

Глубокая электростимуляция головного мозга при экстрапирамидных заболеваниях: взгляд невролога

С.Н. Иллариошкин

Внедрение леводопы в широкую клиническую практику при болезни Паркинсона (БП) стало крупнейшим событием в неврологии второй половины XX столетия, которое в сочетании с последующим созданием других классов противопаркинсонических средств (агонистов дофаминовых рецепторов, ингибиторов ферментов метаболизма леводопы – моноаминоксидазы Б и катехол-О-метилтрансферазы и др.) привело к значительному патоморфозу данного заболевания. В то же время довольно быстро стали очевидными серьезные проблемы, возникающие при хроническом многолетнем лечении БП, среди которых в первую очередь следует назвать развитие леводопа-индуцированных лекарственных дискинезий и флуктуаций клинической симптоматики. Причинами этих двигательных осложнений являются неравномерная абсорбция леводопы в желудочно-кишечном тракте, короткий период ее полужизни в плазме крови и интенсивный метаболизм в периферических тканях, зависимость эффекта от конечной реакции декарбоксилирования в нейронах центральной нервной системы, конкуренция с пищевыми аминокислотами за перенос через гематоинтестинальный и гематоэнцефалический барьеры [5, 13, 18]. В развернутой стадии БП нефизиологическая пульсирующая стимуляция постсинаптических D2-рецепторов при приеме леводопы сопровождается нарушением базовой пароксизмальной активности ядер экстрапирамидной системы, извращением профиля чувствительности рецепторов, нарушением экспрессии нейротрансмиссивных генов и глубокими перестройками систем клеточной сигнальной трансдукции [31].

Эссенциальный тремор (ЭТ), как и БП, относится к числу наиболее распространенных экстрапирамидных заболеваний и характеризуется развитием постурально-кинетиического дрожательного гиперкинеза в качестве ведущего неврологического симптома. Несмотря на традиционные представления о “доброкачественности” ЭТ и его “курабельности” с использованием ряда β-адреноблокаторов и антиконвульсантов, данное заболевание может

сопровождаться развитием серьезной инвалидизации и снижением качества жизни, особенно в поздней стадии [1]. По данным E.D. Louis, почти 25% лиц с ЭТ, обратившихся за медицинской помощью, вынуждены сменить или оставить работу [20].

Дистония представляет собой третью по частоте встречаемости в популяции форму двигательных расстройств: по разным оценкам, распространенность дистонии может составлять 3–11 случаев на 100 000 населения для генерализованных форм и 30–60 случаев на 100 000 для фокальных форм [4]. В большинстве случаев дистонические синдромы характеризуются инвалидизирующим мучительным двигательным дефектом с вычурными насильственными движениями и формированием патологических поз, что резко ограничивает социально-бытовую и профессиональную адаптацию пациентов. Возможности консервативного лечения дистонических гиперкинезов, за исключением крайне редкой дофа-чувствительной формы (прием леводопы) и применения ботулинотерапии при фокальных формах, остаются весьма ограниченными.

Таким образом, необходимость развития хирургических технологий лечения экстрапирамидных заболеваний, позволяющих осуществлять более радикальную коррекцию патологических фенотипов и лежащих в их основе центральных нейрофизиологических нарушений, совершенно очевидна.

Основы технологии глубокой электростимуляции мозга

Хирургическое лечение экстрапирамидных заболеваний предполагает использование стереотаксического метода (от греч. *stereos* – пространственный, *taxis* – расположение), когда при проведении операций используется специальная аппаратура для определения точных координат интересующей зоны в головном мозге с последующими манипуляциями на ней. Сущность стереотаксической хирургии при расстройствах движений заключается в целенаправленном воздействии на ключевые “релейные” структуры мозга (вентролатеральная группа ядер таламуса, внутренний сегмент бледного шара, субталамическое ядро, *zona incerta* и др.), модулирующие активность экстра-

