

Современные возможности хирургической нейромодуляции

А.О. Гуша, В.М. Тюрников, А.А. Кашеев

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Статья посвящена современным возможностям применения хирургической нейромодуляции при лечении различных заболеваний и патологических состояний. Метод, изначально разработанный для электростимуляции глубоких структур головного мозга, получил широкое распространение во многих областях клинической медицины, при этом воздействие осуществляется не только за счет электрических импульсов. Критерием отнесения метода к разряду нейромодуляции является наличие имплантируемых устройств, позволяющих минимизировать оказываемое воздействие (электрические, магнитные, ультразвуковые импульсы, фармакологические препараты), с уменьшением побочных эффектов и прецизионным подбором параметров модуляции. В работе проанализирован международный опыт нейромодуляции в лечении экстрапирамидных гиперкинезов, фармакорезистентной эпилепсии, а также резистентных болевых синдромов различного происхождения. Результаты применения данного метода в мире соотнесены с собственными данными Научного центра неврологии. Ряд направлений применения нейромодуляции усовершенствованы уникальными авторскими разработками, направленными на повышение точности позиционирования электродов, в частности, при глубокой стимуляции головного мозга (микроэлектродная регистрация) и проведении хронической эпидуральной стимуляции при спастическом синдроме.

Ключевые слова: нейромодуляция, глубокая стимуляция мозга, хроническая эпидуральная стимуляция, интратекальное введение баклофена, экстрапирамидные гиперкинезы, болезнь Паркинсона, нейропатический болевой синдром.

Адрес для корреспонденции: 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. ФГБНУ НЦН. E-mail: Agou@endospine.ru. Гуша А.А.

Для цитирования: Гуша А.О., Тюрников В.М., Кашеев А.А. Современные возможности нейромодуляции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12 (Специальный выпуск): 32–37.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.4

Modern aspects of surgical neuromodulation

A.O. Gushcha, V.M. Tyurnikov, A.A. Kashcheev

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

The review focuses on modern application of surgical neuromodulation method for different diseases and pathological conditions. The method, initially designed and applied for deep brain stimulation, is now widely used in many fields of clinical medicine, and the effect is exerted not only by electrical stimuli. The main criterion to classify method as a variant of neuromodulation is the presence of implantable device, which allows minimizing the action of electric, magnetic, ultrasound impulses or pharmacological compounds, with a decrease in the incidence of adverse effects and the precision of modulation parameters. International experience of neuromodulation in the treatment of extrapyramidal hyperkinesias, drug-resistant epilepsy and drug-resistant pain syndromes of different origin is analyzed, and that results are compared with the data obtained by the neurosurgical team from Research Center of Neurology. Several unique authors' inventions allowed improving the precision of electrode positioning for deep brain stimulation (microelectrode registration) and for chronic epidural stimulation in spastic syndromes.

Keywords: neuromodulation, deep brain stimulation, chronic epidural stimulation, intrathecal baclofen therapy, extrapyramidal hyperkinesias, Parkinson's diseases, neuropathic pain.

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye sh., 80, Research Center of Neurology. E-mail: Agou@endospine.ru. Gushcha A.O.

For citation: Gushcha A.O., Tyurnikov V.M., Kashcheev A.A. [Modern aspects of neuromodulation]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12 (Special issue): 32–37 (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.4

Последнее время все больше аспектов лечения различных некупируемых патологических состояний попадает в поле зрения функциональных нейрохирургов. Ранее данное направление нейрохирургии характеризовалось как совокупность методов, направленных на снижение тяжести симптомов хронических неврологических заболеваний посредством направленного изменения функций определенных отделов центральной, периферической и/или вегетативной нервной системы [1]. Однако последнее время данный раздел нейрохирургии активно используется в терапии целого ряда неизлечимых расстройств

соматической природы (ишемия, хроническое воспаление), психогенных расстройств (обсессивно-компульсивные расстройства и депрессии) и других заболеваний не нейрогенной природы.

