

Совместная российско-белорусская программа по генетике неврологических заболеваний: первые результаты и перспективы

*С.Н. Иллариошкин, С.А. Лихачев, Н.Ю. Абрамычева,
М.С. Степанова, Е.В. Лысогорская, И.В. Плешко,
Ю.Н. Голец, Т.Н. Чернуха, М.Ю. Краснов, А.В. Лущик*

Одной из задач Международной ассоциации организаций в области неврологии и нейронаук (МАНН), созданной в 2009 г., является координация научных исследований в наиболее ресурсоемких областях нейронаук, требующих активного взаимодействия коллективов из разных стран. В качестве пилотной программы МАНН на протяжении последних 3 лет развивается многоцентровой проект в области изучения молекулярно-генетических основ ряда наследственных заболеваний нервной системы. В настоящей статье мы представляем первые результаты такой совместной нейрогенетической программы, выполняемой коллективами Научного центра неврологии РАМН (Москва) и Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии Минздрава Республики Беларусь (Минск). Нами показано, что значимой формой идиопатической генерализованной дистонии в российской и белорусской популяциях является DYT1-дистония, обусловленная повреждением гена *TOR1A* на 9-й хромосоме. Впервые в Беларуси идентифицированы случаи церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ), подтвержденные обнаружением мутаций в гене *Notch3* – V322M и R607C. Первая из них является редкой, но при этом она ранее была выявлена также в российской семье с ЦАДАСИЛ, что позволяет говорить об определенном своеобразии мутационного спектра *Notch3* у восточных славян.

Ключевые слова: нейрогенетика, российская и белорусская популяции, мутационный скрининг, дистония, церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией.

Современная неврология характеризуется появлением новых уникальных возможностей изучения мозга на молекулярном, клеточном и организменном уровнях, а также значительным развитием высокоинформативных исследовательских диагностических технологий. Многие технологии остаются чрезвычайно сложными и дорогостоящими, а корректная интерпретация получаемых результатов и определение их практической значимости в рамках существующих клинических алгоритмов требуют воспроизведения данных на независимых выборках, в том числе

в различных популяциях мира. Всё это диктует необходимость широких международных кооперативных исследований, проводимых по единым стандартам большим числом сотрудничающих исследовательских центров. В этой связи важную роль призвана сыграть деятельность Международной ассоциации организаций в области неврологии и нейронаук (МАНН), созданной в 2009 г. по инициативе научного совета по неврологии РАМН и Минздрава России. В настоящее время МАНН объединяет 10 юридических лиц – научно-исследовательских центров и национальных обществ из

Сергей Николаевич Иллариошкин – профессор, зам. директора по научной работе, рук. отдела исследований мозга ФГБУ “Научный центр неврологии” (“НЦН”) РАМН, Москва.

Сергей Алексеевич Лихачев – профессор, рук. неврологического отдела ГУ “Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии” (“РНПЦ неврологии и нейрохирургии”) Минздрава Республики Беларусь, Минск.

Наталья Юрьевна Абрамычева – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. V неврологического отделения ФГБУ “НЦН” РАМН, Москва.

Мария Сергеевна Степанова – канд. биол. наук, науч. сотр. V неврологического отделения ФГБУ “НЦН” РАМН, Москва.

Елена Владимировна Лысогорская – канд. мед. наук, науч. сотр. VI неврологического отделения ФГБУ “НЦН” РАМН, Москва.

Инесса Валентиновна Плешко – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. ГУ “РНПЦ неврологии и нейрохирургии” Минздрава Республики Беларусь, Минск.

Юрий Николаевич Голец – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. неврологического отдела ГУ “РНПЦ неврологии и нейрохирургии” Минздрава Республики Беларусь, Минск.

Татьяна Николаевна Чернуха – канд. мед. наук, зав. неврологическим отделением № 3 ГУ “РНПЦ неврологии и нейрохирургии” Минздрава Республики Беларусь, Минск.

Максим Юрьевич Краснов – аспирант V неврологического отделения ФГБУ “НЦН” РАМН, Москва.

Анна Владимировна Лущик – науч. сотр. неврологического отдела ГУ “РНПЦ неврологии и нейрохирургии” Минздрава Республики Беларусь, Минск.