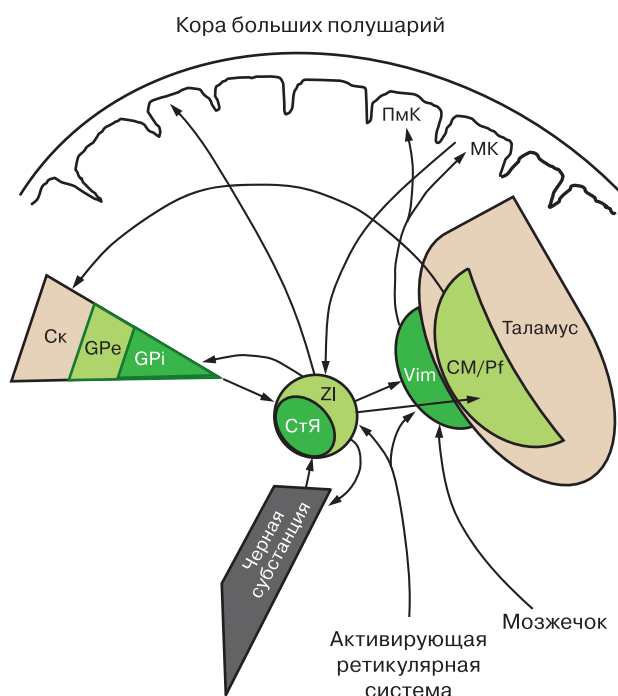
Сергей Николаевич Иллариошкин – профессор, зам. директора по научной работе, Научный центр неврологии РАМН, Москва.

пирамидной системы и осуществляющие конвергенцию ее связей с различными уровнями центральной нервной системы (рисунок). С патофизиологической точки зрения при паркинсонизме и других расстройствах движений имеет место патологически разбалансированная активность в двигательных путях, своего рода “аритмия мозга”, которая может быть нивелирована путем деструкции указанных выше структур либо путем навязывания их нейронам заданного ритма с помощью прямой электростимуляции [23, 42]. Воздействие на конкретные точки цели в головном мозге достигается благодаря использованию специальных стереотаксических аппаратов, атласов и навигационных программ, позволяющих точно локализовать заданную мишень в трехмерной системе координат мозга конкретного пациента и достигать ее минимально инвазивным, щадящим способом. Такой подход к хирургии экстрапирамидных заболеваний является по своей сути **функциональным** и направлен на перестройку патологических двигательных парадигм [2]. Пройдя сложный путь от деструктивных операций к современным методам глубокой электростимуляции мозга (ГЭМ), функциональная нейрохирургия занимает сегодня прочное место в арсенале врачей, занимающихся двигательными расстройствами.

Основной проблемой в осуществлении деструктивных стереотаксических операций при двигательных расстройствах является тот факт, что уменьшение выраженности экстрапирамидных симптомов достигается за счет необратимого повреждения вещества мозга, а это чревато серьезными и нередко инвалидизирующими осложнениями (особенно при двусторонних вмешательствах) [1, 3]. Именно поэтому ГЭМ рассматривается в настоящее время как предпочтительный, качественно более высокий по своему уровню метод функциональной нейрохирургии.

При проведении процедуры ГЭМ в заданную подкорковую структуру-мишень имплантируется электрод, который фиксируется в костях черепа и соединяется коннектором с импульсным генератором (нейростимулятором), имплантируемым подкожно [3, 23, 42]. Современные системы для ГЭМ позволяют врачу и, до определенной степени, самому пациенту программировать, видоизменять, сохранять заданные параметры стимуляции (амплитуду, частоту, длительность импульсов и т.д.) или приостанавливать ее с помощью магнитного выключателя.

Механизм лечебного эффекта ГЭМ до сих пор не до конца ясен. Согласно современным представлениям, хроническая электростимуляция действует как “искусственный пейсмейкер” (водитель ритма) мозга. Предполагается, что подаваемые высокочастотные импульсы “навязывают” стимулируемому ядру искусственный паттерн нейронных разрядов, обеспечивая тем самым десинхронизацию патологического ритма в сенсомоторных кругах [9, 10, 43]. Помимо этого, ГЭМ вызывает значительное увеличение синтеза аденозинтрифосфата, что сопровождается аккумуляцией продукта ее метаболизма – аденозина, активирующего A1-рецепторы и угнетающего тем самым



Связи подкорковых структур, являющихся наиболее частыми мишенями функциональной стереотаксической нейрохирургии у больных с экстрапирамидными двигательными расстройствами. Показана роль Vim-ядра, субталамического ядра, zona incerta и внутреннего сегмента бледного шара в качестве ключевых “реле” корково-подкоркового моторного кольца. МК – моторная кора, ПМК – премоторная кора, Ск – скорлупа, СтЯ – субталамическое ядро, CM/Pf – центр медианное и парафасцикулярное ядро таламуса, GPe – наружный сегмент бледного шара, GPi – внутренний сегмент бледного шара, Vim – вентральное промежуточное ядро таламуса, ZI – zona incerta.