Экстрапирамидные нарушения (болезнь Паркинсона, торионная дистония, синдром Жилиа де ла Туретта и др.) являются чаще всего проявлением прогрессирующих заболеваний ЦНС, которые исторически были первым объектом деструктивного воздействия стереотаксических вмешательств в функциональной нейрохирургии. Первоначально для стереотаксической деструкции использова-

лось устройство Horsley & Klark, (1908), а позднее Spiegel & H.Wycis (1947) предложили аппарат для паллидо-анзотомии и доорзо-модальной таламотомии. Однако, как показал многолетний опыт, такие вмешательства и даже более современные стереотаксические операции при лечении экстрапирамидных заболеваний сопровождаются развитием преходящих неврологических расстройств в 60% случаев при двусторонних таламотомиях и стойкими неврологическими осложнениями в 25% односторонних операций [2]. Несмотря на то, что эффективность операции по устранению тремора при болезни Паркинсона достигает 96% при катанестическом наблюдении в отдаленном периоде до 30 лет, положительные результаты сохранялись лишь у 60% больных [3]. При этом указанный высокий риск осложнений после таламотомии (дизартрия, абулия, дисфагия, диспраксия) и псевдобульбарные нарушения при двусторонних стереотаксических таламотомиях способствовали развитию и внедрению нового направления в функциональной нейрохирургии – метода стимуляции подкорковых структур электрическими импульсами разной частоты [4–6].

Принципиальной особенностью метода *хронической нейростимуляции* является минимальная деструкция мозговой ткани и возможность неинвазивного изменения эффектов электрического воздействия, а также меньшее количество осложнений при двусторонних операциях на подкорковых структурах головного мозга [7]. Первые операции по имплантации электродов в глубинные структуры головного мозга (Deep Brain Stimulation – DBS) в нашей стране проведены под руководством Н.П. Бехтеревой в 1963 году, а в мире уже на современном техническом уровне DBS-модуляцию Vim-ядра таламуса впервые провел Venabid в 1987 году, DBS внутреннего сегмента бледного шара (Globus Pallidus internus, GPi) – Siegfried и Lippitz в 1994 году, DBS субталамического ядра (Nucleus subthalamicus, STN) – Venabid в 1994 году. Нейростимуляция глубинных мозговых структур является современным методом лечения, который представляет собой малоинвазивную нейрохирургическую операцию, применяемую у пациентов с болезнью Паркинсона в случаях, когда, несмотря на правильно подобранную лекарственную терапию, у пациента не удаётся добиться значительного уменьшения симптомов или дозировка препарата вызывает непереносимые побочные эффекты [8].

Нейростимуляция является уникальной и доказанной технологией, которая позволяет безопасно и эффективно подавлять симптомы не только болезни Паркинсона, но также эссенциального тремора, дистонии и других двигательных расстройств. При болезни Паркинсона метод позволяет значительно улучшить двигательные функции пациентов, уменьшить акинезию, ригидность и тремор, а также сократить длительность дискинезий, которые являются частым побочным эффектом фармакотерапии [9]. При эссенциальном треморе метод позволяет уменьшить выраженность дрожательного гиперкинеза. Открытие модулирующего эффекта при стимуляции глубинных структур головного мозга явилось самым значительным прогрессом в лечении болезни Паркинсона со времени открытия леводопы в 1960-х годах. При болезни Паркинсона билатеральная стимуляция GPi или STN показана как дополнительное лечение развернутых стадий болезни Паркинсона у пациентов, отвечающих на леводопа-содержащую терапию, – в случае, если консервативное лечение не позволяет получить адекватный результат. Представляется перспективным проведение DBS на более ранних стадиях заболевания, сразу после

появления двигательных осложнений леводопа-терапии, при отсутствии оптимального эффекта фармакотерапии [10]. Так недавно проведенное исследование EARLYSTIM показало преимущества DBS субталамического ядра у пациентов с ранними флуктуациями перед традиционной фармакотерапией [11].

Таламическая стимуляция используется для подавления дрожательного гиперкинеза в верхних конечностях. Она показана пациентам с эссенциальным или паркинсоническим тремором в случае недостаточного/неадекватного его подавления консервативными методами, если при этом тремор приводит к значительным функциональным и социальным ограничениям [8, 9, 12]. Унилатеральная или билатеральная стимуляция GPi или STN показана как эффективный метод лечения хронической, фармакорезистентной дистонии, включая генерализованную и сегментарную дистонию, гемидистонию и цервикальную дистонию (спастическую кривошею) у взрослых и детей старше 7 лет [9, 12].

Эффективность глубинной мозговой электростимуляции напрямую зависит от правильности отбора пациентов, а также от точности имплантации электрода для хронической стимуляции в выбранную мишень. Малые размеры мишени, погрешности нейровизуализации, погрешности рамной и безрамной навигации могут приводить к смещению имплантируемого электрода или электрода для деструкции от намеченных координат [13]. В связи с этим для точного позиционирования электрода в глубинных структурах головного мозга используются различные нейрофизиологические методики: измерение импеданса, макроэлектродная стимуляция, полуэлектроодная регистрация и/или стимуляция, микроэлектродная регистрация и/или стимуляция. Наибольшую ценность представляет микроэлектродная регистрация, в основе которой лежит экстраклеточная регистрация потенциала действия одиночного нейрона [14]. Основной целью применения микроэлектродной регистрации является интраоперационное картирование функциональных образований, служащих мишенями для имплантации электрода для DBS или деструктивных операций. Микроэлектрод по заранее рассчитанной траектории последовательно продвигается до достижения намеченной точки-мишени. По мере продвижения через различные функциональные структуры меняется паттерн регистрируемой нейрональной активности, что позволяет нейрофизиологически оценить, в какой функциональной структуре находится микроэлектрод.

