

Хирургическое лечение эссенциального тремора: хроническая электростимуляция мозга с двусторонней имплантацией электродов в вентральное промежуточное ядро таламуса

*В.М. Тюрников, Е.Ю. Федотова,
Е.О. Иванова, А.О. Гуца, С.Н. Иллариошкин*

В статье освещены вопросы хирургического лечения эссенциального тремора, включая показания к стереотаксическим операциям и нейрофизиологические основы их выполнения. Приведен пример успешного лечения больного с медикаментозно-резистентной формой эссенциального тремора методом имплантации электродов для глубокой электростимуляции мозга (deep brain stimulation – DBS) в вентральное промежуточное ядро таламуса (Vim) с двух сторон.

Ключевые слова: нейростимуляция, функциональная нейрохирургия, DBS, эссенциальный тремор, Vim.

Эссенциальный тремор (ЭТ) – наиболее распространенное заболевание экстрапирамидной системы. Распространенность ЭТ, по данным разных авторов, колеблется в различных регионах от 0,3 до 13,0%. Самая высокая частота заболевания во всех этнических группах наблюдается в возрасте старше 65 лет, и на 8-м и 9-м десятилетиях жизни она может достигать 8–13% [1, 2].

В большинстве случаев ЭТ проявляется единственным симптомом – дрожанием, различающимся у разных больных по степени выраженности и распространенности. Среди основных локализаций тремора выделяют руки (~95%), голову (~34%), голосовые связки (~12%), мимические мышцы (~5%), ноги (~30%), туловище (~5%) и диафрагму [1, 3]. Наиболее характерным для ЭТ является мелко- или среднеамплитудное дрожание рук с типичной частотой от 4 до 12 Гц, которое охватывает лучезапястные и пястно-фаланговые суставы, представляя собой ритмично чередующиеся сокращения мышц-антагонистов. Дрожание рук у больных ЭТ отчетливо выражено при статическом напряжении, поддержании определенной позы и чаще всего исчезает, когда руки находятся в среднефизиологическом

положении с опорой. Характерным для ЭТ является то, что дрожание сопровождается каждое целенаправленное движение (киннетический тремор), усиливаясь при приближении к цели (интенционный тремор). В результате кинетического и интенционного тремора у больных ЭТ оказываются затрудненными все мелкие и точные движения. Помимо эмоционального фактора ЭТ могут усиливать переохлаждение, большая физическая нагрузка, употребление кофе. Весьма характерное действие оказывает прием алкоголя, который в большинстве случаев может полностью устранять дрожание или значительно его уменьшать (“положительная алкогольная проба”). Практически у всех больных дрожание развивается исподволь, вначале появляясь лишь при волнении, затем становясь постоянным. Течение заболевания почти у всех больных носит медленно прогрессирующий характер, отличаясь относительной доброкачественностью по сравнению с другими наследственными болезнями экстрапирамидной системы. Однако в некоторых случаях дрожание по мере прогрессирования может создавать значительные трудности в профессиональной деятельности, а затем и при самообслуживании, например, при приеме жидкой пищи, удержании ложки, стакана и т.д. [1, 2, 4].

Считается, что не менее половины случаев ЭТ являются семейными. В свою очередь, для семейных форм ЭТ характерно аутосомно-доминантное наследование с неполной возраст-зависимой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью мутантного гена. Среди генов-кандидатов ЭТ на сегодняшний день называют *DRD3*, *HS1-BP3*, *LINGO1*, *LINGO2* и *SLC1A2*, однако данные литературы по поводу реального вклада этих генов в развитие болезни остаются довольно противоречивыми [5].

Научный центр неврологии РАМН, Москва.

Владимир Михайлович Тюрников – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. IV нейрохирургического отделения.

Екатерина Юрьевна Федотова – канд. мед. наук, науч. сотр. V неврологического отделения.

Екатерина Олеговна Иванова – аспирант V неврологического отделения.

Артем Олегович Гуца – докт. мед. наук, зав. IV нейрохирургическим отделением.

Сергей Николаевич Иллариошкин – профессор, зам. директора по научной работе, рук. отдела исследований мозга.

В последние годы ЭТ всё чаще причисляют к нейродегенеративным заболеваниям. Эта концепция базируется, главным образом, на недавно описанных тонких патоморфологических и гистохимических изменениях в веществе головного мозга. При ЭТ описаны особые изменения в виде “торпед” – закругленных утолщений проксимальных отделов аксонов клеток Пуркинье, а также утрата клеток Пуркинье и в ряде случаев формирование телец Леви, в первую очередь в голубоватом пятне (отметим, что Леви-патология другой локализации – преимущественно в области черной субстанции – характерна для болезни Паркинсона) [2, 6].