возбуждающую нейротрансмиссию в таламусе [7]. Обсуждается влияние ГЭМ на выделение в мозге пептидных факторов роста и другие возможные механизмы действия [21, 42].

Болезнь Паркинсона

В течение последних двух десятилетий хирургическое лечение прочно заняло свое место в общем алгоритме ведения больных БП [5]. Ведущей хирургической процедурой для лечения развернутых стадий БП с начала 1990-х годов стала глубокая электростимуляция субталамического ядра [16, 19, 30, 44]. Не менее значимыми мишенями для имплантации электродов при БП являются внутренний сегмент бледного шара и ядра таламуса, тогда как стимуляция других подкорковых структур в настоящее время осуществляется заметно реже [3, 8]. Считается, что глубокая электростимуляция субталамического ядра эффективно подавляет все основные двигательные проявления БП, эффект паллидарной стимуляции также можно назвать универсальным, но она предпочтительна для купирования тяжелых леводопа-индуцированных дискинезий, тогда как

глубокая электростимуляция вентролатеральной группы ядер таламуса – операция выбора в лечении паркинсонического тремора [3, 23, 42]. На фоне всех трех процедур возможно достижение такой важной цели, как снижение суточной дозы леводопасодержащих препаратов.

Отнюдь не каждый пациент с БП является подходящим кандидатом для операции ГЭМ: стимуляция показана лишь при определенных формах и на строго определенной стадии заболевания [5]. Адекватный отбор пациентов с БП для ГЭМ увеличивает преимущества этого вида лечения, сокращает количество ненужных процедур и предупреждает нереалистичные ожидания пациентов с “неподходящими” формами болезни [18, 28]. Именно неправильный отбор пациентов является наиболее распространенной причиной неэффективности ГЭМ наряду с навигационными ошибками при постановке электродов и неадекватным программированием стимулятора [5]. Необходимость проведения ГЭМ пациенту с БП определяют в специализированных центрах, занимающихся расстройствами движений [29, 32]. Процедура тщательного отбора пациентов включает анализ сторонности поражения и функциональной стадии, оценку чувствительности к леводопе, данные нейровизуализации, оценку нейропсихологических и психических функций и целый ряд других параметров.

В наиболее общем виде показания к ГЭМ при паркинсонизме могут быть сформулированы следующим образом: операции подлежат пациенты с БП, у которых отмечается многолетняя высокая чувствительность брадикинезии и ригидности к леводопе, но при этом имеются либо двигательные осложнения такой терапии (моторные флуктуации, дискинезии), либо выраженный фармакорезистентный тремор. Деменция, психозы и депрессия служат критериями исключения [5]. Поскольку при выполнении ГЭМ, как и любого другого оперативного вмешательства, возможны различные осложнения, показания к операции должны быть критически проанализированы в каждом конкретном случае, с тщательным взвешиванием потенциального риска для пациента и предполагаемой пользы от проведенного лечения [5, 18, 37]. Задачи невролога (в том числе совместно с нейрохирургом) при этом состоят в следующем:

а) определить возможность и перспективы дальнейшего медикаментозного лечения для пациента и оценить адекватность этого лечения в прошлом;

б) установить, являются ли симптомы, от которых, возможно, избавит хирургическое вмешательство, главной причиной инвалидизации пациента;

в) определить другие потенциальные причины инвалидизации, а также вероятность улучшения этих симптомов после хирургии;

г) установить у пациента возможные индивидуальные риски от хирургического вмешательства;

д) сформулировать реалистичные цели для восстановления моторных функций и социальной адаптации пациента;

е) ознакомить пациента и его родственников с возможностями хирургии и развеять неверные ожидания пациента от операции.

