила, неэрголинового агониста дофаминовых рецепторов, на уровень бодрствования у пациентов с болезнью Паркинсона и избыточной дневной сонливостью (PiViCog-PD): 11-недельное рандомизированное исследование в сравнении с прамипексолом и ропиниролом

Помимо двигательных симптомов болезнь Паркинсона (БП) характеризуется большим числом недвигательных проявлений, которые влияют на качество жизни и в значительной степени определяют инвалидизацию пациентов в развернутых стадиях заболевания. В числе типичных недвигательных проявлений БП – нарушения сна и бодрствования. Нарушениями уровня бодрствования, например избыточной дневной сонливостью (ИДС), страдают до 50% больных БП, что коррелирует с длительностью болезни. ИДС увеличивает риск падений, травм, дорожно-транспортных происшествий и т.п., поэтому наличие таких клинических проявлений БП ведет к ограничению повседневной активности и работоспособности.

Нейродегенеративный процесс при БП затрагивает главным образом дофаминергическую, норадренергическую и серотонинергическую системы головного мозга. Предполагается, что в развитии ИДС играет роль поражение экстрастриарных нейронов в нижней части ствола продолговатого мозга и в среднем мозге, участвующих в регуляции цикла сон–бодрствование, а также снижение уровня гипокретина – гипоталамического

нейрогормона, стимулирующего пробуждение. ИДС чаще наблюдается у пациентов с БП, получавших агонисты дофаминовых рецепторов (АДР), чем на фоне других противопаркинсонических средств. Этот эффект носит дозозависимый характер и свойствен преимущественно более молодым пациентам. Не до конца изученными остаются сравнительные свойства различных препаратов из группы АДР с точки зрения их влияния на уровень бодрствования.

Пирибедил – неэрголиновый препарат из группы АДР – широко используется в лечении БП во многих странах. Кроме сродства к D_2 - и D_3 -рецепторам, пирибедил имеет антагонистическое действие в отношении α_2 -рецепторов и, таким образом, уравнивает дофаминергический дефицит и усиливает активность норадреналина. Норадренергические нейроны в голубом пятне в стволе мозга регулируют нейропсихологические функции, в том числе уровень бодрствования. В плацебоконтролируемых исследованиях у пожилых и молодых здоровых добровольцев было показано, что пирибедил улучшает время простой реакции и положительно воздействует на внимание, способность к целенаправленной деятельности, кратковременную память и психомоторную активность. У больных БП пирибедил улучшал способность к целенаправленной деятельности в сравнении с бромокриптином в 12-месячном рандомизированном двойном слепом исследовании.

В связи с вышесказанным целью исследования было изучение влияния пирибедила на внимательность и когнитивные функции у пациентов с болезнью Паркинсона, которые испытывают чрезмер-

ную дневную сонливость на фоне приема прамипексола или ропинирола.

Методы. В 11-недельном рандомизированном исследовании с активным контролем и скрытием выбора метода лечения от оценивающего результат III фазы специалиста пациенты были рандомизированы в группу, получающую пирибедил, или в группу, продолжающую лечение прамипексолом либо ропиниролом. Первичной конечной точкой было среднее время реакции в течение второго 15-минутного частичного теста “Внимательность” в комплекте тестов на внимание (ТАР). Вторичные исходы включали шкалу сонливости Эпворта, унифицированную рейтинговую шкалу оценки симптомов болезни Паркинсона, нейропсихологическое тестирование и ряд параметров тестов “Общее клиническое впечатление пациента”.

Результаты. Сорок четыре пациента, вошедшие в исследование, получали пирибедил (основная группа); 36 пациентов продолжили лечение прамипексолом либо ропиниролом (группа сравнения). Не было выявлено различий в тестах на внимательность (по шкале ТАР) между группой пирибедила и группой сравнения (996 против 954 мс, $p = 0,68$). В группе пирибедила сонливость в дневное время снижалась с более низкими баллами по шкале сонливости Эпворта в конце лечения, чем в группе сравнения (–4 против –2 баллов; $p = 0,01$) (таблица). Средняя оценка по унифицированной шкале оценки симптомов болезни Паркинсона III фазы в конце лечения была сопоставима между обеими группами. Нейропсихологические тесты не выявили никаких существенных разли-

Динамика дневной сонливости в сравниваемых группах пациентов с БП (шкала сонливости Эпворта)*

Срок наблюдения	Число больных (число выбывших)		Баллы, среднее (SD)		Баллы, медиана (разброс)	
	пирибедил	группа сравнения	пирибедил	группа сравнения	пирибедил	группа сравнения
Первый визит	42 (2)	35 (1)	14,3 (3,1)	14,7 (2,8)	14,0 (11,0–23,0)	14,0 (11,0–20,0)
Конец исследования	42 (2)	35 (1)	10,5 (4,8)	12,6 (3,5)	10,0 (1,0–23,0)	12,0 (5,0–20,0)

* Различия между группами (двухвыборочный тест Вилкоксона), $p = 0,0141$.