Многочисленные нейрофизиологические исследования случаев ЭТ указывают на то, что в генезе тремора эссенциального типа играют роль как центральные осцилляторы, так и периферические рефлекторные механизмы. В качестве основных центральных пейсмекеров рассматриваются в первую очередь нижние оливы и ядра таламуса. Установлено, что мембраны нейронов таламуса и нижних олив характеризуются спонтанными “залповыми” осцилляциями. Эти осцилляции в таламокортикальных путях имеют частоту в диапазоне 3–6 Гц, в оливоцереbellарных – 8–10 Гц. Возможно, именно с участием моторной коры происходит наложение и усреднение этих ритмов вocerebellоталамокортикальной петле, что приводит к возникновению характерных клинических проявлений заболевания. Наряду с электрофизиологическими изменениями при ЭТ также был выявлен дисбаланс медиаторных систем – небольшое повышение содержания глутамата и снижение уровня γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), глицина и серина в цереброспинальной жидкости, а также повышение активности норадренергической системы и увеличение содержания в крови циклического аденозинмонофосфата. По-видимому, у больных ЭТ существует определенная недостаточность тормозных механизмов в экстрапирамидно-мозжечковой системе, которая и predisposes к развитию осцилляций на определенном генетико-средовом “фоне” [1, 2].

С этой концепцией согласуется эффективность основных групп препаратов, применяемых при ЭТ и способных подавлять осцилляции, например, антиконвульсантов, которые воздействуют на ионные каналы, бензодиазепинов, модулирующих ГАМК-рецепторы, а также блокаторов кальциевых каналов, стабилизирующих мембранный потенциал. В 2005 г. Американской академией неврологии были предложены обобщающие рекомендации по лечению ЭТ, учитывающие результаты современных клинических исследований. Относительно недавно, в 2011 г., эти рекомендации были незначительно скорректированы в связи с учетом новых данных [3, 7]. Основные положения указанных рекомендаций представлены в таблице. Наиболее эффективным препаратом для лечения ЭТ считается β -адреноблокатор пропранолол. Механизм его действия представлен системным ингибированием β -адренергических структур на всех

Рекомендации Американской академии неврологии по лечению ЭТ [3, 7]

Уровень доказательности	Лечение
A	Примидон, пропранолол
B	Алпрозолам, атенолол, габапентин, соталол, топирамат
C	Клоназепам, нимодипин, инъекции ботулотоксина типа A
C (для контралатеральной стороны при медикаментозной резистентности)	Односторонняя таламотомия, глубокая электростимуляция мозга с имплантацией электродов в вентральное промежуточное ядро таламуса (Vim)

уровнях, центральных и периферических. При этом периферическое действие пропранолола связывают с воздействием на β -рецепторы скелетных мышц и уменьшением их чувствительности к рефлексу на растяжение. Наряду с пропранололом препаратом первого ряда для лечения ЭТ является примидон, который по механизму своего действия влияет на центральную ГАМКергическую передачу и клинически значимо снижает выраженность дрожательного гиперкинеза. Из антиэпилептических препаратов также могут применяться топирамат, габапентин. Кроме β -блокаторов и противосудорожных препаратов при ЭТ широко используются бензодиазепины, основными препаратами данной группы применительно к ЭТ являются клоназепам и алпрозолам. Считается, что кроме влияния на специфические ГАМКергические механизмы противотреморный потенциал бензодиазепинов связан также с их анксиолитическим и релаксирующим эффектом, влияющим на тревогу и эмоциональное напряжение у больных ЭТ. Несмотря на столь широкий спектр применяемых препаратов в лечении ЭТ, по приблизительным оценкам, до 50% больных остаются резистентными к фармакотерапии [4, 8].

В наиболее тяжелых случаях, когда все виды консервативной терапии остаются неэффективными, может быть рекомендовано хирургическое лечение – стереотаксическая деструкция вентролатерального ядра зрительного бугра или высокочастотная электростимуляция глубоких структур мозга с помощью имплантируемых электродов. В результате этих операций у больных ЭТ существенно уменьшается дрожание на стороне, контралатеральной произведенному вмешательству. Несмотря на отчетливый положительный эффект операций, в рекомендациях Американской академии неврологии нейрохирургическое лечение тремора имеет невысокий уровень доказательности C. Это объясняется главным образом тем, что не существует слепых плацебоконтролируемых дизайнов исследования для данного вида лечения, а отнюдь не сомнениями в эффективности хирургического подхода.