пяти стран (Российская Федерация, Республика Беларусь, Украина, Республика Таджикистан, Республика Молдова), которые проводят консолидированную политику в области поддержки фундаментальной неврологической науки, эпидемиологических и образовательных программ.

Одной из перспективных областей нейронауки в рамках деятельности МАНН является нейрогенетика. Анализ распространенности наследственных заболеваний нервной системы, молекулярной структуры отдельных групп моногенной неврологической патологии, фено- и генотипических корреляций, а также разработка алгоритмов ДНК-диагностики, медико-генетического консультирования и профилактики наследственных заболеваний нервной системы – это те ключевые проблемы, которые могут успешно решаться только на основе сравнительных популяционных исследований, проводимых в разных странах. За последние 3 года такие работы под эгидой МАНН ведутся несколькими странами-участницами – Российской Федерацией, Республикой Беларусь, Республикой Таджикистан, Украиной – при координирующей роли Научного центра неврологии РАМН.

В настоящей статье мы представляем предварительные итоги реализации совместной нейрогенетической программы, выполняемой коллективами Научного центра неврологии РАМН (Москва) и Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии Минздрава Республики Беларусь (Минск).

На первом этапе работы нами была поставлена задача по сравнительной оценке частоты встречаемости в российской и белорусской популяциях DYT1-формы идиопатической дистонии – наиболее полно описанной формы дистонического двигательного расстройства, характеризующейся ранним началом, первичным вовлечением мускулатуры ног, четкой тенденцией к генерализации и тяжелой инвалидизацией [1]. Заболевание встречается повсеместно (со значительным накоплением в популяции евреев ашкенази в связи с “эффектом родоначальника”) и во всех случаях обусловлено стереотипной делецией GAG в 5-м экзоне гена *TOR1A* [1, 2].

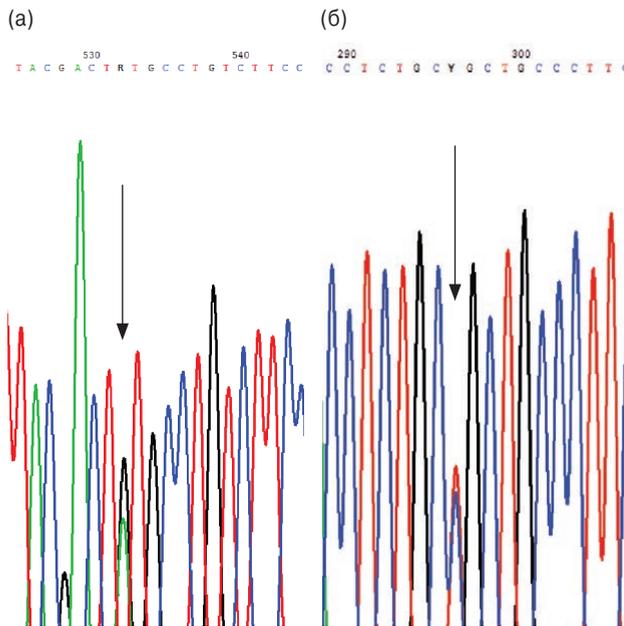
Обследовано 35 пациентов (пробандов) с генерализованной формой идиопатической торсионной дистонии, из них 20 пациентов из российской популяции и 15 белорусов. Исследование мутации delGAG-*TOR1A* проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени или стандартного ПЦР-рестрикционного анализа. В выборке российских пациентов с генерализованной идиопатической дистонией носительство мутации delGAG было установлено у 5 из 25 обследованных (20,0%), а в белорусской выборке – у 5 из 15 обследованных (33,3%). Общая частота выявления DYT1-формы дистонии в российской и белорусской популяциях составила 28,6%. Каких-либо четких фенотипических особенностей генерализованной дистонии в зависимости от наличия или отсут-

ствия мутации в гене *TOR1A* выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют о том, что в обеих обследованных популяциях – российской и белорусской – DYT1 представляет собой весьма значимую молекулярную форму генерализованной идиопатической дистонии, характеризующуюся сопоставимой частотой.

