

Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук в функциональной нейрохирургии

В.М. Тюрников, А.О. Гуша

ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва)

Важнейшим методом лечения двигательных, болевых, обсессивно-компульсивных и депрессивных расстройств являются функциональные стереотаксические нейрохирургические вмешательства на базальных ганглиях. Они включают как деструктивные операции, так и глубокую стимуляцию мозга с использованием имплантированных электродов. Применение деструктивных операций имеет ряд серьезных ограничений в силу более высокой частоты осложнений, особенно при двусторонних вмешательствах. Новым неинвазивным подходом, предложенным для деструкции определенной точки цели в головном мозге, является применение высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (ВФУЗ). Рассматриваются технологические основы ВФУЗ, подробно анализируются преимущества и недостатки метода в сравнении с другими методами современной функциональной нейрохирургии, обобщаются первые результаты применения ВФУЗ в ведущих клиниках мира. Отмечается, что для более взвешенного анализа возможностей ВФУЗ, а также для оценки долговременных эффектов проводимых вмешательств и места данной технологии в алгоритмах лечения различных заболеваний нервной системы требуется дальнейшее накопления опыта.

Ключевые слова: высокоинтенсивный фокусированный ультразвук; функциональная нейрохирургия, деструктивные операции, глубокая стимуляция мозга.

Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук – ВФУЗ (*High-Intensity Focused Ultrasound, HIFU*) в медицине появился 70 лет назад, и уже тогда его пытались применить для нейрохирургического лечения заболеваний мозга. Основным препятствием для достижения этой цели было затруднение прохождения ультразвукового луча через кости черепа, поэтому до конца 1990-х гг. ВФУЗ использовался при операциях на мозге только после трепанации. Стремительное развитие этого метода для хирургического лечения заболеваний ЦНС стало возможным благодаря современным технологиям, разработанным и внедренным в практику в последние 15 лет. Большое значение имело создание в 1999 г. компании InSightec (Израиль), которая объединила усилия ведущих исследователей в области ультразвука (К. Hynynen, F.A. Jolesz, H.E. Cline et al.). В результате их совместной работы появилась новая современная технология – *фокусированный ультразвук под контролем МРТ*, или ФУЗ-МРТ (MRg-FUS). Помимо этого, создана система ExAblate, с помощью которой в 2009 г. было проведено хирургическое лечение первых 10 пациентов с экстрапиримидной патологией.



рис. 1: Общий вид аппарата для ВФУЗ-абляции.

В настоящее время в клинической практике метод применяется для ультразвуковой абляции (деструкции) в функциональной нейрохирургии при двигательных расстройствах и (ограниченно) в хирургии опухолей головного мозга (рис. 1). В лабораторных условиях на животных и экспериментальных моделях мозга проводятся исследования по применению ФУЗ-МРТ с целью: тривентрикулостомии при гидроцефалии; разрушения сгустков крови и тромбов при ишемии мозга (сонотромболизис); разжижения внутримозговых кровоизлияний с целью их дальнейшей стереотаксической эвакуации; увеличения проницаемости гематоэнцефалического барьера для различных веществ, включая химиопрепараты и иммунные препараты; обратимого модулирующего воздействия на структуры нервной системы; деструкции входной зоны корешка тройничного нерва при невралгии тройничного нерва; лечения болезни Меньера; деструкции медиальных отделов височной доли при лечении височной эпилепсии. Метод ФУЗ-МРТ на сегодняшний день не лишен недостатков с точки зрения его использования в функциональной нейрохирургии, но он уже может конкурировать с традиционными методами хирургического лечения – глубокой стимуляцией мозга (Deep Brain Stimulation, DBS), радиохирургией («гамма-нож») и стереотаксической радиочастотной деструкцией.

История вопроса и технические аспекты применения ВФУЗ в нейрохирургии

В 1880 г. Пьер и Жак Кюри открыли пьезоэлектрический эффект, на основе которого значительно позже были созданы ультразвуковые преобразователи, получившие широкое распространение в разных областях науки и техники. В начале XX века, во время Первой мировой войны, французский физик Р. Langevin при исследовании возможностей ультразвука для обнаружения подводных лодок впервые заметил повреждающее воздействие ультразвуковых волн на живые организмы [1]. Этот факт дал толчок использованию ультразвуковых волн в медицине с лечебной и диагностиче-

ской целью. Именно указанные пионерские исследования и стремление к «идеальному» хирургическому инструменту, который мог бы разрушать заранее выбранную цель, расположенную глубоко в ткани, при этом не повреждая окружающие ткани и ткани по ходу этого инструмента, привели в конечном счете к внедрению ФУЗ в хирургию.

