

Двусторонняя стимуляция субталамического ядра в условиях общей и местной анестезии

С.В. Асриянц¹, А.А. Томский¹, А.А. Гамалея¹, А.А. Поддубская¹, А.С. Седов², И.Н. Пронин¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия;

²ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики имени Н.Н. Семенова», Москва, Россия

Аннотация

Введение. Двусторонняя стимуляция субталамического ядра (СТЯ) успешно применяется для лечения развёрнутых стадий болезни Паркинсона. Стандартная техника выполнения операции включает проведение микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции. Внедрение в клиническую практику 3 Т МРТ и появление новых импульсных последовательностей ставят вопрос о возможности проведения операции в условиях общей анестезии.

Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность двусторонней стимуляции СТЯ при болезни Паркинсона с применением 3 Т МРТ у пациентов, оперированных в условиях местной и общей анестезии.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены 40 пациентов, которым проводили имплантацию электродов с применением 3 Т МРТ. Пациентам основной группы (n = 20) электроды имплантировали в условиях общей анестезии, пациентам контрольной группы (n = 20) — в условиях местной анестезии, интраоперационной стимуляции и микроэлектродной регистрации. Через 6 мес оценивали двигательный статус пациентов, качество жизни, когнитивные функции, необходимую дозу леводопы.

Результаты. Результаты 6-месячной стимуляции были собраны у 30 пациентов (15 из основной и 15 из контрольной группы). Уменьшение тяжести двигательных проявлений наблюдалось в обеих группах и по шкале UPDRS III в off-медикаментозном состоянии составило 68,7% в основной группе и 74,7% — в контрольной. Улучшение качества жизни, снижение тяжести двигательных осложнений медикаментозной терапии и уменьшение дозы леводопы также были сопоставимы в обеих группах. За время исследования не было зафиксировано ни одного интраоперационного геморрагического осложнения.

Выводы. Предварительный анализ данных показывает, что в условиях качественной визуализации СТЯ имплантация электродов в наркозе не уступает в эффективности операции в сознании.

Ключевые слова: стимуляция глубоких структур мозга; болезнь Паркинсона; субталамическое ядро

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16. ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: sasriyanc@nsi.ru. Асриянц С.В.

Для цитирования: Асриянц С.В., Томский А.А., Гамалея А.А., Поддубская А.А., Седов А.С., Пронин И.Н. Двусторонняя стимуляция субталамического ядра в условиях общей и местной анестезии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2022; 16(1): 46–52.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.1.6>

Поступила 23.06.2021 / Принята в печать 20.08.2021 / Опубликовано 21.03.2022

Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus under local and general anaesthesia

Svetlana V. Asriyants¹, Alexey A. Tomskiy¹, Anna A. Gamaley¹, Anna A. Poddubskaya¹, Alexey S. Sedov², Igor N. Pronin¹

¹Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia;

²Semenov Institute of Chemical Physics, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus (STN) is successfully used to treat advanced stages of Parkinson's disease. The standard surgical technique includes microelectrode recording and intraoperative stimulation. The introduction of 3T MRI into clinical practice and new impulse sequences have led to the question of whether the surgery can be performed under general anaesthesia.

Aim of the study: to compare the efficacy and safety of bilateral stimulation of STN in patients with Parkinson's disease, using 3T MRI under local and general anaesthesia.

Materials and methods. This prospective, randomized controlled study included 40 patients, who underwent electrode implantation using 3T MRI. The patients in the main group (n = 20) had electrodes implanted under general anaesthesia, while the control group (n = 20) had local anaesthesia, intraoperative stimulation and microelectrode recording. The patients' motor status, quality of life, cognitive function and required levodopa dose were evaluated after 6 months.

Results. The results of 6 months of stimulation were obtained from 30 patients (15 from the main group and 15 from the control group). Reduced motor impairment was observed in both groups as measured on the UPDRS III scale during the 'off' time, with a reduction of 68.7% in the main group and 74.7% in the control group. Improved quality of life, reduced drug-induced motor complications and a reduction in the levodopa dose were also comparable in both groups. No intraoperative haemorrhagic complications were recorded during the study.