Первые вмешательства на подкорковых структурах головного мозга открытым доступом были выполнены

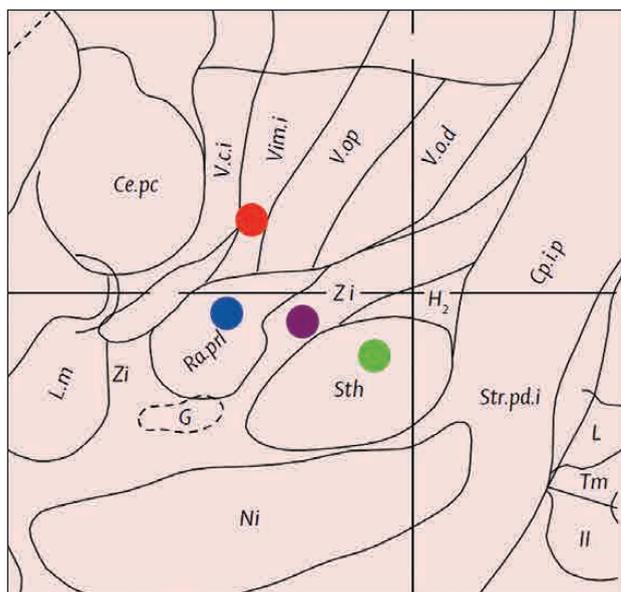


Рис. 1. Мишени для хирургического вмешательства при ЭТ (по [4]). Сакитальный срез S.112 по атласу Schaltenbrand-Wahren. Стандартная мишень – вентральное промежуточное ядро таламуса (Vim.i – nucleus ventrointermedius internus, красный цвет) и область под этим ядром – radiation prelemniscalis (Ra.prl, синий цвет). Новые мишени для имплантации – каудальная область zona incerta (Zi, фиолетовый цвет) и субталамическое ядро (Sth – corpus subthalamicum, зеленый цвет). Ce.pc – nucleus centralis parvocellularis, Cp.i.p – capsula interna crus posterior, G – fasciculus gracilis, H₂ – campus forellii, pars H₂, L – lemniscus, L.m – lemniscus medialis, Ni – nucleus niger, Str.pd.i – striae pedunculi interni, Tm – nucleus tuberomammillaris, V.c.i – nucleus ventrocaudalis internus, V.o.d – nucleus ventrooralis dorsalis, V.op – nucleus ventrooralis posterior, II – opticus.

R. Meyers (1940), который получил эффект от разрушения головки хвостатого ядра при паркинсонизме; позже эмпирическим путем он пришел к разработке такого метода, как разрушение медиального сегмента бледного шара. Впервые стереотаксический метод для проведения паллидотомии стали применять Е.А. Spiegel и N.T. Wycis (1946) [9]. При анализе результатов оперативного лечения был сделан вывод, что паллидотомия больше воздействует на ригидность и в меньшей степени тормозит тремор. После опубликования работ R. Hassler, посвященных устранению тремора после таламотомии, большинство нейрохирургов перешли от паллидотомии к деструкции вентролатерального таламуса, радикально тормозящей дрожательный гиперкинез [10]. В нашей стране основоположником стереотаксической и функциональной нейрохирургии является Э.И. Кандель, который внедрил и стал успешно применять стереотаксический криогенный метод для лечения различных экстрапирамидных нарушений [11]. Новым направлением в функциональной нейрохирургии стало использование метода стимуляции подкорковых структур электрическими импульсами разной частоты (deep brain stimulation – DBS) [12]. При этом стимулируются в основном те же структуры,

которые подвергались деструкции. Принципиальной особенностью метода хронической нейростимуляции является минимальное повреждение вещества мозга и возможность неинвазивного изменения эффектов электрического воздействия, а также меньшее количество осложнений при двусторонних операциях на подкорковых структурах [13, 14].