Следующим этапом совместных исследований стал молекулярно-генетический анализ особой моногенной формы сосудистого заболевания головного мозга – церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ; англ. CADASIL). Это заболевание в наиболее полном виде было описано французскими исследователями в начале 1990-х годов [3]. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией представляет собой “болезнь мелких артерий” мозга и имеет большое сходство с субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией (болезнью Бинсвангера), развивающейся на фоне артериальной гипертензии; при этом, однако, у больных ЦАДАСИЛ артериальное давление (АД) нередко остается нормальным.

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией наследуется по аутосомно-доминантному типу и вызывается мутациями гена *Notch3*, расположенного на хромосоме 19q12 и кодирующего трансмембранный рецептор, участвующий в контроле клеточного цикла [4]. Белок Notch3 экспрессируется преимущественно в гладкомышечных клетках мелких артерий, играя роль регулятора дифференцировки и созревания гладкомышечных клеток сосудистой стенки [5]. У больных ЦАДАСИЛ описано уже около 200 мутаций в гене *Notch3*, большинство из которых локализованы во 2–23-м экзонах [6–8].

Клинически ЦАДАСИЛ манифестирует в возрасте 30–60 лет повторными ишемическими инсультами лакунарного характера или транзиторными ишемическими атаками, после первых нарушений мозгового кровообращения (НМК) возможна полная ремиссия [6, 9–11]. Нередко наиболее ранними клиническими симптомами болезни являются мигренозные приступы (мигрень с аурой). Спустя годы на смену острым сосудистым эпизодам приходят постепенно прогрессирующая деменция подкоркового типа, нарастающие псевдобульбарный и мозжечковый синдромы, аффективные расстройства [10, 11]. Ранними признаками ЦАДАСИЛ являются характерные изменения головного мозга при компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) – лакунарные инфаркты в белом веществе больших полушарий, базальных ганглиях, таламусе и мосту в сочетании с распространенными очагово-диффузными (лейкоареоз) изменениями белого вещества [12, 13]. Специфичным для ЦАДАСИЛ считается повышение сигнала в режимах T2 и FLAIR в передних отделах височных долей и в области наружных капсул [14]. Могут выявляться также



Выявленные мутации V322M (а) и R607C (б) в гене *Notch3* (результаты секвенирования). В каждом сиквенсе стрелкой указано место нуклеотидной замены.

микровоизлияния в вещество головного мозга и признаки нарастающей церебральной атрофии [13].

Морфологической основой ЦАДАСИЛ является системная неамилоидная артериопатия с преимущественным поражением мелких церебральных артерий и артериол [15, 16]. При электронной микроскопии могут выявляться гранулярные осмиофильные включения в области базальной мембраны гладкомышечных клеток мелких артерий [15]. Указанные изменения выявляются не только в церебральных сосудах, но и в мелких артериях внутренних органов (почек, печени, селезенки), скелетных мышц и кожи, что позволяет использовать ультраструктурное исследование биоптатов кожи в качестве удобного метода прижизненной диагностики ЦАДАСИЛ [14, 16, 17].

Ориентировочная распространенность ЦАДАСИЛ составляет примерно 2 случая на 100 000 взрослого населения, а частота носительства мутаций в гене *Notch3* – 4, 14 на 100 000 взрослых [18]. Предполагается, что реальные цифры распространенности заболевания существенно выше, поскольку многие случаи ЦАДАСИЛ всё еще остаются недиагностированными [6, 11]. Научным центром неврологии РАМН в 2011–2013 годах проведен скрининг гена *Notch3* в российских семьях, направленных в центр с подозрением на данное заболевание. Опубликованные результаты свидетельствуют о том, что в российской популяции молекулярно подтвержденные случаи ЦАДАСИЛ выявляются примерно у 40% пациентов с “идиопатической” патологией белого вещества, у которых на основании общепринятых критериев исключены рассеянный склероз, диабетическая и гипертоническая церебральная ангиопатия, антифосфо-

липидный синдром и другие возможные причины указанных выше изменений мозга [9].

Нами проведено прямое секвенирование гена *Notch3* в 6 белорусских семьях с подозрением на ЦАДАСИЛ. В результате проведенного анализа мутации выявлены у 2 пациентов. Приводим краткие описания этих случаев и результаты ДНК-диагностики.