Conclusions. Preliminary analysis of the data showed that with high-quality visualization of the STN, electrode implantation under anaesthesia is equally effective to awake surgery.

Keywords: deep brain stimulation; Parkinson's disease; subthalamic nucleus.

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 125047, Moscow, 4th Tverskaya-Yamskaya str., 16. Burdenko Neurosurgical Center. E-mail: sasriyanc@nsi.ru. Asriyants S.V.

For citation: Asriyants S.V., Tomskiy A.A., Gamaleya A.A., Poddubskaya A.A., Sedov A.S., Pronin I.N. [Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus under local and general anaesthesia]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2022; 16(1): 46–52.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.1.6>

Received 23.06.2021 / Accepted 20.08.2021 / Published 21.03.2022

Введение

Двусторонняя хроническая стимуляция субталамического ядра (ЭС СТЯ) более 30 лет успешно применяется для лечения развернутых стадий болезни Паркинсона (БП). Эффективность ЭС СТЯ в отношении двигательных симптомов БП, по данным разных исследований, составляет 30–80%, большинство авторов сообщают об уменьшении степени выраженности двигательных проявлений на фоне ЭС СТЯ на 40–60% [1, 2].

Учитывая небольшие размеры СТЯ, сложность его отграничения от соседних структур при магнитно-резонансной томографии (МРТ), функциональные различия отдельных его частей, важным вопросом остается идентификация точки-цели внутри СТЯ во время операции. Координаты СТЯ для вмешательства изначально определяли с помощью атлас-ориентированного метода — использования усреднённых координат в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, проходящих через середину линии, соединяющей переднюю и заднюю комиссуры [3]. Исторически сложившаяся методика проведения имплантации электродов включает дополнительную интраоперационную верификацию мишени с помощью микроэлектродной регистрации (МЭР) и интраоперационной стимуляции (ИОС). МЭР позволяет идентифицировать СТЯ, опираясь на характерный паттерн нейрональной активности, а также даёт представление о расположении верхней и нижней границ ядра. Во время ИОС оценивается эффект, который стимуляция оказывает на двигательные симптомы заболевания: тремор, ригидность, гипокинезию, и определяются пороги возникновения побочных эффектов. Таким образом, по совокупности приведённых методик осуществляется выбор цели, стимуляция которой предположительно будет обладать наиболее широким терапевтическим окном.

С развитием технологии МРТ головного мозга появилась возможность определять СТЯ с помощью непрямого метода: по его отношению к соседним структурам, таким как красное ядро, внутренняя капсула и др. Позднее введение в клиническую практику высокопольных (3 Т и более) и сверхвысокопольных (7 Т и более) томографов, а также появление дополнительных последовательностей МРТ позволило осуществлять прямую визуализацию СТЯ. 3 Т МРТ неоднократно демонстрировала свое преимущество над

1,5 Т МРТ в определении структур-мишеней для имплантации электродов. Более четкая визуализация границ ядра позволяла сократить число траекторий во время микроэлектродной регистрации за счёт более частого попадания в цель по центральной траектории [4, 5]. Кроме использования высокопольных томографов добиться хорошего отграничения СТЯ от вентрально прилежащей к нему чёрной субстанции позволяет особый режим МРТ — изображение, взвешенные по восприимчивости (SWI, susceptibility weighted imaging или SWAN, susceptibility weighted angiography). Эта последовательность МРТ обладает высокой чувствительностью к депозитам железа, накопление которого увеличивается в СТЯ у пациентов с БП [6]. Таким образом, современные возможности визуализации мишени ставят вопрос о целесообразности использования дополнительных методов интраоперационной верификации, увеличивающих время операции и потенциально обладающих повышенным риском геморрагических осложнений.