Эффект хирургического стимуляционного лечения БП напрямую зависит от правильности направления больных на операцию, что является достаточно сложной задачей для неврологов общего профиля, поэтому таких пациентов необходимо направлять в специализированные центры, занимающиеся экстрапирамидными заболеваниями. Согласно имеющимся данным, свыше 60% направляемых в такие центры пациентов на предварительном этапе отбираются некорректно, и в проведении ГЭМ им отказывают [31, 32]. В то же время возможна и обратная ситуация – отказ подходящим для ГЭМ больным в направлении в специализированный центр. Для того чтобы избежать подобных проблем, специалистами в области глубокой электростимуляции был разработан ряд скрининговых тестов и специальных электронных программ, помогающих неврологам оценить необходимость проведения ГЭМ у конкретного пациента [29, 31, 32]. Опыт этих разработок позволил разумно сузить специализированные критерии отбора, используемые в центрах ГЭМ, и адаптировать их для применения практическими врачами. Таким образом, были сформулированы основные критерии, для которых существуют убедительные доказательства их необходимости при рассмотрении возможности проведения операции (табл. 1).

Первый критерий – достоверный диагноз **идиопатической БП**, выставленный в соответствии с существующими международными рекомендациями (это очень важный момент, поскольку больные с вторичным паркинсонизмом плохо реагируют на ГЭМ) [18, 19]. Второй абсолютный критерий требует, чтобы симптомы, несмотря на оптимальное фармакологическое лечение, были достаточно инвалидирующими и болезненными для пациента и оправдывали риск хирургического вмешательства; иными словами, моторные симптомы (флуктуации, дискинезии или тремор) должны значительно влиять на качество жизни пациента [28, 44]. Следующим критерием является высокая чувствительность симптомов к леводопе (за исключением тремора, который на фоне приема леводопы может иногда усиливаться – особенно это касается постурально-кинетиического дрожания) [16, 18, 19, 46]. Тест чувствительности к леводопе заключается в оценке симптомов БП утром, в состоянии “выключения” до приема леводопы (на фоне отмены другой противопаркинсонической терапии), с использованием шкалы UPDRS и в состоянии “включения” после приема форсированной дозы леводопы (в 1,5 раза превышающей обычную утреннюю дозу). Разница состояний должна быть объективной, в период “включения” тяжесть состояния пациента не должна превышать III стадии по функциональной шкале Хен–Яра [5]. Невролог должен оценить, отмечается ли у пациента на фоне приема препаратов леводопы значительное улучшение моторных функций [29].

Таблица 1. Критерии отбора пациентов с болезнью Паркинсона для операции ГЭМ

Вид критериев	Группы критериев				
	А	Б	В	Г	Д
Критерии включения	Идиопатическая БП (согласно критериям Британского банка мозга): <ul style="list-style-type: none"> • наличие брадикинезии, мышечной ригидности и/или тремора покоя; • асимметричное начало; • медленно прогрессирующее течение; • отсутствие выраженных вегетативных нарушений; • отсутствие мозжечковой и пирамидной симптоматики; • драматический эффект от приема леводопы 	Инвалидизация в результате гипокинезии, и/или тремора (несмотря на оптимальное фармакологическое лечение), и/или леводопа-индуцированных дискинезий	Отчетливая компенсация симптоматики в период “включения” (кроме дрожательных форм БП)	Стадия БП ≤III по шкале Хен-Яра в состоянии “включения”	Отсутствие когнитивных нарушений
Критерии исключения	Нейрохирургические: <ul style="list-style-type: none"> • выраженная атрофия головного мозга; • повреждение головного мозга, приведшее к грубой анатомической дислокации 	Психиатрические: <ul style="list-style-type: none"> • психозы; • депрессии с суицидальными попытками; • изменение личности; • злоупотребление алкоголем или наркотиками 	Общемедицинские: <ul style="list-style-type: none"> • плохое здоровье; • кардиостимулятор (риск); • коагулопатия (риск); • антикоагулянтная терапия (риск); • иммуносупрессия (риск) 	Индивидуальный фактор: <ul style="list-style-type: none"> • пожилой возраст 	–

Важным критерием отбора пациентов с БП для ГЭМ является отсутствие психических и когнитивных нарушений, что обязательно должно быть оценено неврологом при направлении пациента в специализированный центр [45]. Сочетание деменции с симптомами паркинсонизма может свидетельствовать о вторичном генезе моторных проявлений, что заведомо повлечет неэффективность операции, а наличие в анамнезе психических расстройств является фактором риска для декомпенсации в послеоперационном периоде [11, 34, 41, 45, 47].