Широкое распространение хронической нейростимуляции и появление технологии интратекального введения препаратов с помощью имплантируемых устройств привело к возникновению термина *нейромодуляция*, что означает терапевтическое изменение активности центральной, периферической и/или вегетативной нервной системы с помощью электрических или фармакологических воздействий посредством имплантируемых устройств (International Neuromodulation Society, 2005).

С точки зрения области приложения нейромодулирующего воздействия варианты проведения данного метода могут быть представлены следующей схемой (рис. 1).

Возможности применения нейромодуляции в различных направлениях медицины поистине колоссальны, и область применения этого метода неуклонно расширяется.

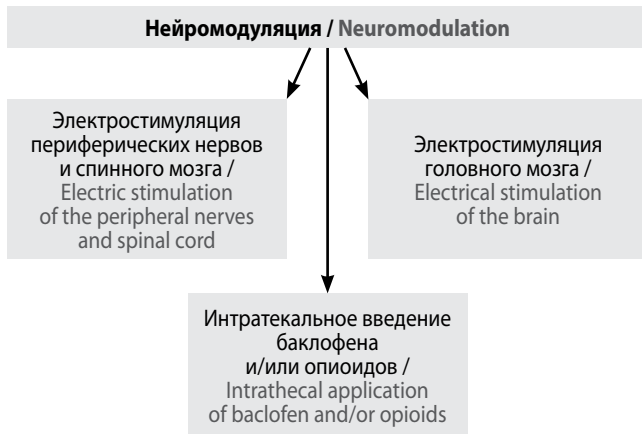


Рис. 1. Основные направления нейромодуляции.

Fig. 1. Main directions of neuromodulation.

В табл. 1 представлены лишь основные клинические специальности, где нейромодуляция нашла свое применение.

Безусловно, в большинстве случаев заболеваний, указанных в таблице, нейромодуляция является не методом выбора, а скорее — способом лечения некупируемых симптомов, когда варианты воздействия на патогенез заболевания оказываются неэффективными. При этом большинство специалистов — неврологов и нейрохирургов, оценивая перспективы лечения ряда неврологических нозологий, вкладывают в понятие «купирование клинических проявлений (расстройств)» смысловую нагрузку, релевантную в качестве основного метода лечения. Учитывая некурательность большинства экстрапирамидных патологий, в частности болезни Паркинсона, данному подход является абсолютно оправданным. В связи с этим, показаниями к проведению двусторонней глубокой стимуляции мозга при болезни Паркинсона является инвалидизирующий тремор (Vim), тяжелые моторные флуктуации (STN) и/или тяже-

лые дискинезии (GPi) при недостаточности эффекта или развитии побочных эффектов при проведении консервативной терапии леводопа-содержащими препаратами. В каждом конкретном случае нейромодуляционному воздействию подвергается выбранная мишень таламо-паллидарного комплекса. Учитывается также давность заболевания (более 5 лет), наличие в анамнезе данных об эффективности лечения леводопой (улучшение по стандартной шкале оценки тяжести болезни Паркинсона UPDRS на фоне on/off-синдрома >33%), при степени тяжести по функциональной шкале Хен–Яра – III и выше, высокая активность в «он»-состоянии (активность 60–70% по шкале Шваба–Ингланда), при отсутствии деменции, тяжелой депрессии, грубых речевых расстройств [15].

Техника установки электродов в заданную мишень головного мозга отличается в зависимости от метода навигации (КТ/МРТ) и наличия или отсутствия микроэлектродной регистрации, но подразумевает ряд основных стандартных этапов проведения подобных операций в виде жесткой фиксации базового кольца или другого механического устройства к костям черепа для компиляции данных МРТ/КТ с расчетами точки цели в глубинных структурах головного мозга, наложения тrefинационного отверстия в проекции определенной точки-мишени и этапа собственно введения электрода (одно- или двустороннего в зависимости от симметричности симптомов).

Последующий этап операции обычно отнесен во времени от первичного для адаптации больного и оценки выраженности возможных операционных осложнений (редко в виде микрокровоточиваний в зоне имплантации электрода — не более 3%) [16]. Вторым этапом больному имплантируется генератор, чаще в подключичную область, и система соединяется коннекторами необходимой длины. После первичного подбора параметров врачом пациент может самостоятельно включать и выключать генератор, а также осуществлять подбор параметров в пределах, заданных специалистом (нейрохирургом или неврологом).