Примечание. Общее число баллов по шкале Эпворта может варьировать от 0 до 24, при этом большие значения соответствуют более выраженной сонливости.

чий между двумя группами пациентов с различными методами лечения. Большой терапевтический эффект и общее улучшение состояния были показаны в группе пирибедила по общему клиническому впечатлению пациента.

Выводы. Проведенное исследование показывает, что переход с прамипексола или ропинирола на пирибедил не оказывает негативного влияния на время реакции в субтестах ТАР на внимательность, но поддерживает сопоставимый терапевтический двигательный эффект и клинически значимо снижает сонливость в дневное время у пациентов с проявлениями ИДС.

Eggert K. et al. Influence of the nonergot dopamine agonist piribedil on vigilance in patients with Parkinson disease and excessive daytime sleepiness (PiViCog-PD): an 11-week randomized comparison trial against pramipexole and ropinirole // Clin. Neuropharmacol. 2014. V. 37. № 4. P. 116–122.

Экспансия в гене *C9orf72* – наиболее частая причина фенокopies болезни Гентингтона

В некоторых случаях при подозрении на болезнь Гентингтона (БГ) ДНК-диагностика не подтверждает типичной для этой болезни мутации; эти случаи известны как фенокopies БГ. Недавно экспансия гексануклеотидных повторов GGGGCC в 1-м интроне гена *C9orf72* была определена как основная причина семейных и

спорадических случаев лобно-височной деменции и бокового амиотрофического склероза. В связи с этим исследователи из Великобритании задались вопросом, может ли данный молекулярный дефект являться причиной фенокopies БГ.

В когорте из 514 больных с фенокopies БГ была проанализирована копийность (GGGGCC)_n в гене *C9orf72* с помощью полимеразной цепной реакции с использованием праймера, специфичного к повторам (repeat primed PCR). В случаях, где была найдена патологическое увеличение числа копий повторов, с помощью блот-гибридизации определялся размер экспансии. Для определения фенотипических особенностей, характерных для носителей экспансии, анализировались клинические данные.

Десять пациентов (1,95%) оказались носителями экспансии повторов в гене *C9orf72*, что делает данную мутацию наиболее частой генетической причиной фенокopies БГ. Размер экспансии не отличался от такового при других заболеваниях, ассоциированных с геном *C9orf72*. Клинически выявленные случаи экспансии повторов в гене *C9orf72* были представлены расстройствами движений, в том числе хореей, дистонией, миоклонусом, тремором и ригидностью. Более того, возраст начала заболевания в этой когорте носителей был меньше, чем для других ранее описанных случаев экспансии,

выборка включала даже один случай начала заболевания в детском возрасте.

Исследование показало более широкий фенотипический спектр экспансии повторов в гене *C9orf72* с точки зрения возраста начала заболевания и двигательных расстройств. Предлагается пересмотреть клинико-генетический алгоритм обследования больных и проводить скрининг на экспансию гексануклеотидных повторов в гене *C9orf72* сразу после получения отрицательного результата ДНК-диагностики на БГ.

Moss D.J.H. et al. C9orf72 expansions are the most common genetic cause of Huntington disease phenocopies // Neurology. 2014. V. 82. № 4. P. 292–299.

Начало немоторных симптомов болезни Паркинсона (исследование ONSET PD)

Немоторные проявления болезни Паркинсона (БП) могут предшествовать моторным симптомам заболевания. Взаимоотношения между началом премоторных симптомов и моторных проявлений до сих пор малоисследованы. Целью работы, проведенной в нескольких центрах Испании и Австрии, стала оценка наличия немоторных симптомов и сроков их начала, а также изучение их возможной ассоциации с моторными проявлениями заболевания. Наличие и начало немоторных

симптомов оценивалось по специально созданному опроснику у 109 впервые диагностированных нелеченых пациентов с БП и у 107 лиц контрольной группы в 11 центрах обеих стран.