Остаются спорными вопросы о продолжительности заболевания и возрасте пациентов при направлении на ГЭМ. Обычно операция проводится пациентам, страдающим БП в течение 10–15 лет, когда зачастую появляется физическая зависимость от посторонней помощи [5]. Вследствие этого даже после улучшения моторных функций в результате ГЭМ такие больные редко возвращаются к полностью нормальной жизни или профессиональной деятельности. Цель повышения качества жизни и уменьшения психологического дискомфорта от БП может быть достигнута у пациентов относительно молодого возраста и на более ранних стадиях заболевания, когда медикаментозное лечение в силу различных причин не давало оптимального эффекта [12, 38, 46]. Эта временная точка известна неврологам как конец лекарственного “медового месяца” при БП, когда только начинают возникать моторные осложнения от лечения [5, 25]. В 2006 г. во Франции и Германии было инициировано многоцентровое исследование EARLYSTIM, целью которого явилось развитие концепции ранней субталамической стимуляции у пациентов с БП. Пока результаты этого исследования не будут доступны для широкого анализа и обсуждения, необходимые сроки для проведения ГЭМ следует определять индивидуально для каждого пациента,

на основе выраженности моторных нарушений и уровня профессиональной и социальной дезадаптации.

Возраст пациентов на момент проведения операции является одним из факторов, от которых зависит ее исход. У пациентов старше 70–75 лет повышен риск хирургических осложнений, включая необратимое когнитивное ухудшение после операции, отсутствие дооперационного уровня состояния “включения”, ухудшение речи, нарастание постуральных нарушений [14, 16, 18, 36]. В многочисленных исследованиях показано, что лучшие результаты стимуляции достигаются у более молодых больных [16, 28, 29, 38].

При оценке риска имплантации электродов, как и при любой другой операции, следует самым тщательным образом изучать и принимать во внимание общее состояние здоровья пациента [5]. Оно должно быть достаточно хорошим, чтобы выдержать операцию и поддерживать взаимодействие во время интраоперационного пробуждения и тестовой стимуляции. Атрофия вещества мозга и антикоагулянтная терапия повышают риск развития кровотечения во время операции, сахарный диабет и иммуносупрессивная терапия повышают риск инфекционных послеоперационных осложнений, а наличие кардиостимулятора у пациента может лимитировать возможности программирования при электростимуляции (из-за возможного эффекта резонанса). Тем не менее все вышеперечисленные факторы не являются абсолютными критериями исключения для проведения ГЭМ [12, 14, 16, 18, 19, 27–29, 37, 46].

В одном из специализированных центров ГЭМ при использовании указанных выше строгих критериев отбора и исключения пациентов для проведения стимуляции субталамического ядра было отобрано только 1,6–4,5% из всех пациентов, направленных для хирургического лечения (не-

Таблица 2. Катамнез больных ЭТ на фоне глубокой электростимуляции Vim-ядра таламуса (процент улучшения по сравнению с состоянием до операции)

Исследование	Число больных, абс. (о/д)	Возраст, годы	Длительность наблюдения, мес	Общая оценка тремора, %	Тремор рук, %	Функциональные нарушения*, %	Шкалы ADL, %	Голова, %	Голос, %
Koller et al. (1997)	29/0	67	12	–	~60	48–63	–	–	–
Koller et al. (1999)	20/0	72	12	42	–	–	–	50	–
Limousin et al. (1999)	28/9	63	12	55	>75	44	80	15 (о) 85 (д)	33 (о) 40 (д)
Koller et al. (2001)	25/0	72	22–69	50	78	–	–	–	–
Sydow et al. (2003)	12/7	62	80	41	50–70	37	39	45 (о) 85 (д)	25 (о) 60 (д)
Putzke et al. (2004)	29/23	72	3–36	–	>83	–	>63	15–51 (о) 39–79 (д)	15–51 (о) 39–79 (д)
Putzke et al. (2005)	0/22	70	29	–	80–91	–	69–86	90–100	65–100
Pahwa et al. (2006)	15/7	71	60	46 (о) 78 (д)	75 (о) 65–86 (д)	44–57 (о) 35–57 (д)	51 (о) 36 (д)	–	–

Обозначения: ADL – различные шкалы активности в повседневной жизни, о – односторонняя стимуляция, д – двусторонняя стимуляция.
* – оценка по письму, рисованию, наливаю воды в стакан.