Таблица 1. Нозологии и синдромы, при которых доказана эффективность применения метода нейромодуляции

Table. 1. Nosological forms and syndromes for which the effectiveness of neuromodulation is proven

Неврология и нейрохирургия / Neurology and neurosurgery	Психиатрия / Psychiatry	Ангиология и кардиология / Angiology and cardiology	Эндокринология / Endocrinology	Гастроэнтерология / Gastroenterology	Урология / Urology	Проктология / Proctology	Реаниматология / Intensive care
Хронические нейрогенные болевые синдромы / Chronic neurogenic pain syndromes	Депрессия / Depression	Критическая ишемия нижних конечностей / Critical leg ischemia	Диабетическая стопа / Diabetic foot	Панкреатит / Pancreatitis	Нейрогенный мочевой пузырь / Neurogenic bladder	Недержание кала / Fecal incontinence	Реабилитация / Rehabilitation
Экстрапирамидные гиперкинезы / Extrapyramidal hyperkinesias	Обсессивно-компульсивные синдромы / Obsessive-compulsive syndromes	Рефрактерная стенокардия / Refractory ischemic heart disease	Диабетическая нейропатия / Diabetic neuropathy	Парез кишечника / Bowel paresis	Нарушение мочеиспускания / Urinary impairments	Боли в малом тазу / Pelvic pain	Ортопедия / Orthopaedy
Эпилепсия / Epilepsy	Болезнь Альцгеймера / Alzheimer's disease						

Перспективным направлением в совершенствовании оперативных вмешательств с глубокой стимуляцией головного мозга является создание электродов с контактами непривычной формы, обеспечивающих максимальную площадь стимуляции глубинных ядер и в связи с этим отличающихся в зависимости от точки цели [17]. Кроме того, задачей технологических исследований в отношении всех нозологий, где применяется DBS, является разработка подзаряжаемых генераторов, обеспечивающих непрерывную стимуляцию имплантируемых электродов без риска уменьшения тока стимуляции и необходимости эксплантации для замены устройства.

С 2009 года в Научном центре неврологии стал применяться метод глубокой стимуляции мозга. Проведено 132 операции DBS при различных экстрапирамидных заболеваниях – болезни Паркинсона, эссенциальном треморе, различных формах дистонии, синдроме Туретта. В группе больных с дрожательно-ригидной формой болезни Паркинсона (58 больных) у 56 пациентов было достигнуто полное торможение тремора (94,8 %), у 2 пациентов – частичное торможение тремора. В группе больных со смешанной и акинетико-ригидной формами болезни Паркинсона (74 больных) динамика степени тяжести заболевания через 6 месяцев после операции по шкале UPDRS (II-III) составила: «off» до операции – 88,4 баллов, после операции – 44,2; «on» до операции – 44,1 баллов, после – 22,4. Снижение дозы леводопы на фоне стимуляции составило 56%.

В Российской Федерации более 300 000 больных имеют ту или иную экстрапирамидную патологию. По статистике, в хирургическом лечении нуждается, ориентировочно, лишь каждый 20-й больной (около 15 000 пациентов!) [9, 18]. Таким образом, организационные и социальные аспекты, связанные с организацией системы специализированной помощи и ее доступностью у данной категории пациентов, выходят на первый план.

Одним из развивающихся направлений в нейромодуляции является лечение *фармакорезистентной эпилепсии*. Фармакорезистентной считается эпилепсия при резистентности к двум правильно подобранным и хорошо переносимым противоэпилептическим препаратам в виде моно- или комплексной терапии. Известно, что в эту категорию попадает около 33% больных этим заболеванием. При этом, доля пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии за последние 20 лет уменьшилась незначительно, несмотря на разработку новых препаратов с уникальным механизмом действия [19]. Из числа способов нейромодуляции в лечении эпилепсии наиболее известен метод вагусной стимуляции (VNS-терапия). Данный метод с 1997 года одобрен к применению Управлением по пищевым продуктам и лекарственным препаратам США (FDA), и к настоящему моменту в мире произведено более 100 000 имплантаций; в России с 2009 года имплантировано более 700 стимуляторов. Результатом применения вагусной стимуляции является уменьшение частоты и продолжительности приступов на 50% у 23–30% пациентов в первые 3 мес. стимуляции, с увеличением до 61% после первого года лечения. Безусловным результатом применения всех видов нейромодуляции является улучшение качества жизни, повышение уровня сознания в период приступа, снижение дозировки препаратов. Общим демотивирующим результатом данных методов лечения является чрезвычайно низкий показатель полностью излеченных пациентов (менее 8%).