В последние годы всё большее количество центров проводят имплантацию электродов для нейростимуляции в условиях общей анестезии. Однако число исследований, посвящённых сравнению исходов операций, проведённых в условиях местной анестезии с использованием стандартных методик верификации СТЯ — МЭР и ИОС, с исходами операций, проведённых в условиях общей анестезии только по данным нейровизуализации, чрезвычайно небольшое. В основном это ретроспективные исследования с неравномерным числом пациентов в группах наркоза и сознания, с большой вариабельностью в методике операции (с использованием или без использования МЭР/ИОС). Самый крупный на данный момент метаанализ, посвящённый сравнению эффективности описанных выше методик, не выявил разницы в величине улучшения двигательной функции пациентов [7]. Ответ на вопрос, можно ли оперировать без МЭР и ИОС, требует проведения рандомизированных клинических исследований, соответствующих стандартам доказательной медицины.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Работа представляет собой проспективное рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее

эффективность и безопасность двусторонней электростимуляции СТЯ при БП у пациентов, оперированных в условиях общей анестезии, в сравнении с пациентами, оперированными в условиях местной анестезии. Все включенные в исследование пациенты были прооперированы в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в 2019–2021 гг.

Из регистра пациентов, которым была показана имплантация электродов в СТЯ, были отобраны пациенты, соответствующие критериям включения и исключения из исследования (табл. 1). Отобранные пациенты были рандомизированы в две группы: основную — 20 пациентов, которым в дальнейшем была проведена операция в условиях общей анестезии с интраоперационным контролем посредством компьютерной томографии (КТ); контрольную — 20 пациентов, которым в дальнейшем была проведена операция в условиях местной анестезии с применением МЭР и ИОС.

Критерии включения в исследование:

- верифицированный диагноз БП;
- наличие моторных флуктуаций и/или лекарственных дискинезий;
- возраст пациентов от 45 до 65 лет включительно;
- стадия заболевания 2,5–4,0 по Хен–Яру;
- длительность заболевания 5 лет и более;
- высокая чувствительность к препаратам леводопы — разница не менее 50% между результатами III части шкалы UPDRS в off- и on-медикаментозном состояниях.

Критерии исключения из исследования:

- выраженные когнитивные нарушения (< 25 баллов по MMSE);
- выраженные психические нарушения;
- выраженные постуральные нарушения в on-периоде;
- выраженные речевые нарушения, затрудняющие подбор программы стимуляции;
- выраженная церебральная микроангиопатия (3 стадия по шкале Fazekas);
- невозможность выполнить 3 Т МРТ головного мозга до операции.

Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту, степени тяжести и продолжительности заболевания (табл. 1). В обеих группах пациентов операция производилась с использованием одной и той же стереотаксической системы («Radionics CRW») и программы для операционного планирования («StealthStation S7», «Medtronic»). Всем пациентам была имплантирована идентичная система для нейростимуляции с восьмиконтактными сегментированными электродами. Все операции проводились одним хирургом, что исключало возможность вариаций хирургической техники.

Предоперационный осмотр

В течение 48 ч до оперативного лечения каждому включённому в исследование пациенту проводилась оценка состояния, согласно единому протоколу:

Таблица 1. Характеристика пациентов, включённых в исследование

Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Показатель Parameter	Основная группа Main group (n = 15)	Контрольная группа Control group (n = 15)	Обе группы Both groups (n = 30)
Возраст, лет Age, years	57,9 ± 5,7	58,0 ± 5,5	58,0 ± 5,5
Распределение по полу, % Distribution according to gender, %			
женщины women	53,3 (n = 8)	66,7 (n = 10)	60 (n = 18)
мужчины men	46,7 (n = 7)	33,3 (n = 5)	40 (n = 12)
Стадия по Хен–Яру Stage according to the Hoehn and Yahr scale	3 (95% ДИ / CI 0,3–0,5)	3 (95% ДИ / CI 0,2–0,5)	3 (95% ДИ / CI 0,3–0,4)
Распределение по форме заболевания, % Distribution according to the disease type, %			
акинетико-ригидная akinetic-rigid	26,7 (n = 4)	20 (n = 3)	23,3 (n = 7)
смешанная mixed	73,3 (n = 11)	80 (n = 12)	76,7 (n = 23)
Продолжительность заболевания, лет Disease duration, years	13,3 ± 2,9	12,7 ± 4	13 ± 3,5
Дебют заболевания, лет Disease onset, years	44,6 ± 6,4	45,3 ± 2,7	45 ± 6

Примечание. Признаки с нормальным распределением представлены средним значением и стандартным отклонением. Признаки с распределением, отличным от нормального, представлены медианой и 95% доверительным интервалом (ДИ).