Механизм действия глубокой стимуляции мозга, так же как и механизм лечебного действия деструктивных операций, до конца не ясен. Предполагается, что положительный эффект операций заключается в целенаправленном воздействии на “релейные” структуры головного мозга, модулирующие активность экстрапирамидной системы и осуществляющие конвергенцию ее связей с различными уровнями центральной нервной системы. Основными конвергирующими структурами в рамках общей организации корково-подкоркового моторного кольца являются таламус и внутренний сегмент бледного шара (GPi), а также лежащие между ними субталамическое ядро и zona incerta. Патологическая активность в этих “релейных” структурах может быть нивелирована либо путем их деструкции, либо путем навязывания их нейронам заданного высокочастотного ритма с помощью электростимуляции, что в итоге приводит к десинхронизации патологического ритма [15–17].

Основной мишенью при треморе различного генеза признано вентральное промежуточное ядро таламуса – Vim, входящее в состав вентролатеральной группы таламических ядер. Нейростимуляция Vim успешно используется при ЭТ, дрожательной форме болезни Паркинсона, реже при дистоническом треморе и, пока еще в качестве экспериментального подхода, при других симптоматических формах тремора (тремор при рассеянном склерозе, посттравматический, постинсультный тремор, тремор Холмса) [2, 18]. Считается, что Vim моделирует любые ритмичные гиперсинхронные разряды в двигательных путях центральной нервной системы, проходящих через таламус, независимо от их первичного генеза [19]. Предполагается также, что Vim способно выступать в качестве самостоятельного осциллятора, генерирующего тремор [20]. Кроме воздействия на Vim в последнее время всё более широко обсуждается нейростимуляция задней субталамической области (рис. 1), включая zona incerta и prelemniscal radiation [21, 22].

Эффективность и безопасность Vim-стимуляции при лечении больных ЭТ были доказаны в многочисленных работах [23]. В ряде проспективных исследований со средней длительностью наблюдения от 1 до 7 лет было выявлено, что на фоне нейростимуляции Vim выраженность тремора рук может уменьшаться на 50–91%, а тремора головы и голоса – на 15–100% [19, 24, 25]. Для тремора головы и голоса значительно лучше оказались результаты двусторонних операций. Хотя достигнутое улучшение является долгосрочным, в ряде случаев эффект операции может со временем снижаться, что требует периодической коррекции

режима нейростимуляции [2, 4]. Риск развития серьезных осложнений при DBS составляет менее 0,5%. Наиболее частые побочные явления при Vim-стимуляции – парестезии с контралатеральной стороны (6–36%), дизартрия (3–18%) и неустойчивость при ходьбе (3–8%). Все они обратимы путем правильной коррекции параметров стимуляции. Возникновение парестезий связывают со стимуляцией расположенного рядом ядра *ventral caudal nucleus*. Парестезии обычно появляются при включении нейростимулятора или при быстром увеличении амплитуды стимуляции, в большинстве случаев они достаточно быстро проходят самостоятельно. Дизартрия и атаксия считаются связанными с вовлечением кортикобульбарных и церебеллярных волокон и чаще наблюдаются при двусторонней стимуляции [2, 18, 26]. Преимущества односторонней и двусторонней стимуляции до сих пор дискутируются [2].

Сложным является вопрос о сравнительных преимуществах двух нейрохирургических подходов – таламотомии и DBS [7]. Положительный эффект от таламотомии наблюдается у 60–100% больных ЭТ [27]. Эффективность и безопасность односторонних стимуляций и деструкций сопоставимы; есть мнение, что односторонние деструкции даже более эффективны по сравнению с односторонними стимуляциями [2]. Однако при двусторонних таламотомиях частичное повреждение волокон *tractus corticonuclearis* приводит к развитию псевдобульбарного симптомокомплекса разной степени выраженности (дисфония, дизартрия, дисфагия). При односторонних операциях псевдобульбарные нарушения встречаются у 5% больных, при двусторонних операциях частота таких осложнений достигает 14–47% [28]. Появились работы по МР-направленной сфокусированной ультразвуковой таламотомии при ЭТ как менее инвазивной процедуре по сравнению с традиционной таламотомией [29]. В свою очередь, имплантация электродов для DBS общепризнанно является малоинвазивной нейрохирургической операцией с меньшим числом побочных эффектов, особенно при двусторонних операциях [2].

Приведем собственный клинический пример нейрохирургического лечения ЭТ методом двусторонней имплантации электродов в Vim с последующей хронической электростимуляцией (DBS).