Не вдаваясь в хирургический алгоритм обсуждаемого амбулаторного вида имплантации электрода в область левого блуждающего нерва, необходимо подчеркнуть отсутствие четкого представления о механизме действия данного метода. Антиэпилептический эффект стимуляции предположительно связан с выбросом нейротрансмиттеров (норадреналин, ГАМК, серотонин), а также усилением микроциркуляции в сосудах коры и глубинных (таламических) структурах головного мозга [20]. Замечено также, и это наблюдение касается всех форм эпилепсии, где применяется данная нейромодуляция, что эффект ее нарастает с течением времени (с 36 до 72% в случае фармакорезистентной эпилепсии) [21].

Заметным является исследование эффективности глубокой стимуляции головного мозга при фармакорезистентной эпилепсии. Мультицентровое международное исследование SANTE (*Stimulation Anterior Nucleus Thalamic for Epilepsy*) выявило у 60% пациентов снижение на 50% частоты приступов в первые 3 мес. и у 68% пациентов – через 3 года. Показатели этих исследователей несколько ниже результатов А.Р. Ситникова – по его данным, снижение частоты приступов >50% имели до 90% пациентов [22].

Безусловным лидером по количеству публикаций в разделе применения нейромодуляции является тема применения *хронической эпидуральной стимуляции для лечения боли и спастичности*. Метод, основанный на теории воротного контроля R. Melzack и P.D. Wall, предполагает, что восприятие боли активирует «ворота», которые могут открываться или закрываться в зависимости от баланса между крупными и мелкими нервными волокнами. При стимуляции крупных волокон «ворота» закрываются и боль пропадает [23]. Ниже приведен неполный список болевых синдромов при различных нозологиях, когда данный метод может применяться:

- *Нейропатическая боль* – синдром «оперированного позвоночника» или постламинэктомический синдром, комплексный регионарный болевой синдром I и II типов, болезненные радикулопатии в сочетании с болями в пояснице или без них, диабетическая невропатия, постгерпетическая невралгия.
- *Ишемические боли*, включая рефрактерную стенокардию; заболевания сосудов – критическая ишемия нижних конечностей, сопровождающаяся сильной болью (болезнь Рейно, облитерирующий эндартериит).
- *Деафферентационные боли* (боль в культе).
- Боли вследствие *травмы позвоночника*, а также при *стенозе позвоночного канала*.

Операция по установке электрода для хронической эпидуральной стимуляции при боли (как и при спастическом синдроме) проще, чем глубокая стимуляция мозга, в связи с чем она выполняется под местной анестезией. Она также разделена на 2 этапа. После позиционирования стимулирующего электрода (двух электродов) на дорсальную поверхность дурального мешка в область формирования сегментарной дуги болевого импульса проводится тестовая стимуляция. Пациент сообщает хирургу о развитии парестезий в зоне обычного расположения боли, что служит указанием на правильность расположения тестового электрода; после этого 1-й этап операции прекращают и устанавливая наружный удлинитель, соединенный с временным стимулятором, с помощью которого в течение тестового периода (3–5 дней) подбираются параметр будущей хронической стимуляции. Вторым этапом производят

имплантация генератора в область над ягодицей и подключение электродов. Включение устройства и изменение параметров стимуляции в заданных пределах может производиться пациентом без участия врача.

Наиболее частым показанием к проведению хронической эпидуральной стимуляции является синдром оперированного позвоночника (СОП). В мире ежегодно имплантируется более 100 тысяч устройств для данного вида стимуляции в связи с СОП. При данном методе лечения некупируемых болей в оперированном позвоночнике у 70% пациентов достигается снижение интенсивности болевого синдрома более чем на 50%, с более чем 50% снижением дозировки анальгетиков и возможностью возвращения к работе более 40% больных [24, 25].

Применение нейромодуляции при уже упомянутых ишемических болях, обусловленных рефрактерной стенокардии и ишемией нижних конечностей, остается предметом острой критики сосудистых хирургов ввиду непатогенетического воздействия на ведущий клинический синдром и увеличение риска безболевого развития фатальных ишемических осложнений. Парадокс состоит в том, что применение данного метода достоверно уменьшает частоту развития инфарктов и гангрены конечностей по сравнению с паллиативным лечением (*The joint study group on the treatment of refractory angina of the European Society of Cardiology, Level of Evidence: B*). Патфизиологический механизм вазодилатирующего эффекта при нейростимуляции связан, вероятно, с высвобождением эндогенных сосудорасширяющих веществ и улучшением синтеза кальцитонина и нитратов, а также с ингибированием симпатической активности. Купирование боли за счет высвобождения эндогенных анальгетических субстанций и изменения на уровне задних рогов в локальной нейротрансмиттерной системе в сочетании с вазодилатацией обуславливают столь яркий клинический результат.