Из 31 случая немоторного симптома 17 оказались достоверно более характерны для пациентов с БП по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Они были обычно достаточно легкими и обычно начинались в различные сроки до момента проявления моторных симптомов. Ангедония, апатия, жалобы на нарушения памяти и внимания наблюдались чаще всего в 2-летний премоторный период. В промежутке от 2 до 10 лет до начала моторных проявлений появлялись снижение обоняния, вкуса, расстройства настроения, избыточная потливость, утомляемость и болевые симптомы. В то же время запоры, нарушения поведения в REM-фазу сна, избыточная дневная сонливость, постпрандиальное чувство тяжести обычно отмечались за 10 лет до начала моторных симптомов БП. Не выявлено корреляции между немоторными проявлениями и тяжестью моторных симптомов, возрастом или полом. Все немоторные симптомы были объединены в 4 кластера: нарушения поведения в REM-фазе сна, констипация, когнитивные нарушения и расстройства настроения, сенсорные симптомы. Ни один из кластеров не был связан со специфичным моторным фенотипом или тяжестью заболевания. Немоторные проявления были более распространены у пациентов с БП, не получающих лечение. Подгруппа пациентов, показавшая большую отягощенность по немоторным проявлениям, отмечала главным образом нарушения в когнитивной сфере.

Сделан вывод, что определенные немоторные симптомы (либо по отдельности, либо в комбинации) уже в премоторной или ранней

моторной стадии позволяют отличить случаи БП от контрольной группы.

Pont-Sunyer C. et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (The ONSET PD Study) // Mov. Disord. 2014. doi: 10.1002/mds.26077

Расширение срединного нерва на запястье связано с тремором при болезни Паркинсона

Тремор является основным проявлением болезни Паркинсона (БП) и может вызывать повторяющиеся травматические повреждения нервов руки. Целью исследования, проведенного в Сеуле, стала оценка электрофизиологических и сонографических изменений срединного нерва у пациентов с БП и их связи с тремором.

Были исследованы 16 пациентов контрольной группы (31 рука) и 42 пациента с БП (81 рука). Моторные проявления оценивались с помощью 3-го раздела унифицированной рейтинговой шкалы БП (UPDRS). У каждого пациента были исследованы проведение нервного импульса по срединному нерву и его поперечный размер (площадь) по ультразвуковым данным.

Площадь поперечного сечения срединного нерва у пациентов с БП ($10,71 \pm 2,79 \text{ мм}^2$) была статистически значимо больше в сравнении с контрольной группой ($7,40 \pm 1,05 \text{ мм}^2$, $p < 0,05$). Однако значимых различий в электрофизиологических данных между группами получено не было. Кроме того, площадь срединного нерва коррелировала с тяжестью тремора, но не с суммой баллов по шкале UPDRS. Таким образом, тремор при БП ассоциирован с расширением срединного нерва, но не с нарушением проведения по его волокнам.

Yang S.N. et al. Is median nerve enlargement at the wrist associated with tremor in Parkinson disease? // J. Ultrasound Med. 2014. V. 33. № 12. P. 2079–2083.

Открытое пилотное исследование интерферона γ -1b при атаксии Фридрейха

В США проведено открытое исследование безопасности интерферона γ -1b и его влияния на уровень фратаксина (белкового продукта гена *FRDA*, обуславливающего атаксию Фридрейха) и неврологическую симптоматику у 12 детей с атаксией Фридрейха.

Интерферон γ -1b вводился в виде подкожных инъекций 3 раза в неделю с эскалацией дозы от 10 до 50 мкг/м² в течение первых 4 нед и с последующей неизменной дозой 50 мкг/м² в течение 8 нед. Оценка безопасности осуществлялась с помощью лабораторных показателей, электрокардиограммы и мониторинга побочных явлений. Основным показателем эффективности этого исследования был выбран уровень фратаксина в крови. Также в исследовании определяли уровни фратаксина в различных тканях, уровни мРНК фратаксина, оценивали по рейтинговой шкале атаксию Фридрейха (Friedreich Ataxia Rating Scale, FARS) и другие неврологические показатели.