Note. Signs with a normal distribution are given as a mean value and standard deviation. Signs with a non-normal distribution are given as a median and a 95% confidence interval (CI).

- Оценка двигательного статуса пациентов:
 - III часть Унифицированной рейтинговой шкалы БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) в on- и off-медикаментозном состоянии.
- Оценка выраженности моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий — IV часть шкалы UPDRS.
- Оценка качества жизни пациентов:
 - Шкала повседневной активности Шваба и Ингланда (Schwab–England Scale) в on- и off-медикаментозном состоянии;
 - Опросник качества жизни при БП (The Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39);
 - Короткая форма Анкеты оценки качества жизни (The Short Form-36, SF-36).
- Оценка когнитивного статуса:
 - Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE);
 - Монреальская шкала когнитивной оценки (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA);
 - Батарея лобной дисфункции;
- Расчёт суточной эквивалентной дозы леводопы.

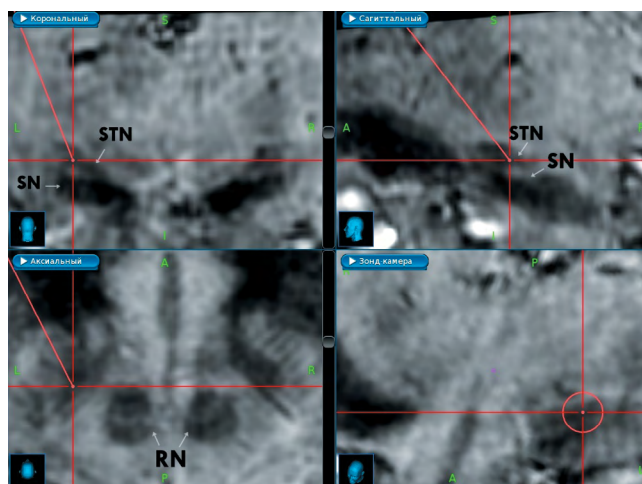
Определение расчётной точки цели

Всем пациентам была проведена предоперационная 3 Т МРТ в режимах T1 FSPGR BRAVO, T2 HIGH-RES, FLAIR и SWAN. Изображения совмещались на станции планирования «StealthStation S7» («Medtronic»). Расчётную точку цели (РТЦ) определяли по совокупности атлас-ориентированного, непрямого и прямого методов. На первом этапе расчёты проводили на основании стандартных координат (12 мм латерально, 2 мм кпереди и 4 мм книзу от середины межкомиссуральной линии). На втором этапе корректировали передне-заднюю координату относительно передней границы красного ядра. На третьем этапе координаты были скорректированы по результатам прямой визуализации СТЯ. Определялись верхняя и нижняя границы ядра, что позволило принять за РТЦ середину СТЯ (рисунок).

Методика оперативного вмешательства

После фиксации головы пациента в стереотаксической раме пациентам обеих групп проводилась интраоперационная стереотаксическая КТ с шагом 1 мм, которую позднее совмещали с предоперационным планом МРТ на станции планирования. Пациентам основной группы операцию проводили в условиях общей анестезии с эндотрахеальной интубацией. После выполнения трепанации и вскрытия твёрдой мозговой оболочки имплантировали восьмиконтактный направленный электрод центром нижних сегментированных контактов в середину ядра, рассчитанную по МРТ. Имплантация электрода сопровождалась выполнением контрольной КТ. При отклонении от расчётной траектории более 1,5 мм проводилась коррекция положения электродов.

Пациентам контрольной группы имплантацию электродов проводили в условиях местной анестезии. После выполнения трепанации и вскрытия твёрдой мозговой оболочки выполнялись МЭР и ИОС. Окончательное место имплантации электрода определяли по совокупности данных МЭР и ИОС. Имплантацию восьмиконтактного направленного электрода осуществляли аналогично в центр ядра, выявленный при МЭР. После имплантации обоих электродов проводили контрольную КТ. Коррекция положения электродов



Прямая визуализация СТЯ в режиме SWAN 3 Т.