С точки зрения теории спастичности, механизм развития данного тзгостного, порой трудно купируемого синдрома,

который может сопровождать значительное количество нозологий (детский церебральный паралич, травма спинальной и черепно-мозговая, болезнь Штрюмпеля, рассеянный склероз, ишемические поражения головного и спинного мозга), заключается в дисбалансе между стимулирующим и тормозящим влиянием на альфа-мотонейроны. Наряду с уже описанной технологией хронической эпидуральной стимуляции, для таких пациентов существует еще один вариант применения метода нейромодуляции — *интратекальной терапии баклофеном* [9]. Интратекальное введение баклофена имеет существенные преимущества по сравнению со стандартным энтеральным применением в таблетках: препарат попадает в ликвор и непосредственно воздействует на ГАМК_B-рецепторы в спинном мозге, что позволяет значительно снизить дозу лекарства и уменьшить побочные эффекты [9]. По нашим данным, применение интратекальной терапии баклофеном (ITB-терапия) позволяет снизить спастичность, связанную с краниальной патологией, более чем в 85% случаев и «спинальную» спастичность у 95% больных. Следует, однако, учитывать, что имплантация устройства (помпы) для интратекального введения значительно сложнее (больший объем импланта) и требует частого обслуживания (подзарядка раз в 3–4 мес).

В связи с огромным количеством исследований и появлением все новых методик нейромодуляции в одном обзоре невозможно осветить все существующие технологии (особенно по разделу нейромодуляции периферических нервов, где каждая стимуляция выделена в отдельный метод лечения: сакральная нейромодуляция, нейромодуляция затылочных нервов для лечения кластерных головных болей, нейромодуляция тройничного нерва для лечения лицевых болей и т.д.). Современные возможности нейромодуляции все еще неизведаны и практически безграничны с точки зрения показаний и повышения эффективности метода. Ограничения преимущественно касаются экономической стороны (высокая стоимость изделия) и рисков техногенных дисфункций, связанных с нарушением технологий установки и некачественным копированием оригинальных производителей.

Список литературы

1. Кандель Э.И. *Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия*. М.: Медицина, 1981. 368 с.
2. Louw D.F., Burchiel K.J. Ablative therapy for movement disorders. Complications in the treatment of movement disorders. *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9(2): 367–373. PMID: 9495898.
3. Тюрников В.М. *Катамнез комбинированного (медикаментозного и хирургического) лечения больных паркинсонизмом*. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998.
4. Левин О.С., Федорова Н.В. *Болезнь Паркинсона*. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 384 с.
5. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. *Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма*. М.: МЕДпресс, 1999. 416 с.
6. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. (ред.). *Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению*. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 608 с.
7. Шабалов В.А., Томский А.А., Бриль Е.В., Федорова Н.В. Электростимуляция области субталамического ядра при болезни Паркинсона. *Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2006; 3: 14–17.
8. Bain P., Aziz T., Liu X., Nandi D. *Deep brain stimulation*. Oxford: Oxford University Press, 2009. 228 p.
9. Пирадов М.А., Иллариошкин С.Н., Гуша А.О. и др. Современные технологии нейромодуляции. В кн.: *Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей*. В 3-х т. М.: АТМО, 2015. 2: 46–98.
10. Dams J., Balzer-Geldsetzer M., Siebert U. et al. Cost-effectiveness of neurostimulation in Parkinson's disease with early motor complications. *Mov Disord* 2016; 31: 1183–1191. DOI: 10.1002/mds.26740. PMID: 27506638.