смотря на то, что более 30,9% из направленных больных страдали неконтролируемыми моторными осложнениями) [27, 32]. При этом более половины из них были исключены по критерию возраста (должны быть ≤70 лет). Данный факт подчеркивает необходимость альтернативных методов лечения для подобных пациентов с неконтролируемыми моторными флуктуациями (например, использование постоянного интратруоденального введения леводопы или подкожного введения апоморфина с помощью специальных помп). Таламическая стимуляция при выраженном треморе и паллидарная стимуляция при тяжелых дискинезиях могут в ряде случаев быть менее эффективными в отношении паркинсонических симптомов периода “выключения”, но при этом оказаться более приемлемыми с учетом возраста, а также когнитивного и психического статуса больного [5].

Эссенциальный тремор

Тремор – это, пожалуй, наиболее чувствительное к глубокой электростимуляции двигательное расстройство, что признается всеми специалистами в данной области клинической неврологии. Среди всех форм дрожательных гиперкинезов одним из наиболее перспективных состояний для проведения ГЭМ является ЭТ. Ведущей мишенью электростимуляции при ЭТ (а также при дистоническом, мозжечковом, рубральном, ортостатическом и ряде других вариантов тремора) считается Vim-ядро зрительного бугра, входящее в состав вентролатеральной группы таламических ядер [15].

Показанием к ГЭМ у пациентов с ЭТ является выраженный, инвалидизирующий дрожательный гиперкинез, для которого исчерпаны возможности консервативной терапии. На практике это означает, что операция может быть предложена, если тремор затрудняет прием пищи, питье жидкости из чашки, гигиенические процедуры, письмо, работу с клавиатурой компьютера, выполнение профессио-

нальных двигательных задач, а также ведет к социальной изоляции [23]. У некоторых пациентов хороший контроль тремора в доминантной руке достаточен с точки зрения улучшения общего функционирования; в таких случаях отпадает необходимость в дополнительном хирургическом риске, связанном с имплантацией второго электрода в контралатеральное полушарие мозга.

Как видно из табл. 2, у больных ЭТ при средней длительности наблюдения на фоне Vim-стимуляции от 1 до 7 лет наблюдается уменьшение выраженности тремора рук на 50–91%, а тремора головы и голоса – на 15–100% [17, 33, 40]. Для тремора головы и голоса значительно лучше оказались результаты двусторонних операций [22]. Хотя достигнутое улучшение является долгосрочным, в ряде случаев эффект операции может со временем снижаться, что требует периодической коррекции режима нейростимуляции [6].

Как и при БП, при ЭТ важным условием отбора больных для ГЭМ является точность нозологической диагностики дрожательного гиперкинеза, поскольку от этого напрямую зависит прогноз результатов нейростимуляции. Например, недооценка мультисистемного характера поражения мозга может приводить к ложной диагностике ЭТ при заболеваниях из группы “паркинсонизм-плюс”, а небрежно собранный анамнез не позволит правильно распознать психогенный либо токсический тремор и т.д. Указанные формы дрожательных гиперкинезов, сходных по своим внешним проявлениям с ЭТ, значительно хуже реагируют на нейрохирургическое лечение [1, 23]. Таким образом, при любых сомнениях в диагнозе ЭТ от операции следует воздержаться.

Дистония и другие двигательные экстрапирамидные расстройства

Дистония – классический объект стереотаксической функциональной нейрохирургии. Э.И. Кандель считал, что

уже сам по себе диагноз торсионной дистонии является прямым показанием к операции [2]. В настоящее время многие формы фокальной и сегментарной дистонии с успехом лечатся при помощи повторных локальных инъекций ботулинического токсина, однако при генерализованных дистонических гиперкинезах двусторонняя операция ГЭМ остается единственным методом реальной помощи больным с тяжелыми двигательными расстройствами, нарушением ходьбы и самообслуживания. Основные мишени электростимуляции при идиопатической и вторичной дистонии – внутренний сегмент бледного шара и (в случае преобладания дистонического тремора) Vim-ядро таламуса [3, 15, 21]. Следует отметить, что при проведении паллидарной ГЭМ у пациентов с дистонией применяется довольно интенсивный режим стимуляции, что способствует более быстрому (через 2–3 года) истощению батареи импульсного генератора и возникновению необходимости замены (либо подзарядки) устройства.