Первые работы с использованием ВФУЗ в экспериментальной биологии были проведены J.G. Lynn и T.J. Putnam в начале 1940-х гг. В своем эксперименте они воздействовали на корковые и подкорковые структуры мозга 37 животных (кошек), получая обратимую и необратимую клиническую симптоматику. При дальнейшем исследовании мозга животных, которое проводилось через 45 с после ультразвукового воздействия, были обнаружены хорошо отграниченные очаги деструкции в коре и подкорковых структурах мозга [2, 3]. Эти исследования доказали, что ВФУЗ может локально и практически мгновенно разрушать ткани мозга, в противоположность радиационному воздействию, дающему значительно более отсроченный эффект.

Огромный вклад в применение ВФУЗ в нейрохирургии сделали братья-физики W. и F. Fry. В 1950-е гг. ими был изготовлен ультразвуковой аппарат, состоящий из 4 трансдьюсеров, фокусирующих высокоинтенсивный ультразвук. С помощью этой установки ими проводились локальные разрушения заданного размера в базальных структурах мозга приматов через трепанационное окно, без вскрытия твердой мозговой оболочки [4]. В последующем эти исследования успешно развивались: так, в конце 1950-х гг. физик W.J. Fry и нейрохирург R. Meyers, объединившись, использовали ВФУЗ для хирургического лечения заболеваний мозга, включая болезнь Паркинсона. При постмортальном изучении мозга нескольких умерших пациентов были обнаружены хорошо отграниченные очаги деструкции в соответствующих церебральных структурах [5].

В нашей стране исследования по использованию ВФУЗ были начаты профессором Л.Д. Розенбергом в 1950-х гг. По решению правительства СССР в начале 1970-х гг. была создана мощная научная группа в Акустическом институте им. Н.Н. Андреева и начаты исследования, основанные на предшествующих работах Л.Д. Розенберга. Уже вскоре были получены данные, опередившие результаты исследований зарубежных коллег. В частности, была показана возможность локального разрушения структур мозга фокусированным ультразвуком без трепанации черепа [6]. Исследования по ВФУЗ активно продолжались в Акустическом институте им. Н.Н. Андреева до начала 1990-х, пока не прекратилось финансирование проекта.

В это время за рубежом работы в области ВФУЗ продолжались. В 1985 г. была опубликована статья нейрохирурга R.F. Heimbarger, который работал совместно с F.J. Fry по применению ультразвука для разрушения злокачественных опухолей мозга [7]: воздействие ВФУЗ проводилось через трепанационный дефект, закрытый кожным лоскутом, с использованием стереотаксических расчетов. Процедура была безопасной, но результаты лечения оказались неубедительными. В 1980 г. в институте, возглавляемом F.J. Fry, был создан генератор ВФУЗ, работа которого направляется использованием компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Эффективность этого метода продемонстрирована на собаке, и в 1989 г. было получено официальное разрешение Администрации по лекарствен-

ным препаратам и пищевым продуктам США (FDA) на использование этой системы в Хьюстонском госпитале для лечения опухолей мозга.

Успехи братьев W. и F. Fry в области ультразвука привлекали широкое внимание специалистов, в первую очередь нейрохирургов, к использованию ВФУЗ как «идеального инструмента» воздействия на мозг. Так, в 1948 г. A. Danier [8] доложил об успешном использовании ВФУЗ в лечебных целях при спастической кривошее и болезни Паркинсона. В 1951 г. A. Zubiani [9] применил воздействие ВФУЗ на голову пациента (0,6 и 1,5 W/cm) для лечения различных заболеваний мозга, но объективной оценки результатов представлено не было. Одним из пионеров применения ВФУЗ в нейрохирургии был A. Lindstrom. Он использовал фокусированный ультразвук для лечения боли, психоневрозов, тревожно-депрессивных расстройств и эпилепсии. В 1954 г. им была опубликована работа по использованию ВФУЗ у 25 пациентов с выраженным болевым синдромом, вызванным канцероматозом [10]. У 14 больных при последующей аутопсии в мозге обнаружены четко отграниченные очаги деструкции в рассчитанных точках цели. В 1993 г. K. Nunnunen предложил проводить процедуру ВФУЗ в аппарате МРТ [14]. Однако, несмотря на успехи в развитии метода, до конца 1990-х не была решена главная проблема — прохождение ультразвука через кости черепа. Все операции проводились после трепанации черепа без вскрытия твердой мозговой оболочки. Прохождение фокусированного ультразвука через кости черепа вызывало значительное снижение силы ультразвука и нагревание кости.