References

1. Kandel' E.I. *Funktional'naya i stereotaksicheskaya neyrokhirurgiya*. [Functional and stereotactic neurosurgery] Moscow: Meditsina, 1981. 368 s. (In Russ.)
2. Louw D.F., Burchiel K.J. Ablative therapy for movement disorders. Complications in the treatment of movement disorders. *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9(2): 367–373. PMID: 9495898.
3. Tyurnikov V.M. *Katamnez kombinirovannogo (medikamentoznogo i khirurgicheskogo) lecheniya bol'nykh parkinsonizmom*. Diss. kand. med. nauk. [Follow-up study of the combined (medicamental and surgical) treatment of patients with parkinsonism. PhD med. sci. diss.] Moscow, 1998. (In Russ.)
4. Levin O.S., Fedorova N.V. *Bolezni' Parkinsona*. [Parkinson's disease] Moscow: MEDpress-inform, 2014. 384 p. (In Russ.)
5. Golubev V.L., Levin YA.I., Veyn A.M. *Bolezni' Parkinsona i sindrom parkinsonizma*. [Parkinson disease and Parkinson syndrome] Moscow: MEDpress-inform, 1999. 416 p. (In Russ.)
6. Shtok V.N., Ivanova-Smolenskaya I.A., Levin O.S. (red.). *Ekstrapiramidnyye rasstroystva. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu*. [Extrapyramidal disorders. Guidelines for diagnosis and treatment] Moscow: MEDpress-inform, 2002. 608 p. (In Russ.)
7. Shabalov V.A., Tomskiy A.A., Bril' E.V., Fedorova N.V. [Electrostimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease]. *Zhurnal voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko* 2006; 3: 14–17. (In Russ.)
8. Bain P., Aziz T., Liu X., Nandi D. *Deep brain stimulation*. Oxford: Oxford University Press, 2009. 228 p.
9. Piradov M.A., Illarionshkin S.N., Gushcha A.O et al. [Modern technologies of neurostimulation]. In book: *[Neurology of the XXI century: diagnostic, therapeutic and research technologies. A guide for doctors]*. Moscow: ATMO, 2015. 2: 46–98. (In Russ.)
10. Dams J., Balzer-Geldsetzer M., Siebert U. et al. Cost-effectiveness of neu-