Больной К., 46 лет, поступил в клинику с жалобами на снижение памяти, внимания, головокружение несистемного характера. Сбор анамнеза был затруднен вследствие когнитивных нарушений. Со слов жены, около 4 лет назад впервые периодически стали беспокоить эпизоды интенсивной головной боли, сопровождающиеся дезориентацией в месте и времени. Ставились диагнозы НМК и демиелинизирующего заболевания (с учетом выявлявшейся на МРТ картины многоочагового поражения белого вещества головного мозга с признаками лейкоареоза). Дважды, в 2013 и 2014 годах, проводились курсы терапии глюкокортикостероидами без существенной динамики. *Семейный анамнез* отягощен: у матери пациента неоднократно отмечались инсульты с 52 лет, умерла в возрасте 62 лет. Родной брат, 40 лет, имеет нарушения речи, памяти, сложности в усвоении новой информации; ранее не обследовался.

При осмотре: АД 140/100 мм рт. ст. *Неврологический статус:* пациент ориентирован во времени и собственной личности, дезориентирован в месте. Парезов нет, мышечный тонус не изменен. Сухожильно-периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей высокие, зоны расширены, с преобладанием слева, клонусоид стопы слева. Вызывается рефлекс Якобсона–Ласка с двух сторон, в большей степени выраженный слева. Патологических стопных знаков нет. Интенционное дрожание при выполнении координаторных проб. В пробе Ромберга пошатывается, походка с элементами атаксии.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: в белом веществе лобных, теменных, височных долей, мозолистом теле, в области базальных ганглиев, варолиевом мосту, среднем мозге, полушариях мозжечка наблюдаются T2-гиперинтенсивные участки овальной формы, с четкими контурами, размерами от 2 до 10 мм, многие из них имеют релаксационные характеристики ликвора (постишемические лакуны). В обоих полушариях перивентрикулярно определяются гиперинтенсивные на T2-взвешенных изображениях сливные зоны, не распространяющиеся на дугообразные волокна. Базальные цистерны, желудочки мозга, кортикальные борозды расширены. *Когнитивные вызванные потенциалы P300:* нарушен процесс целенаправленного внимания, опознавания и дифференцировки стимулов, снижен объем оперативной памяти ближе к умеренной степени выраженности. *Акустические стволовые вызванные потенциалы:* умеренное нарушение проведения на медуллопонтинном уровне слева. *Зрительные вызванные потенциалы:* зрительная афферентация не нарушена.

Согласно заключению психолога, у пациента имеет место выраженное снижение когнитивных функций по смешанному типу; акалькулия, элементы апраксии. Проведенные общеклинические и стандартные серологические анализы без отклонений от нормы.

Результаты ДНК-диагностики: при исследовании гена *Notch3* выявлена мутация V322M (замена GTG → ATG в 6-м экзоне; рисунок, а).

Больной Д., 56 лет, поступил в клинику с жалобами на снижение памяти, тяжесть в голове, нечеткость речи, пошатывание при ходьбе, слабость в ногах. Впервые неловкость в правой ноге при ходьбе отметил в 2002 г., спустя 2 года такие же симптомы появились и слева, к врачам не обращался. 03.07.2007 г. остро развились слабость в левых конечностях, головокружение, атаксия. Диагностировано НМК ишемического характера в вертебрально-базиллярном бассейне, на фоне симптоматической терапии слабость в левых конечностях и головокружение регрессировали. На МРТ головного мозга (T2) пери- и паравентрикулярно определялись очаги гиперинтенсивного поражения вещества головного мозга, множественные полушарные мелкие кисты, кистозная полость и очаг в области варолиева моста, расширение боковых желудочков. Заключение: признаки демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы. Лечился по поводу демиелинизирующего заболевания (вазоактивные и метаболические препараты) со значительным улучшением. В 2009–2011 годах – нарастание симптоматики (вновь стало беспокоить пошатывание при ходьбе, появились острые эпизоды нарушения речи по типу дизартрии). Семейный анамнез не отягощен, однако отец умер в возрасте 40 лет, причина смерти неизвестна.