Больной К., 56 лет, находится под наблюдением в Научном центре неврологии РАМН с 2012 г. с диагнозом ЭТ. В декабре 2012 г. проходил стационарное лечение в V неврологическом отделении. При поступлении предъявлял жалобы на дрожание рук, больше правой, незначительный тремор головы. Из анамнеза известно, что приблизительно 10 лет беспокоит дрожание рук, сначала периодическое и только при волнении, в последние годы – практически постоянное. Алкогольная проба положительная (уменьшение дрожания рук на 50–70%). Длительное время к врачам не обращался в связи с тем, что тремор значительно не беспокоил. Специфической терапии до момента поступления не

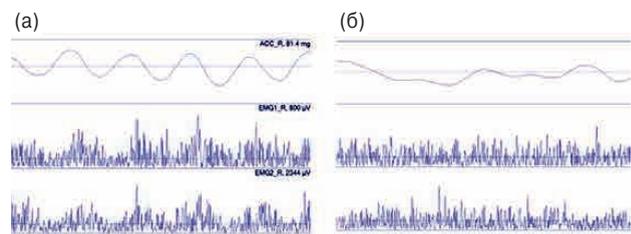


Рис. 2. Два отрезка треморограммы длительностью 1 с при записи постурального тремора с нагрузкой 1000 г до операции (а) и после операции (б). До операции визуализируются осцилляции с частотой примерно 5 Гц по данным акселерометрии (сверху), а также ритмичные и синхронные всплески ЭМГ-активности на такой же частоте (в середине и внизу). После операции наблюдаются неупорядоченные малоамплитудные колебания по данным акселерометрии (сверху), при этом отсутствует видимая треморная ЭМГ-активность в сгибателях и разгибателях кисти (в середине и внизу соответственно).

получал. Семейный анамнез: у матери была схожая симптоматика – дрожание обеих рук на протяжении длительного времени (точно сказать затрудняется), а также у старшей сестры больного, 64 лет, в последние годы отмечается легкий тремор. При осмотре: выраженный постурально-кинестический тремор обеих рук, больше справа, интенционный тремор рук, небольшое дрожание головы по типу “нет-нет”.

Для объективной оценки дрожательного гиперкинеза больному была проведена треморография [2, 30]. Треморграфическое исследование проводилось на базе нейрофизиологического комплекса VikingSelect (Nicolet Biomedical) и включало одновременное проведение акселерометрии и поверхностной электромиографии (ЭМГ) с локтевого сгибателя и разгибателя кисти. Исследовалась рука с визуальной наибольшей амплитудой тремора (правая). Записи проводились в нескольких положениях: в положении покоя и для оценки постурального тремора в положении вытянутых вперед рук (без нагрузки и с нагрузкой массой 1000 г). При исследовании тремора покоя зарегистрировано не было. При оценке постурального тремора на спектрограммах акселерометрии и ЭМГ отмечались пики на частоте 5,7 Гц, соответствующей частоте тремора. При нагрузке массой амплитуда постурального тремора значительно возросла. Отрезок записи треморограммы с нагрузкой представлен на рис. 2, на нем видна отчетливая синхронная треморная активность мышц наряду с относительно упорядоченными осцилляциями такой же частоты по данным акселерометрии. Частота тремора при этом составила 4,9 Гц (рис. 3). У пациента частота тремора при нагрузке изменялась не более чем на 1 Гц, что свидетельствует о преимущественно центральном механизме треморогенеза. Образец рисования больным спирали Архимеда представлен на рис. 4.

За время госпитализации проводили подбор терапии: титровали дозы клоназепама и топирамата, на фоне приема анаприлина 40 мг/сут появилась гипергликемия, в связи с чем препарат был отменен. Пациент был консультирован

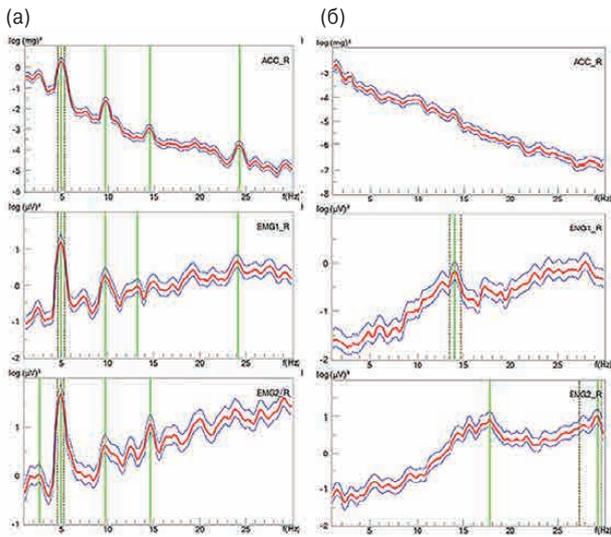


Рис. 3. Частотные спектры постурального тремора с нагрузкой до операции (а) и после операции (б), построенные по данным (сверху вниз): акселерометрии, ЭМГ локтевого сгибателя кисти, ЭМГ локтевого разгибателя кисти. До операции на всех трех спектрограммах визуализируется основной пик на частоте 4,9 Гц, а также гармонические пики. После операции на спектрограммах отсутствуют совпадающие по частоте пики в диапазоне до 30 Гц.