Белыми стрелками обозначены: STN — субталамическое ядро, SN — черная субстанция, RN — красное ядро. Косая красная линия обозначает расчётную траекторию электрода и заканчивается в РТЦ. Горизонтальная красная линия проходит через передний край красных ядер на уровне середины STN.

Direct visualization of the STN in 3T SWAN mode.

White arrows represent: STN — subthalamic nucleus, SN — substantia nigra, RN — red nucleus. The diagonal red line represents the calculated trajectory of the electrode and finishes in the estimated target point. The horizontal red line passes through the anterior edge of the red nuclei at the level of the middle of the STN.

также осуществлялась по данным МЭР и ИОС. Второй этап хирургического вмешательства — имплантация подкожного генератора импульсов — выполнялся в тот же день в условиях общей анестезии в обеих группах пациентов.

Подбор программы нейростимуляции

Сроки первичного программирования зависели от клинического состояния пациента после операции (выраженности эффекта микроповреждения, сопровождающегося временным улучшением состояния пациента). Подбор программы нейростимуляции осуществляли в интервале от 5 дней до 1 мес после операции.

Катамнестические данные

Через 6 мес после операции всем пациентам проводился контрольный осмотр, включающий те же показатели, которые оценивались в предоперационном периоде.

Достижение первичных конечных точек было определено как:

- различия в величине изменения оценки моторного статуса после операции по шкале UPDRS III в сравнении с дооперационным уровнем между группами не превышают 10% (гипотеза «не меньшей эффективности»);
- величина различий в частоте послеоперационных хирургических осложнений (геморрагических, инфекционных) достоверно не отличается между группами.

Ко вторичным конечным точкам относилась динамика показателей качества жизни и когнитивного статуса. Анализ данных проводили в программе «Statistica 10» («StatSoft»). Для оценки гипотезы о принадлежности выборки пациентов в группах нормальному распределению использовали

критерий Колмогорова–Смирнова. Признаки, характеризующиеся нормальным распределением, описывали с помощью средних значений и стандартного отклонения, в то время как признаки с распределением, отличным от нормального, — с помощью медиан и 95% доверительного интервала. Для проверки гипотезы о статистической значимости различий признака до и после операции применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Непараметрический критерий Манна–Уитни использовали для проверки статистической значимости различий между группами. Был выбран уровень значимости 5%, таким образом статистически значимыми различиями считались те, при которых $p < 0,05$.

Соблюдение этических стандартов

Протокол исследования утверждён локальным этическим комитетом. Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие.

Результаты

Результаты 6-месячного периода наблюдения были получены у 30 пациентов (15 — в основной группе, 15 — в контрольной). Ни у одного пациента не было отмечено геморрагических осложнений. Средняя длительность операции в контрольной группе была на 55 мин больше, чем в основной группе.

Частота интраоперационных коррекций положения электродов составила:

- 10% (3/30) в основной группе (по результатам контрольной КТ при отклонении более 1,5 мм);
- 10% (3/30) в контрольной группе (т.е. частота имплантаций не по центральной траектории МЭР).

Статистически значимое снижение тяжести двигательных симптомов через 6 мес после операции наблюдалось в обеих группах пациентов (табл. 2). В off-медикаментозном состоянии при оценке по UPDRS III оно составило 69,6% в основной группе и 74,2% в контрольной группе по сравнению с дооперационным уровнем. В on-медикаментозном состоянии также наблюдалось улучшение: 38% в основной группе и 45% — в контрольной. Тяжесть осложнений медикаментозного лечения по UPDRS IV снизилась на 58,5% в основной группе и на 62,2% — в контрольной. Суточная эквивалентная доза леводопы была уменьшена в среднем на 56,7% в основной группе и на 54,7% — в контрольной. Ни по одному из указанных показателей не наблюдалось различий между группами ($p > 0,05$, критерий Манна–Уитни).