Интерферон γ -1b показал хорошую переносимость с отсутствием в большинстве случаев серьезных нежелательных явлений; лишь у двоих пациентов были отмечены серьезные нежелательные явления (гриппоподобные симптомы), что потребовало уменьшения дозы. Небольшое, но статистически значимое снижение уровня фратаксина было отмечено в эритроцитах, моноцитах и тромбоцитах после 12 нед лечения, однако величина изменения была незначительной и варьировала в зависимости от типа клеток. После 12 нед лечения отмечалось также неврологическое улучшение по шкале FARS, но не по другим оценочным показателям. Каких-либо статистически

значимых корреляций между уровнями фратаксина, баллами по шкале FARS и уровнем интерферона γ -1b in vivo выявлено не было.

Исследователями сделан вывод, что интерферон γ -1b улучшает неврологический статус по шкале FARS без четкой связи с уровнем фратаксина. Необходимо проведение расширенного и более длительного плацебоконтролируемого исследования, включающего биохимическое исследование поражаемых при данной болезни тканей, для того, чтобы более полно оценить эффективность и применимость интерферона γ -1b при атаках Фридрейха.

Seyer L. et al. Open-label pilot study of interferon gamma-1b in Friedreich ataxia // Acta Neurol. Scand. 2014. doi: 10.1111/ane.12337

Влияние глубокой стимуляции мозга на болевые и другие немоторные симптомы болезни Паркинсона

Основной целью исследования, выполненного бразильскими учеными, была проспективная оценка эффекта стимуляции субталамического ядра (STN-DBS) на различные характеристики боли и другие немоторные симптомы у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Сорок четыре пациента с БП и рефрактерными моторными проявлениями были отобраны для проведения STN-DBS. Пациенты оценивались до операции и через 1 год после нее. Первичной целью исследования была оценка изменения боли после операции. Вторичными оцениваемыми показателями были изменения в двигательной сфере по унифицированной рейтинговой шкале БП (UPDRS), изменения “неболевого” немоторных симптомов с помощью специальных шкал и опросников, а также качество жизни. Завершил исследование 41 пациент. Встречаемость болевых симп-

томов после операции снизилась с 70 до 21% ($p < 0,001$). Также статистически значимое улучшение было отмечено в интенсивности боли, других немоторных симптомах и в качестве жизни при STN-DBS ($p < 0,05$). Дистоническая боль и мышечная боль достаточно хорошо отвечали на STN-DBS, тогда как центральная боль и нейропатическая боль, как и ожидалось, после операции не изменялись. Выявлена четкая корреляционная связь между уменьшением интенсивности боли и улучшением качества жизни ($r = 0,708$, $p < 0,005$). В исследовании не было выявлено корреляции между уменьшением боли и предоперационной чувствительностью к леводопе, двигательным улучшением после операции или изменениями других немоторных симптомов. STN-DBS, как показано в исследовании, уменьшает болевые проявления, но выраженность эффекта зависит от типа боли. Моторные и немоторные симптомы, уменьшающиеся после STN-DBS, не коррелируют с уменьшением боли.

Cury R. G. et al. Effects of deep brain stimulation on pain and other nonmotor symptoms in Parkinson's disease // Neurology. 2014. V. 83. № 16. P. 1403–1409.

Дофаминергические нейроны, полученные из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, различаются у монозиготных близнецов, дискордантных по болезни Паркинсона

Считается, что развитие болезни Паркинсона (БП) связано с комбинацией генетических и негенетических (средовых и других) факторов. Исследователи из США изучили монозиготных близнецов, дискордантных по БП – носителей гетерозиготной мутации N370S в

гене глюкоцереброзидазы (*GBA*). В работе была использована технология индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) для моделирования БП на фибробластах близнецов с целью определения вклада агенетических и негенетических факторов.

В работе были получены однородные популяции дофаминергических нейронов среднего мозга из ИПСК близнецов. Полученные дофаминергические нейроны обоих близнецов демонстрировали 50% ферментативную активность *GBA*, втрое повышенный уровень α -синуклеина и сниженную способность клеток к синтезу и высвобождению дофамина. Однако было отмечено, что нейроны, полученные от близнеца, страдающего БП, отличались меньшим уровнем дофамина, повышенной экспрессией моноаминоксидазы В и нарушением внутренней активности нейронной сети. При этом повышение экспрессии нормального гена *GBA* и применение ингибиторов моноаминоксидазы В в этих клетках нормализовали уровни α -синуклеина и дофамина, что демонстрирует потенциал комбинированной молекулярной терапии при БП.