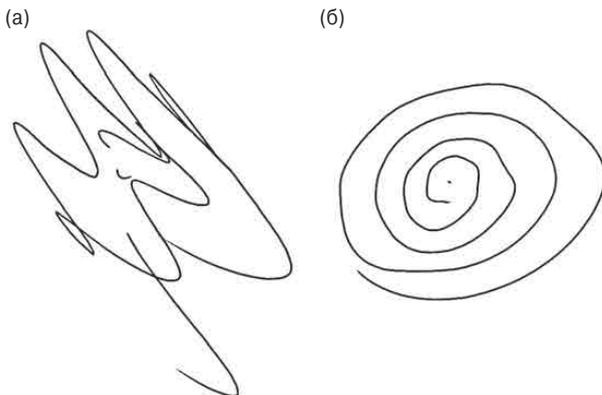


Рис. 4. Тест с рисованием спирали Архимеда правой рукой до операции (а) и после операции (б).

эндокринологом, впервые поставлен диагноз “сахарный диабет 2-го типа”, рекомендован прием сахароснижающих препаратов. Из дополнительных обследований выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: выявлен единичный небольшой очаг в правом полушарии большого мозга, вероятнее всего сосудистого генеза. С учетом результатов титрования доз препаратов, а также дозозависимых побочных эффектов при выписке были даны рекомендации по приему клоназепама в дозе 2 мг/сут в сочетании с топираматом 50 мг/сут.

Спустя некоторое время после выписки больной самостоятельно отказался от приема препаратов в связи с такими побочными явлениями, как сонливость, “туман в голове”, ухудшение памяти, а также из-за незначительного

влияния препаратов на выраженность тремора. Консультирован нейрохирургом: ввиду неэффективности консервативной терапии рекомендовано стереотаксическое вмешательство на базальных ганглиях головного мозга – имплантация электродов для стимуляции Vim.

В июне 2013 г. поступил в нейрохирургическое отделение Научного центра неврологии РАМН. При госпитализации сохранялись жалобы на выраженное дрожание рук, нарушение письма, больной с трудом подносил ложку ко рту во время еды, были затруднены и другие целенаправленные движения, отмечалось легкое дрожание головы и голоса. Проведена нейрохирургическая операция по имплантации системы Libra (St. Jude Medical) для электростимуляции глубоких структур мозга. Система для электростимуляции глубоких структур мозга Libra состоит из четырех основных компонентов: нейростимулятора (implantable pulse generator, IPG), электродов, удлинителей (коннекторов) и внешнего устройства для программирования. Генератор импульсов обеспечивает поступление переменного электрического тока на электроды через коннекторы для стимуляции выбранной мишени (рис. 5). Имплантация системы проводилась в два этапа. На первом этапе под местным обезболиванием с помощью МРТ и стереотаксической нейронавигации электроды для DBS вводились в расчетную точку цели – Vim (рис. 6, 7). Затем осуществлялась тестовая интраоперационная стимуляция, в ходе которой пациент сообщал о соматосенсорных ощущениях, возникающих при различных параметрах стимуляции. После получения положительного результата тестовой стимуляции электроды были оставлены для дальнейшей постоянной долговременной стимуляции и зафиксированы во фрезевом отверстии специальной заглушкой (см. рис. 5). Далее проводился второй этап: пациенту имплантировались подкожные части системы – нейростимулятор в подключичную область справа и коннекторы, соединяющие стимулятор и электроды.

Подбор параметров стимуляции осуществлялся согласно общепринятым рекомендациям [18, 26]. Во время подбора параметров при стимуляции правого электрода отмечалась кратковременная переходящая дизартрия, регрессировавшая при уменьшении амплитуды стимуляции. После подбора параметров на фоне Vim-стимуляции больной отметил существенную положительную динамику в виде значительного подавления тремора в обеих руках, полного регресса тремора головы.