При первичном писчем треморе стимуляция Vim-ядра таламуса сопровождается практически полным исчезновением дрожания [26, 35]. В некоторых случаях такие пациенты оставляют генератор отключенным на протяжении большей части суток и включают его только при необходимости что-то написать [26].

В литературе представлен сравнительно небольшой опыт ГЭМ и при ряде других форм экстрапирамидных двигательных расстройств – вторичных (симптоматических) вариантах тремора (при рассеянном склерозе, после черепно-мозговой травмы, инсульта и т.п.), тиках и синдроме Туретта, хорее, баллизме, а также при более сложных по формуле двигательных синдромах [22, 23]. Как правило, достигаемый эффект у таких пациентов менее благоприятен, чем при рассмотренных выше заболеваниях.

Перспективы ГЭМ и проблемы внедрения данной технологии в широкую практику

У технологии ГЭМ есть хорошие перспективы для дальнейшего развития. Идет постоянный процесс обновления оборудования и программного обеспечения, а также осуществляется обоснование новых и “переоткрытие” старых мишеней для вмешательства – каудальная зона incerta, вентрооральное заднее ядро таламуса (Vop), задняя субталамическая область и др. [24]. Обсуждается нейропротекторный потенциал субталамической электростимуляции: показано, что такое воздействие сопровождается повышением содержания мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в нигростриарной системе и первичной моторной коре, а также снижением выделения эксайтотоксического нейротрансмиттера глутамата в терминалях нейронов субталамического ядра [39, 42]. Как уже отмечалось выше, актуальный вопрос, требующий решения, – обоснованность и целесообразность проведения ГЭМ на более ранней стадии нейродегенеративного процесса. Положительный ответ на него может кардинально изме-

нить общепринятую практику функциональной стереотаксической нейрохирургии при двигательных расстройствах.

Серьезной проблемой, затрудняющей более широкое внедрение ГЭМ в практику, является необходимость специализированного ухода, тренинга и постоянного контакта пациента с медицинским персоналом. Так, например, после подбора программы для постоянной стимуляции (обычно на 7–8-е сутки после имплантации внутримозговых электродов и генератора) нередко требуется ее периодическая коррекция (в среднем 2–5 посещений в течение 3–4 мес после операции). Больной, по существу, остается привязанным к оперировавшему его хирургу (центру), что существенно затрудняет решение о проведении ГЭМ при проживании пациента в отдаленном регионе. В числе сдерживающих факторов необходимо также отметить высокую стоимость оборудования для проведения ГЭМ.

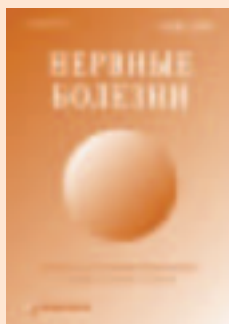
Один из путей решения проблем, связанных с расширением практического применения ГЭМ, – это обучение неврологов работе с нейростимулятором и ведению таких пациентов, создание в регионах специализированных центров, где больные могли бы получать квалифицированную помощь независимо от того, где их оперировали. Больных на фоне хронической ГЭМ должна вести мультидисциплинарная бригада (нейрохирург, невролог, нейропсихолог, реабилитолог), и такая организация лечебно-реабилитационного процесса значительно улучшает исходы нейростимуляции [23].

К сожалению, на сегодняшний день в России операции ГЭМ у больных с двигательными расстройствами выполняются всего в трех московских учреждениях, а суммарная цифра проводимых вмешательств при БП, ЭТ и дистонии составляет лишь несколько десятков операций в год на всю страну – капля в море по сравнению с реальной потребностью. Хочется надеяться, что ситуация будет меняться к лучшему в ближайшие годы, и большая роль здесь принадлежит тесному взаимодействию органов здравоохранения всех уровней с научными коллективами и региональными центрами, занимающимися проблемой двигательных расстройств.