При осмотре: АД 125/75 мм рт. ст. Неврологический статус: память, внимание и критика снижены; повышение глоточного рефлекса, вызывается хоботковый рефлекс, оживление нижнечелюстного рефлекса. Насильственный смех. Дизартрия. Сила в конечностях достаточная, мышечный тонус не изменен. Сухожильно-периостальные рефлексы живые, симметричные, симптом Бабинского справа. Координаторные пробы выполняет с интенцией; в пробе Ромберга пошатывается, атаксия при ходьбе.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: в белом веществе полушарий перивентрикулярно, в области базальных ядер, моста мозга определяются множественные гиперинтенсивные на T2-изображениях очаги. Базальные цистерны, желудочки мозга, кортикальные борозды умеренно расширены. Акустические стволы вызванные потенциалы: признаки умеренного ухудшения проведения на медуллопонтинном уровне слева. Транскраниальное дуплексное сканирование с нагрузочными пробами: кровоток в артериях основания мозга с нормальными скоростными и спектральными характеристиками. Цереброваскулярный резерв сохранен. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и вен: значимой пато-

логии нет, локальное утолщение комплекса интима–медиа (до 1,3 мм) в области бифуркации левой общей сонной артерии. Профиль АД: минимальное – 115/80 мм рт. ст., максимальное – 130/80 мм рт. ст., при осмотре терапевта патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Осмотр отоневролога: легкий стволово-мозжечковый синдром. Согласно заключению психолога, имеется легкое снижение когнитивных функций по смешанному типу.

Общий и биохимический анализ крови, цереброспинальной жидкости, коагулограммы – без существенной патологии. Серологические анализы (ВИЧ, сифилис) отрицательные. Анализ крови на антифосфолипидный синдром отрицательный.

Результаты ДНК-диагностики: при исследовании гена *Notch3* выявлена мутация R607C (замена CGC → TGC в 11-м экзоне; рисунок, б).

Обе выявленные мутации уже были описаны ранее у больных ЦАДАСИЛ из других популяций [12]. Мутация R607C затрагивает цистеиновый остаток, что является типичным молекулярным механизмом для данного заболевания и приводит к изменению структуры сложных повторов в составе внеклеточного домена белка Notch3, способствуя дестабилизации молекулы. Мутация V322M, не затрагивающая цистеиновые последовательности, встречается значительно реже. Но интересно, что эта же “неканоническая” мутация была ранее выявлена нами в одной российской семье. Более того, у российских пациентов с ЦАДАСИЛ обнаруживались и другие патогенетически значимые нуклеотидные замены в этом гене, не влияющие на копийность остатков цистеина [9]. Нельзя исключить, что повышенная частота таких нецистеиновых мутаций является особенностью обследованных нами восточнославянских популяций – российской и белорусской, но для подтверждения этого предположения требуется проведение дополнительных исследований в большем количестве семей.

На сегодняшний день ЦАДАСИЛ признается наиболее распространенной генетической формой инсульта и сосудистой деменции у взрослых; например, у пациентов с лакунарными инсультами без артериальной гипертензии и сахарного диабета частота ЦАДАСИЛ составляет 6,6% [19]. Поэтому представления о “редкости” данного заболевания должны быть пересмотрены, и наш опыт это подтверждает. Важными опорными пунктами в диагностике являются “необъяснимые” многоочаговые и диффузные изменения в головном мозге, выявляемые на МРТ, молодой возраст манифестации первых церебральных эпизодов и наличие семейного анамнеза [9, 20, 21].

Таким образом, первые результаты российско-белорусского сотрудничества в области молекулярной генетики наследственных заболеваний нервной системы весьма интересны и могут служить основой для создания объединенных банков ДНК и баз данных, ориентированных на проведение медико-генетического консультирования отягощенных се-

мей. Наши ближайшие перспективы связаны с расширением ДНК-тестирования при моногенных, в первую очередь нейродегенеративных, заболеваниях (другие формы идиопатической дистонии, различные варианты болезни Паркинсона, болезнь Гентингтона, боковой амиотрофический склероз), а также с распространением полученного опыта на изучение механизмов генетической предрасположенности к мультифакторным заболеваниям нервной системы. В ближайшее время мы предполагаем обобщить результаты совместных исследований в этой области неврологии и с другими коллективами-участниками МАНН.