После операции на фоне DBS были взяты образцы графических проб (см. рис. 4) и повторно проведена треморография. При треморографии при исследовании постурального тремора было зарегистрировано уменьшение амплитудных показателей акселерометрии и мышечной активности. Для сравнения отрезок записи треморограммы с нагрузкой 1000 г, выполненной после операции, приведен на рис. 2: по данным акселерометрии, на фоне

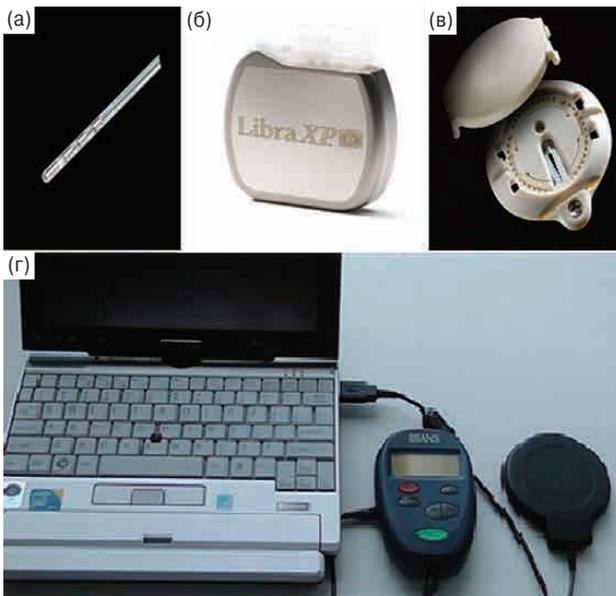


Рис. 5. Система для электростимуляции глубоких структур мозга Libra: а – электрод, б – нейростимулятор, в – заглушка для фиксации электрода во фрезевом отверстии, г – внешнее устройство для программирования.

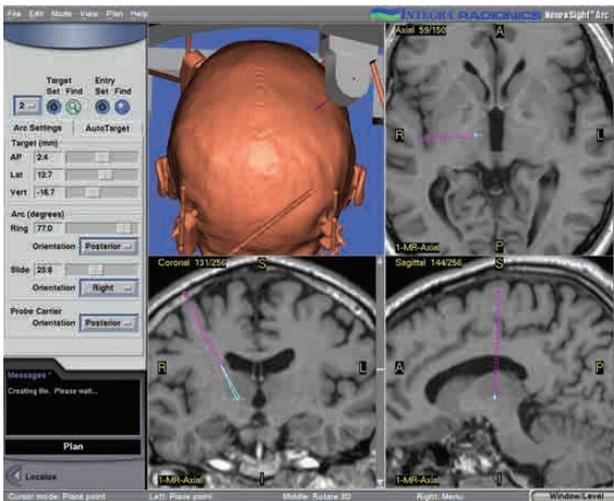


Рис. 6. Стереотаксические расчеты точки цели (Vim) по данным MPT головы.

хронической электростимуляции мозга не визуализируется четкой треморной активности мышц, равно как и не зафиксировано упорядоченных колебательных движений кисти. При спектральном анализе постурального тремора как с нагрузкой, так и без нее не отмечалось устойчивых и совпадающих по акселерометрии и ЭМГ пиков в частотном диапазоне 3–15 Гц (см. рис. 3). Всё это свидетельствует о фактическом отсутствии тремора в правой исследованной руке у больного после проведенной операции.

При повторном обследовании спустя 3 мес после хирургического вмешательства у больного сохранялся устойчивый положительный эффект от Vim-стимуляции без по-

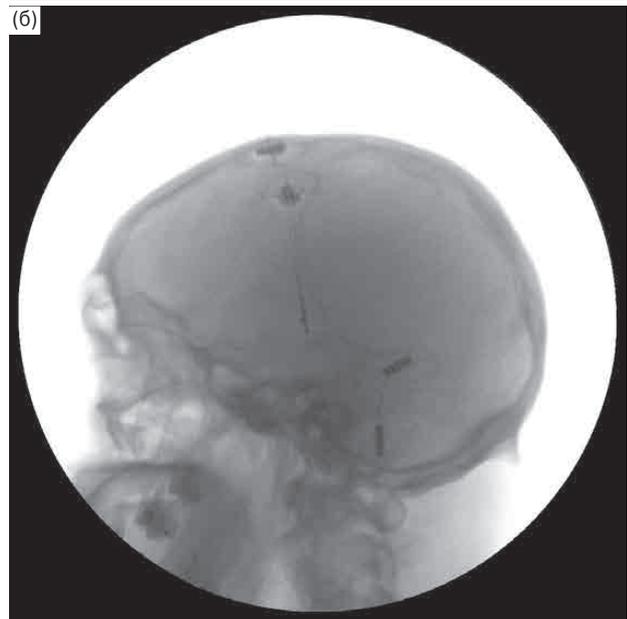


Рис. 7. Рентгенографическая картина расположения электродов в Vim таламуса с двух сторон: прямая (а) и боковая (б) проекции.