В обеих группах отмечалось улучшение качества жизни. При анализе изменений по опроснику PDQ-39 выявлено улучшение состояния пациентов на 17,7% в основной группе и на 21,9% — в контрольной. Повседневная активность пациентов в off-медикаментозном периоде возросла на 20% в основной группе и на 40% — в контрольной, причём раз-

Таблица 2. Динамика состояния пациентов через 6 мес после операции

Table 2. Changes in the patients' condition, 6 months after surgery

Шкала оценки Assessment scale	Основная группа Main group (n = 15)			Контрольная группа Control group (n = 15)		
	до операции before surgery	6 мес после операции 6 months after surgery	абсолютная разница absolute difference	до операции before surgery	6 мес после операции 6 months after surgery	абсолютная разница absolute difference
UPDRS III off	53,3 ± 12,8	16,8 ± 9,1	-36,5 ± 9,1	50,5 ± 11,9	12,6 ± 8,1	-37,9 ± 13,8
UPDRS III on	15,8 ± 5,5	9,7 ± 4,5	-6,1 ± 4,0	15,2 ± 4	8,9 ± 7,2	-6,3 ± 5,3
UPDRS IV	10,4 ± 2,7	3,9 ± 2,8	-6,5 ± 4,3	10,4 ± 3,4	3,7 ± 2,8	-6,7 ± 4,4
LEDD	2048,6 ± 743,5	835,5 ± 404,5	-1213,1 ± 719,8	1727,7 ± 445,7	764,0 ± 326,8	-963,7 ± 482,6
Schwab–England Scale off	50 (95% ДИ / CI 12,3–26,5)	70 (95% ДИ / CI 15,7–33,8)	+20 (95% ДИ / CI 18,4–34,7)	40 (95% ДИ / CI 10,7–23,2)	80 (95% ДИ / CI 8,5–18,3)	+40 (95% ДИ / CI 13,3–28,7)
Schwab–England Scale on	80 (95% ДИ / CI 7,6–12,3)	90 (95% ДИ / CI 6–12,9)	+10 (95% ДИ / CI 6,7–14,3)	80 (95% ДИ / CI 8,3–18)	90 (95% ДИ / CI 6,5–13,9)	+10 (95% ДИ / CI 11,6–25,1)
PDQ-39	111,8 ± 21,1	90,4 ± 19,3	-21,4 ± 19	103,3 ± 12,5	78,9 ± 17,3	-24,4 ± 21,4
SF-36 PH	33,4 ± 6,4	40,3 ± 8,1	+7,1 ± 9,8	36,1 ± 6,3	44,1 ± 7,8	+8 ± 8,7
SF-36 MH	34,3 ± 10,2	41,5 ± 10,6	+8,1 ± 12,1	39,2 ± 10,3	46,7 ± 8,5	+7,4 ± 9,0
MMSE	28 (95% ДИ / CI 1,1–2,4)	28 (95% ДИ / CI 1,1–2,7)	0 (95% ДИ / CI 0,9–2,3)	28 (95% ДИ / CI 1,3–2,9)	29 (95% ДИ / CI 1,6–4,1)	+1 (95% ДИ / CI 1,3–3,3)
MoCA	24,7 ± 3,1	25,7 ± 2,9	+1,4 ± 2,6	24 ± 3,5	24,8 ± 8,3	+0,8 ± 2,7
FAB	15 (95% ДИ / CI 2,0–4,4)	15 (95% ДИ / CI 1,5–3,7)	0 (95% ДИ / CI 1,8–4,5)	15 (95% ДИ / CI 1,4–3,1)	16 (95% ДИ / CI 2–5)	+1 (95% ДИ / CI 1,6–4,1)

Примечание. Признаки с нормальным распределением представлены средним значением и стандартным отклонением. Признаки с распределением, отличным от нормального, представлены медианой и 95% доверительным интервалом. Жирным шрифтом обозначены изменения признака, которые были статистически значимы ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).
Note. Signs with a normal distribution are given as a mean value and standard deviation. Signs with a non-normal distribution are given as a median and a 95% confidence interval. Bold font indicates statistically significant changes in the symptom ($p < 0,05$, Wilcoxon test).