Список литературы

1. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы. М., 2011.
2. Кандель Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. М., 1981.
3. Шабалов В.А. // Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока и др. М., 2002. С. 552.
4. Asgeirsson H. et al. // *Mov. Disord.* 2006. V. 21. P. 293.
5. Bain P. et al. *Deep Brain Stimulation.* Oxford, 2009.
6. Barbe M.T. et al. // *J. Neurol.* 2011. V. 258. P. 434.
7. Bekar L. et al. // *Nat. Med.* 2008. V. 14. P. 75.
8. Benabid A.L. et al. // *J. Neurosurg.* 1996. V. 84. P. 203.
9. Bronte-Stewart H. et al. // *Exp. Neurol.* 2009. V. 215. P. 20.
10. Brown P. // *Mov. Disord.* 2003. V. 18. P. 357.
11. Castelli L. et al. // *J. Neurol.* 2007. V. 254. P. 1238.
12. Charles P.D. et al. // *Neurology.* 2002. V. 59. P. 932.
13. Crossman A.R. et al. // *Mov. Disord.* 1991. V. 6. P. 288.

14. Deuschl G. et al. // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 896.
15. Elble R.J. // Neurol. Clin. 2009. V. 27. P. 679.
16. Kleiner-Fisman G. et al. // Mov. Disord. 2006. V. 21. P. 290.
17. Koller W.C. et al. // Mov. Disord. 2001. V. 16. P. 464.
18. Lang A.E. et al. // Mov. Disord. 2002. V. 17. P. 94.
19. Lang A.E. et al. // Mov. Disord. 2006. V. 21. P. 171.
20. Louis E.D. // Arch. Neurol. 2009. V. 66. P. 1202.
21. Handbook of Essential Tremor and other Tremor Disorders / Ed. by K.E. Lyons, R. Pahwa. Boca Raton, 2005.
22. Lyons K.E., Pahwa R. // Neurotherapeutics. 2008. V. 5. P. 331.
23. Deep Brain Stimulation Management / Ed. by W.J. Marks. Cambridge, 2011.
24. Menezes K. et al. // Mov. Disord. 2011. V. 26. Suppl. 2. P. 276.
25. Mesnage V. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2002. V. 73. P. 778.
26. Minguiez-Castellanos A. et al. // Mov. Disord. 1999. V. 14. P. 1030.
27. Morgante L. et al. // Parkinsonism Relat. Disord. 2007. V. 13. P. 528.
28. Moro E., Lang A.E. // Expert. Rev. Neurother. 2006. V. 6. P. 1695.
29. Moro E. et al. // J. Neurol. 2009. V. 256. P. 83.
30. Moro E. et al. // Mov. Disord. 2010. V. 15. P. 578.
31. Okun M.S. et al. // Neurology. 2004. V. 64. P. 161.
32. Okun M.S. et al. // Arch. Neurol. 2005. V. 62. P. 1250.
33. Pahwa R. et al. // J. Neurosurg. 2006. V. 104. P. 506.
34. Parsons T.D. et al. // Lancet Neurol. 2006. V. 5. P. 578.
35. Racette B.A. et al. // J. Neurol. 2001. V. 248. P. 380.
36. Savitt J.M. et al. // Clin. Invest. 2006. V. 116. P. 1744.
37. Schüpbach M. et al. // Neurology. 2006. V. 67. P. 811.
38. Schüpbach W.M. et al. // Neurology. 2007. V. 68. P. 267.
39. Spieles-Engelmann A.L. et al. // J. Park. Dis. 2011. V. 1. P. 123.
40. Sydow O. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. V. 74. P. 1387.
41. Takeshita S. et al. // Neurosurg. Rev. 2005. V. 28. P. 179.
42. Deep Brain Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders / Ed. by D. Tarsy et al. Totowa, 2008.
43. Vitek J.L. // Clev. Clin. J. Med. 2008. V. 75. Suppl. 2. P. S59.
44. Volkmann J. et al. // Mov. Disord. 2009. V. 24. P. 1154.
45. Voon V. et al. // Mov. Disord. 2006. V. 21. Suppl. 14. P. 305.
46. Welter M.L. et al. // Brain. 2002. V. 125. P. 575.
47. Witt K. et al. // Lancet Neurol. 2008. V. 7. P. 605. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 380 руб., на один номер – 190 руб.

Подписной индекс 81610



Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” – периодическое учебное издание РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 220 руб., на один номер – 110 руб.

Подписной индекс 20832



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 390 руб., на один номер – 195 руб.

Подписной индекс 81166