Список литературы

1. Ozelius L.J. et al. // Mov. Disord. 2011. V. 26. P. 1106.
2. Bressman S.B. // Parkinsonism Relat. Disord. 2007. V. 13. P. 347.
3. Tournier-Lasserre E. et al. // Stroke. 1991. V. 22. P. 1297.
4. Artavanis-Tsakonas S. et al. // Science. 1995. V. 268. P. 225.
5. Wang T. et al. // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2008. V. 96. P. 499.
6. Choi J.C. // J. Clin. Neurol. 2010. V. 6. P. 1.
7. Dotti M.T. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2005. V. 76. P. 736.
8. Joutel A. et al. // Lancet. 1997. V. 350. P. 1511.
9. Иллариошкин С.Н. и др. // Неврол. журн. 2013. № 4. С. 8.
10. Chabriat H. et al. // Bull. Acad. Natl. Med. 2000. V. 184. P. 1523.
11. Chabriat H. et al. // Lancet Neurol. 2009. V. 8. P. 643.
12. Liem M.K. et al. // Radiology. 2008. V. 249. P. 964.
13. van den Boom R. et al. // Radiology. 2003. V. 229. P. 683.
14. Markus H.S. et al. // Neurology. 2002. V. 59. P. 1134.
15. Baudrimont M. et al. // Stroke. 1993. V. 24. P. 122.
16. Kalimo H. et al. // Brain Pathol. 2002. V. 12. P. 371.
17. Mayer M. et al. // J. Neurol. 1999. V. 246. P. 526.
18. Razi S.S. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2005. V. 76. P. 739.
19. Cocho D. et al. // Neurologia. 2011. V. 26. P. 325.
20. Arboix A. et al. // Stroke. 1990. V. 21. P. 842.
21. Peters N. et al. // Stroke. 2004. V. 35. P. 1603.

Новые монографии издательства "Атмосфера"

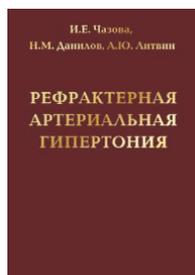


Транскраниальная сонография при экстрапирамидных заболеваниях (Серия "Двигательные расстройства").

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

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



Рефрактерная артериальная гипертония: Монография.

Авторы Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю.

Первая в России монография, полностью посвященная рефрактерной артериальной гипертонии. Подробно рассмотрены эпидемиология рефрактерной артериальной гипертонии, механизмы ее развития, поражение органов-мишеней. Отдельные главы посвящены проблеме ожирения и метаболического синдрома, а также синдрому обструктивного апноэ во сне. В главах по лечению рефрактерной артериальной гипертонии представлены перечень мероприятий по изменению образа жизни, нормализации массы тела, подходы к медикаментозной и немедикаментозной терапии, включая денервацию почечных артерий и электростимуляцию барорецепторов каротидного синуса. Представлен богатейший собственный опыт коллектива Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ "РКНПК" ИЗ РФ по диагностике и лечению рефрактерной артериальной гипертонии. 256 с., ил.

Для кардиологов, сомнологов, диетологов, эндокринологов, кардиохирургов, кардионеврологов, кардиопульмонологов, терапевтов, всех практикующих врачей, имеющих отношение к обследованию и лечению больных артериальной гипертонией, руководителей здравоохранения.



Интенсивная терапия в пульмонологии / Под ред. Авдеева С.Н.

(Серия монографий Российского респираторного общества; гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

Двухтомная монография фундаментальной серии Российского респираторного общества обобщает накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с интенсивной терапией в пульмонологии. В первом томе представлены разделы, рассматривающие дыхательную недостаточность (ДН), ургентную кислородотерапию, применение инвазивной и неинвазивной вентиляции легких при ДН, ингаляционную терапию, интенсивную терапию при обострении хронической обструктивной болезни легких, астматическом статусе, остром респираторном дистресс-синдроме, тяжелой внебольничной и нозокомиальной пневмонии. Вторым том также увидит свет в этом году. В нем рассмотрены проблемы интенсивной терапии при аспирационной пневмонии и аспирационных синдромах, тяжелых формах гриппа, травмах грудной клетки, сепсисе, острой ДН при неинфекционных диффузных паренхиматозных заболеваниях легких, особенности интенсивной терапии при тромбоэмболии легочных артерий, кровохаркании и легочном кровотечении, плевральных выпотах, пневмотораксе, ДН при нервно-мышечных заболеваниях и многое другое. Т. 1, 304 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, хирургов, реаниматологов, клиницистов и врачей общей практики.

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