Woodard C. M. et al. iPSC-derived dopamine neurons reveal differences between monozygotic twins discordant for Parkinson's disease // Cell Reports. 2014. V. 9. № 4. P. 1173–1182.

Воспаление и моноциты крови при болезни Паркинсона

Несмотря на широкую распространенность исследований воспалительных процессов в центральной нервной системе при болезни Паркинсона (БП), подобных исследований применительно к периферическим моноцитам крайне мало. Исследователи из Германии использовали систему культивирования моноцитов и проточную цитометрию для опре-



деления состояния моноцитов у пациентов с БП.

В ходе исследования было обнаружено повышенное содержание классических моноцитов в крови пациентов с БП вместе с повышением моноцитарного хемоаттрактанта – белка CCL2. Более того, было обнаружено, что моноциты от пациентов с БП демонстрируют патологическую гиперактивацию в ответ на липополисахаридную стимуляцию, которая коррелирует с тяжестью заболевания. Воспалительная дисрегуляция находит свое отражение также и в транскриптом моноцитов при БП, исследованном с помощью секвенирования нового поколения. Более того, было определено, что CD95/CD95L является ключевым регулятором в изменениях моноцитов при БП. Фармакологическая нейтрализация CD95L меняла моноцитную субпопуляцию в неклассические моноциты.

Результаты работы показали, что при БП моноциты находятся в состоянии предрасположенности к воспалению и к гиперактивации. Полученные данные являются первым прямым доказательством, что у пациентов с БП циркулирующие в периферической крови моноциты имеют воспалительный профиль процессов, что дает основания для дальнейших исследований роли воспалительных процессов в генезе заболевания.

Grozdanov V. et al. Inflammatory dysregulation of blood monocytes in Parkinson's disease patients // Acta Neuropathol. 2014. V. 128. № 5. P. 651–663.

Пенетрантность паркинсонизма с поздним началом

Мутации в генах *SNCA*, *LRRK2*, *VPS35*, *EIF4F1* и *DNAJC13* ответственны за развитие семейных случаев паркинсонизма с поздним началом. Однако оцениваемая пенетрантность этих мутаций зна-

чительно варьирует по данным различных исследований. В связи с этим было проведено сравнение пенетрантности различных мутаций, описанных в генетических исследованиях случаев позднего паркинсонизма.

В работе были обобщены данные 49 исследований, включающих 709 пациентов и опубликованных до 31 января 2014 г. В отобранных работах выделялась информация о количестве носителей мутаций в генах *SNCA*, *LRRK2*, *VPS35*, *EIF4F1* и *DNAJC13* в семейных и спорадических случаях. Работы включались только в том случае, если содержали информацию об этнической принадлежности, подтверждении мутации, возрасте обследованных, возрасте начала заболевания и первых моторных проявлениях. Аутосомно-рецессивный паркинсонизм и гены без четкой связи с БП исключались из исследования. Возрастзависимая кумулятивная кривая оценивалась с помощью метода Каплана–Мейера, где за временную переменную был принят возраст начала заболевания. Для сравнения использовался логранговый тест, и каждое значение пенетрантности определялось отдельно с 95% доверительным интервалом. Все исследованные мутации, ассоциированные с аутосомно-доминантной БП, имели статистически значимо различающиеся возрастзависимые кумулятивные кривые ($p < 0,001$). Так, например, средний возраст начала БП для дупликации гена *SNCA* вместе с точковой мутацией A53T в этом же гене составил 45,9 года (95% ДИ 43–49 лет). У носителей мутации G2019S в гене *LRRK2* среди евреев ашкенази средний возраст начала составил 57,9 года (95% ДИ 54–63 лет) и был сопоставим с таковым у берберов – 57,1 года (95% ДИ 46–69 лет), тогда как у выходцев из Норвегии он оказался равным 63 годам (95% ДИ 51–75 лет).

Таким образом, патогенные мутации, связанные с БП, имеют возрастзависимую пенетрантность, которая может модифицироваться генетическими и средовыми факторами в различных популяциях.

Trinh J. et al. Disease penetrance of late-onset parkinsonism // JAMA Neurol. 2014. V. 71. № 12. P. 1535–1539.