бочных явлений, коррекции параметров стимуляции не требовалось.

Таким образом, приведенный клинический пример свидетельствует о том, что хроническая электростимуляция глубоких структур головного мозга представляет собой эффективный и относительно безопасный метод лечения тремора эссенциального типа. Метод должен шире внедряться в практику специализированных центров и клиник, занимающихся проблемой двигательных расстройств.

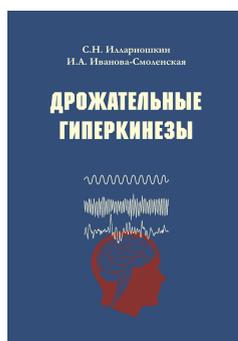
Список литературы

1. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы. М., 2011.

2. Mechanisms and Emerging Therapies in Tremor Disorder / Ed. by G. Grimaldi, M. Manto. N.Y., 2013.
3. Zesiewicz T.A. et al. // Neurology. 2005. V. 64. P. 2008.
4. Deuschl G. et al. // Lancet Neurol. 2011. V. 10. P. 148.
5. Testa C.M. // Tremor Other Hyperkinet. Mov. 2012. № 2. <http://tremorjournal.org/article/view/105>
6. Deuschl G., Elble R. // Mov. Disord. 2009. V. 24. № 14. P. 2033.
7. Zesiewicz T.A. et al. // Neurology. 2011. V. 77. P. 1752.
8. Deep Brain Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders / Ed. by D. Tarsy et al. N.J., 2008.
9. Spiegel E.A., Wycis N.T. Stereotaxic Atlas of the Human Brain. N.Y., 1952.
10. Hassler R. et al. Stereotaxis in Parkinson Syndrome. Berlin, 1979.
11. Кандель Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. М., 1981.
12. Benabid A.L. et al. // Appl. Neurophysiol. 1987. V. 50. P. 344.
13. Шабалов В.А. // Экстрапирамидные расстройства: Рук. по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока и др. М., 2002.
14. Томский А.А. Хирургическое лечение паркинсонизма методом хронической электростимуляции области субталамического ядра: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
15. Иллариошкин С.Н. // Нервные болезни. 2011. № 4. С. 2.
16. Deep Brain Stimulation Management / Ed. by W.J. Marks. Cambridge, 2011.
17. Vitek J.L. // Cleveland Clin. J. Med. 2008. V. 75. Suppl. 2. P. S59.
18. Гамалея А.А. и др. // Нервные болезни. 2012. № 4. С. 55.
19. Pahwa R. et al. // J. Neurosurg. 2006. V. 104. № 4. P. 506.
20. Narabayashi H. // Eur. Neurol. 1989. V. 29. Suppl. 1. P. 29.
21. Blomstedt P. et al. // Mov. Disord. 2010. V. 25. № 10. P. 1350.
22. Fytagoridis A. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2012. V. 83. P. 258.
23. Flora E.D. et al. // Mov. Disord. 2010. V. 25. № 11. P. 1550.
24. Sydow O. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. V. 74. P. 1387.
25. Zhang K. et al. // J. Neurosurg. 2010. V. 112. № 6. P. 1271.
26. Montgomery E.B. Deep Brain Stimulation Programming. Oxford, 2010.
27. Mohadjer M. et al. // Stereotact. Funct. Neurosurg. 1990. V. 54–55. P. 125.
28. Goldman M.S., Kelly P.J. // The Surgical Treatment of Tremor Disorders / Ed. by L.J. Findley, W.C. Koller. N.Y., 1995. P. 521.
29. Elias W.J. et al. // N. Engl. J. Med. 2013. V. 369. № 7. P. 640.
30. Hess C.W., Pullman S.L. // Tremor Other Hyperkinet. Mov. 2012. № 2. <http://tremorjournal.org/article/view/65>



КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств “Двигательные расстройства”). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.

Приобрести все книги издательства можно на сайте atm-press.ru или по тел. (495) 730 63 51