ница в динамике обладала статистической достоверностью ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни). В он-медикаментозном периоде увеличение повседневной активности составило 10% в обеих группах, но динамика не достигала статистической значимости ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона). При оценке физиологического компонента качества жизни по опроснику SF-36 было отмечено улучшение на 25,4% в основной группе и на 28,6% — в контрольной. При оценке психологического компонента качества жизни достоверные отличия наблюдались только в контрольной группе ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

Что касается состояния когнитивных функций, то ни в основной, ни в контрольной группе не было обнаружено статистически значимых изменений через 6 мес после операции.

Обсуждение

Наша работа является первым в России рандомизированным клиническим исследованием, посвящённым сравнению эффективности двусторонней стимуляции субталамического ядра у пациентов с БП, прооперированных в условиях местной анестезии с применением МЭР, ИОС и в условиях общей анестезии без интраоперационных нейрофизиологических методик верификации. Приведённые результаты являются предварительными, т.к. не у всех прооперированных пациентов на данный момент прошло 6 мес после операции. Нам удалось достичь первичных конечных точек: разница в улучшении двигательного статуса между группами не превышала 10%, а частота интраоперационных геморрагических осложнений равнялась нулю в обеих группах. Улучшение качества жизни также было сопоставимо в обеих группах, за исключением повседневной активности в off-медикаментозном периоде, которая

значительно больше возрастала в контрольной группе при оценке по шкале Шваба–Ингланда. Длительность операции была предсказуемо меньше в основной группе. В целом, полученные нами результаты сопоставимы с данными литературы. Авторы опубликованных на данный момент проспективных контролируемых исследований также продемонстрировали отсутствие значимых различий в группах, получавших общую и местную анестезию. Улучшение двигательных функций при оценке по шкале UPDRS III в off-медикаментозном состоянии составило 40–50% в обеих группах пациентов через 6 мес [8, 9] и через 3 года [10]. Не было выявлено различий в двигательных исходах и по результатам метаанализов [7, 11–13]. Отличающийся от данных литературы высокий показатель улучшения двигательных функций в нашем исследовании можно объяснить молодым возрастом пациентов (до 65 лет включительно), подавляющее большинство которых характеризовались третьей стадией заболевания по Хен–Яру. Кроме того, высокий процент улучшения двигательного статуса может быть связан с небольшим периодом наблюдения (6 мес), что, впрочем, соответствует катамнестическому периоду опубликованных исследований, оценивающих эффективность нейростимуляции субталамического ядра у пациентов, оперированных под наркозом.

Выводы

Предварительные результаты нашего исследования показывают, что операция под общим наркозом не уступает в эффективности и безопасности операции, проводимой в сознании с применением МЭР и ИОС. Однако вмешательство без интраоперационных методик верификации РТЦ возможно только в условиях хорошей визуализации СТЯ с использованием высокопольных томографов и интраоперационной КТ.

Список источников / References

- Weaver F., Follett K., Hur K. et al. Deep brain stimulation in Parkinson disease: a metaanalysis of patient outcomes. *J Neurosurg.* 2005;103(6):956–967. DOI: 10.3171/jns.2005.103.6.0956. PMID: 16381181.
- Mansouri A., Taslimi S., Badhiwala J.H. et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: meta-analysis of results of randomized trials at varying lengths of follow-up. *J Neurosurg.* 2018;128(4):1199–1213. DOI: 10.3171/2016.11.JNS16715. PMID: 28665252.
- Kerl H.U., Gerigk L., Pechlivanis I. et al. The subthalamic nucleus at 3.0 Tesla: choice of optimal sequence and orientation for deep brain stimulation using a standard installation protocol: clinical article. *J Neurosurg.* 2012;117(6):1155–1165. DOI: 10.3171/2012.8.JNS111930. PMID: 23039154.
- Cheng C.H., Huang H.M., Lin H.L., Chiou S.M. 1.5T versus 3T MRI for targeting subthalamic nucleus for deep brain stimulation. *Br J Neurosurg.* 2014;28(4):467–470. DOI: 10.3109/02688697.2013.854312. PMID: 24191703.
- Longhi M., Ricciardi G., Tommasi G. et al. The role of 3T magnetic resonance imaging for targeting the human subthalamic nucleus in deep brain stimulation for Parkinson disease. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2015;76(3):181–189. DOI: 10.1055/s-0033-1354749. PMID: 25764475.
- Chandran A.S., Bynevelt M., Lind C.R. Magnetic resonance imaging of the subthalamic nucleus for deep brain stimulation. *J Neurosurg.* 2016;124(1):96–105. DOI: 10.3171/2015.1.JNS142066. PMID: 26295914.
- Ho A.L., Ali R., Connolly I.D. et al. Awake versus asleep deep brain stimulation for Parkinson's disease: a critical comparison and meta-analysis.