МР-визуализация нейромеланина черной субстанции при болезни Паркинсона

Депигментация черной субстанции и голубого пятна – значимая патологическая характеристика болезни Паркинсона (БП); она связана с потерей нейромеланина, парамагнитные свойства которого приводят к повышению магнитно-резонансного (МР) сигнала на T1-взвешенных изображениях. Недавними исследованиями было показано, что уменьшение содержания нейромеланина в черной субстанции и голубом пятне при БП может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера заболевания. В связи с этим в работе, проведенной в Португалии, оценивалась диагностическая значимость МР-визуализации нейромеланина у пациентов с БП, при этом впервые был использован метод полуавтоматического анализа МР-изображений.

В исследование включались пациенты с БП, диагностированные de novo и не получавшие лечение, а также с длительностью заболевания от 2 до 5 лет. Кроме пациентов с БП была сформирована сопоставимая контрольная группа. В исследовании для визуализации нейромеланина использовалась МРТ высокого разрешения 3 Тл в режиме T1. Основными исследуемыми переменными были выбрана площадь повышенного сигнала в области черной субстанции, его длина, отношение нейромеланин/средний мозг, полученные с

помощью метода полуавтоматической оценки.

Суммарно в исследование были включены 12 впервые диагностированных пациентов с БП и 10 пациентов с длительностью заболевания 2–5 лет. Площадь, длина повышенного сигнала в режиме T1 от области черной субстанции и отношение нейромеланин/средний мозг были статистически значимо ниже в группе БП по сравнению с контрольной группой, при этом в двух подгруппах заболевания данные показатели существенно не различались.

Нейромеланинчувствительная МР-методика позволяет отличать случаи БП от здоровых лиц с высокой чувствительностью и специфичностью. Полученные данные совпадают с более ранними результатами, свидетельствующими о стабильности содержания нейромеланина в процессе заболевания.

Reimao S. et al. Substantia nigra neuromelanin magnetic resonance imaging in de novo Parkinson's disease patients // Eur. J. Neurol. 2014. doi: 10.1111/ene.12613.

Прямое репрограммирование фибробластов пациентов с болезнью Гентингтона в нейроноподобные клетки

Недавние достижения в трансдифференцировке одного типа клеток в другой сделали возможным прямую конверсию фибробластов пациентов с болезнью Гентингтона (БГ) в нейроны с помощью определенных факторов транскрипции или РНК-процессинга. Однако данная возможность до настоящего времени не проверялась. В связи с этим в обозреваемой работе было продемонстрировано, что фибробласты, полученные от пациентов с БГ, могут быть напрямую трансдифференцированы в нейроноподобные клетки с помощью инактивации гена, кодирующего белок, связывающий полипиримидиновый тракт. Трансформированные напрямую нейроноподобные клетки от больных с БГ были позитивными по экспрес-

сии Tuj1, NeuN, DARPP-32 и γ -аминомасляной кислоты. В них наблюдались распад аксонов, нарушение аксонального ветвления, повышенная клеточная гибель и агрегация мутантного гентингтина.

Представленные данные указывают на то, что нейроноподобные клетки, напрямую полученные из фибробластов пациентов с БГ, повторяют основные аспекты нейропатологических характеристик БГ и, следовательно, представляют собой дополнительную модель для изучения заболевания и валидации терапевтических подходов.

Liu Y. et al. Direct reprogramming of Huntington's disease patient fibroblasts into neuron-like cells leads to abnormal neurite outgrowth, increased cell death, and aggregate formation // PLoS One. 2014. V. 9. № 10. P. E109621.

ВАША КНИЖНАЯ ПОЛКА



Транскраниальная сонография при экстрапиримидных заболеваниях (Серия “Двигательные расстройства”).

Авторы С.Н. Иллариошкин, А.О. Четкин, Е.Ю. Федотова

Монография посвящена ультразвуковой оценке ряда диагностически значимых нейровизуализационных феноменов при основных экстрапиримидных заболеваниях – идиопатическом и атипичном паркинсонизме, эссенциальном треморе, дистонии, наследственных нейродегенерациях, проявляющихся двигательными расстройствами и др. Обобщена роль наиболее информативных на сегодняшний день биомаркеров экстрапиримидных заболеваний, подробно рассмотрены методические аспекты применения ультразвука при исследовании структур головного мозга, представлен большой собственный опыт авторов в области

транскраниальной сонографии у пациентов с экстрапиримидными заболеваниями с особым акцентом на изучении болезни Паркинсона. 176 с., ил.

Для неврологов, специалистов в области ультразвуковой диагностики, рентгенологов, нейрофизиологов, а также клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

Эту и другие книги издательства “Атмосфера” вы можете купить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51