11. Schüpbach W.M., Rau J., Houeto J.L. et al. Myths and facts about the EARLYSTIM study. *Mov Disord* 2014; 29: 1742–1750. DOI: 10.1002/mds.26080. PMID: 25399678.
12. Vingerhoets F.J., Burkhard P.R., Du Pasquier R., Pollak P. Deep brain stimulation and “translational revolution”: the central role of clinicians. *Rev Med Suisse* 2015; 11(472): 955–956. PMID: 26062219.
13. Lozano A.M., Snyder B.J., Hamani C. et al. Basal ganglia physiology and deep brain stimulation. *Mov Disord* 2010; 25 (Suppl 1): S71–75. DOI: 10.1002/mds.22714. PMID: 20187251.
14. Lenz F.A., Dostrovsky J.O., Kwan H.C. et al. Methods for microstimulation and recording of single neurons and evoked potentials in the human central nervous system. *J Neurosurg* 1988; 68: 630–634. DOI: 10.3171/jns.1988.68.4.0630. PMID: 3351591.
15. Brittain J.S., Cagnan H. Recent trends in the use of electrical neuromodulation in Parkinson’s disease. *Curr Behav Neurosci Rep* 2018; 5(2): 170–178. DOI: 10.1007/s40473-018-0154-9. PMID: 29862163.
16. Tarsy D., Vitek J.L., Starr P.A., Okun M.S. (eds.) *Deep brain stimulation in neurological and psychiatric disorders*. Totowa: Humana Press, 2008. 601 p.
17. Suarez-Cedeno G., Suessun J., Schiess M.C. Earlier intervention with deep brain stimulation for Parkinson’s disease. *Parkinsons Dis* 2017; 2017: 9358153. DOI: 10.1155/2017/9358153. PMID: 28951797.
18. Тюрников В.М., Федотова Е.Ю., Гуша А.О., Иллариошкин С.Н. Хирургическое лечение эссенциального тремора: хроническая электроstimуляция мозга с двусторонней имплантацией электродов в вентральное промежуточное ядро таламуса. *Нервные болезни* 2013; 3: 22–28.
19. Brodie M.J. Road to refractory epilepsy: the Glasgow story. *Epilepsia* 2013; 54 (Suppl 2): 5–8. DOI: 10.1111/epi.12175. PMID: 23646962.
20. Roosevelt R.W., Smith D.C., Clough R.W. et al. Increased extracellular concentrations of norepinephrine in cortex and hippocampus following vagus nerve stimulation in the rat. *Brain Res* 2006; 1119(1): 124–132. DOI: 10.1016/j.brainres.2006.08.048. PMID: 16962076.
21. Elliott R.E., Morsi A., Kalthorn S.P. et al. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav* 2011; 20(1): 57–63. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.10.017. PMID: 21144802.
22. Ситников А.Р. Стереотаксическая деструкция и хроническая стимуляция передних таламических ядер для лечения фармакорезистентной эпилепсии. *Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии* 2017; 16(1): 135–143.
23. Melzack R., Wall P.D. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971–979. PMID: 5320816.
24. Taylor R.S., Van Buyten J.P., Buchser E. Spinal cord stimulation for chronic back and leg pain and failed back surgery syndrome: A systematic review and analysis of prognostic factors. *Spine* 2005; 30: 152–160. PMID: 15626996.
25. North R.B., Kidd D.H., Farrokhi F., Piantadosi S.A. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007; 132: 179–188.
- restimulation in Parkinson’s disease with early motor complications. *Mov Disord* 2016; 31: 1183–1191. DOI: 10.1002/mds.26740. PMID: 27506638.
11. Schüpbach W.M., Rau J., Houeto J.L. et al. Myths and facts about the EARLYSTIM study. *Mov Disord* 2014; 29: 1742–1750. DOI: 10.1002/mds.26080. PMID: 25399678.
12. Vingerhoets F.J., Burkhard P.R., Du Pasquier R., Pollak P. Deep brain stimulation and “translational revolution”: the central role of clinicians. *Rev Med Suisse* 2015; 11(472): 955–956. PMID: 26062219.
13. Lozano A.M., Snyder B.J., Hamani C. et al. Basal ganglia physiology and deep brain stimulation. *Mov Disord* 2010; 25 (Suppl 1): S71–75. DOI: 10.1002/mds.22714. PMID: 20187251.
14. Lenz F.A., Dostrovsky J.O., Kwan H.C. et al. Methods for microstimulation and recording of single neurons and evoked potentials in the human central nervous system. *J Neurosurg* 1988; 68: 630–634. DOI: 10.3171/jns.1988.68.4.0630. PMID: 3351591.
15. Brittain J.S., Cagnan H. Recent trends in the use of electrical neuromodulation in Parkinson’s disease. *Curr Behav Neurosci Rep* 2018; 5(2): 170–178. DOI: 10.1007/s40473-018-0154-9. PMID: 29862163.
16. Tarsy D., Vitek J.L., Starr P.A., Okun M.S. (eds.) *Deep brain stimulation in neurological and psychiatric disorders*. Totowa: Humana Press, 2008. 601 p.
17. Suarez-Cedeno G., Suessun J., Schiess M.C. Earlier intervention with deep brain stimulation for Parkinson’s disease. *Parkinsons Dis* 2017; 2017: 9358153. DOI: 10.1155/2017/9358153. PMID: 28951797.
18. Tyurnikov V.M., Fedotova E.YU., Gushcha A.O., Illarioshkin S.N. [Surgical treatment of essential tremor: chronic electrostimulation of the brain with bilateral implantation of electrodes into the ventral intermediate thalamic nucleus]. *Nervnyye bolezni* 2013; 3: 22–28. (In Russ.)
19. Brodie M.J. Road to refractory epilepsy: the Glasgow story. *Epilepsia* 2013; 54 (Suppl 2): 5–8. DOI: 10.1111/epi.12175. PMID: 23646962.
20. Roosevelt R.W., Smith D.C., Clough R.W. et al. Increased extracellular concentrations of norepinephrine in cortex and hippocampus following vagus nerve stimulation in the rat. *Brain Res* 2006; 1119(1): 124–132. DOI: 10.1016/j.brainres.2006.08.048. PMID: 16962076.
21. Elliott R.E., Morsi A., Kalthorn S.P. et al. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav* 2011; 20(1): 57–63. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.10.017. PMID: 21144802.
22. Sitnikov A.R. [Stereotactic destruction and chronic stimulation of the anterior thalamic nuclei for the treatment of pharmacoresistant epilepsy]. *Vestnik Smolenskoy Gosudarstvennoy Meditsinskoy Akademii* 2017; 16(1): 135–143. (In Russ.)
23. Melzack R., Wall P.D. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971–979. PMID: 5320816.
24. Taylor R.S., Van Buyten J.P., Buchser E. Spinal cord stimulation for chronic back and leg pain and failed back surgery syndrome: A systematic review and analysis of prognostic factors. *Spine* 2005; 30: 152–160. PMID: 15626996.
25. North R.B., Kidd D.H., Farrokhi F., Piantadosi S.A. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007; 132: 179–188.

Информация об авторах: Гуша Артем Олегович – д.м.н., проф. РАН, зав. нейрохирургическим отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия.

Тюрников Владимир Михайлович – к.м.н., с.н.с., нейрохирургическое отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия.

Кашеев Алексей Алексеевич – к.м.н., н.с., нейрохирургическое отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия.

Information about the authors: Artyem O. Gushcha, D.Sci (Med.), Prof. of RAS, Head of Neurosurgery department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.

Vladimir M. Tyurnikov, PhD, senior researcher, Neurosurgery department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.

Alexey A. Kashcheev, PhD, researcher, Neurosurgery department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.