- J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(7):687–691. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314500. PMID: 28250028.
- Chen T., Mirzadeh Z., Chapple K.M. et al. Clinical outcomes following awake and asleep deep brain stimulation for Parkinson disease. *J Neurosurg.* 2018;130(1):109–120. DOI: 10.3171/2017.8.JNS17883. PMID: 29547091.
- Engelhardt J., Caire F., Damon-Perrière N. et al. A phase 2 randomized trial of asleep versus awake subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2021;99(3):230–240. DOI: 10.1159/000511424. PMID: 33254172.
- Tsai S.T., Chen T.Y., Lin S.H., Chen S.Y. Five-year clinical outcomes of local versus general anesthesia deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Parkinsons Dis.* 2019;2019:5676345. DOI: 10.1155/2019/5676345. PMID: 30800263. [Erratum in *Parkinsons Dis.* 2019;2019:2654204. PMID: 31827761].
- Sheshadri V., Rowland N.C., Mehta J. et al. Comparison of general and local anesthesia for deep brain stimulator insertion: a systematic review. *Can J Neurol Sci.* 2017;44(6):697–704. DOI: 10.1017/cjn.2017.224. PMID: 28920562.
- Yin Z., Luo Y., Jin Y. et al. Is awake physiological confirmation necessary for DBS treatment of Parkinson's disease today? A comparison of intraoperative imaging, physiology, and physiology imaging-guided DBS in the past decade. *Brain Stimul.* 2019;12(4):893–900. DOI: 10.1016/j.brs.2019.03.006. PMID: 30876883.
- Liu Z., He S., Li L. General anesthesia versus local anesthesia for deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2019;97(5–6):381–390. DOI: 10.1159/000505079. PMID: 31962310.

Информация об авторах

Асриянц Светлана Валерьевна — врач-нейрохирург ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-1821-6323

Томский Алексей Алексеевич — к.м.н., рук. группы функциональной нейрохирургии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-2120-0146

Гамалея Анна Александровна — невролог ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-6412-8148

Поддубская Анна Андреевна — невролог ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-5776-3442

Седов Алексей Сергеевич — к.б.н., зав. лаб. клеточной нейрофизиологии человека ФГБН «Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова», Москва, Россия, orcid.org/0000-0003-3885-2578

Пронин Игорь Николаевич — д.м.н., проф., академик РАН, зав. отд. рентгеновских и радиоизотопных методов, зам. директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-4480-0275

Вклад авторов. *Асриянц С.В.* — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; *Томский А.А.* — концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи; *Гамалея А.А.*, *Поддубская А.А.*, *Седов А.С.* — сбор и обработка материала; *Пронин И.Н.* — редактирование рукописи.

Information about the authors

Svetlana V. Asriyants — neurosurgeon, Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-1821-6323

Alexey A. Tomskiy — Cand. Sci. (Med.), Head, Group of the functional neurosurgery, Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-2120-0146

Anna A. Gamaleya — neurologist, Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-6412-8148

Anna A. Poddubskaya — neurologist, Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-5776-3442

Alexey S. Sedov — Cand. Sci. (Biol.), Head, Human cell neurophysiology laboratory, Semenov Federal Research Center of Chemical Physics, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0003-3885-2578

Igor N. Pronin — D. Sci. (Med.), Professor. Full member of RAS, Head, Radiology department, Deputy director for scientific work, Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-4480-0275

Author contribution. *Asriyants S.V.* — concept and design of research, collection and processing of material, statistical processing, text writing; *Tomskiy A.A.* — research concept and design, editing; *Gamaleya A.A.*, *Poddubskaya A.A.*, *Sedov A.S.* — collection and processing of material; *Pronin I.N.* — editing.