Указанные проблемы были решены при помощи множества синхронизированных источников ультразвукового излучения, которые располагались равномерно на полусфере вокруг головы; каждый из них не вызывал значительного нагрева черепа и тканей мозга по ходу луча. Помимо этого, каждый источник имел контроллер, который регулировал сдвиг фазы таким образом, чтобы ультразвуковые волны от всех источников достигали точки цели одновременно и действовали кратковременно [11, 12]. Дополнительно к этому для уменьшения нагревания кожи и костей черепа пространство между шлемом с источниками излучения и головой пациента, ограниченное эластической мембраной, стали заполнять циркулирующей водой с целью охлаждения. Точечный и кратковременный нагрев ткани в зоне фокуса всех лучей до 60–90° С приводит к термическому некрозу в ограниченном объеме ткани. Нагрев происходит с таким высоким градиентом, что на расстоянии 3 мм от фокуса температура не повышается. Один импульс «спот» продолжается примерно 20 с и может вызывать развитие очага коагуляции диаметром от 1 до 10 мм и протяженностью от 2 до 70 мм. Были предложены и другие технические усовершенствования. Появилась возможность контролировать абляцию посредством МРТ-сканирования и термометрии в режиме реального времени [13]. Параметры процедуры стали корректироваться (в промежутках между импульсами фокусированного ультразвука) на основе получаемого МРТ-изображения. Мониторинг температуры в зоне деструкции придает методу максимальную эффективность и безопасность [14, 15].

Результатом многолетних трудов многих исследователей стала система ExAblate Neuro transcranial, созданная компанией InSightec (Израиль) — специализированная система с МР-томографом 1,5 или 3 Тесла, интегрированная в единый комплекс; она позволяет оптимально точно на-

править акустическую энергию в локализованную цель, а также контролировать температуру нагрева и дозу термического воздействия в точке цели. Создание этой системы обеспечило решение трех технологических задач: 1) ВФУЗ-абляция; 2) интраоперационное управления посредством МРТ-сканирования и термометрии в режиме реального времени; 3) применение фазированной антенной решетки для управления ультразвуковым пучком. На современном этапе система имеет ограничения в создании высокой температуры в точках, находящихся на расстоянии более 3,5 см от межкомиссуральной линии.

В последнее время при использовании ультразвука все чаще используется кавитационный режим воздействия, которого ранее пытались избежать как опасный и непредсказуемый. Для этого появился новый метод «гистотрипсии», использующий микропузырьки, которые воспроизводят кавитационные пороги и снижают пороги разрушения ткани.

Сравнение ВФУЗ с другими технологиями, применяемыми в функциональной нейрохирургии

Реальная область применения ВФУЗ в лечении заболеваний ЦНС на сегодняшний день связана с функциональной нейрохирургией, поскольку зона эффективного воздействия ультразвука в мозге остается ограниченной. Опубликованы работы по применению ВФУЗ при лечении нейропатической боли, болезни Паркинсона, эссенциального тремора, обсессивно-компульсивных и депрессивных расстройств [16–19]. Конкурирующими инвазивными методами в функциональной нейрохирургии являются другие деструктивные технологии, рассматриваемые ниже, и нейромодуляция с помощью DBS.

Несмотря на значительное увеличение числа операций имплантации электродов для DBS в мире, многие авторы считают, что давно известные деструктивные вмешательства также сохраняют право на существование, если речь идет об односторонних операциях [20–28]. Например, эффективность односторонней паллидотомии и односторонней DBS при болезни Паркинсона сопоставимы [29–31]. В исследовании R.E. Gross показано, что эффективность односторонней паллидотомии соответствует таковой при односторонней DBS внутреннего сегмента бледного шара (GPi) и субталамического ядра (STN), но уступает эффективности двусторонней стимуляции STN [30].

При двусторонних деструктивных операциях существенно возрастает частота псевдобульбарных и когнитивных осложнений, поэтому возможность осуществления двусторонней стимуляции подкорковых структур с помощью электродов, которые можно имплантировать одномоментно, является главным преимуществом DBS [33]. В то же время при сравнении деструкции и стимуляции надо учитывать фактор стоимости системы для DBS (она на порядок выше расходов на деструктивное вмешательство), а также необходимость периодической коррекции программы нейростимуляции и возможность развития «синдрома отмены» при внезапном отключении нейростимулятора, что ограничивает применение метода у пациентов, проживающих на значительном удалении от клиники.

Среди деструктивных методов в функциональной нейрохирургии в настоящее время применяются три технологии: стереотаксическая радиочастотная деструкция, радиохирургия («гамма-нож») и ВФУЗ. Особенностью радиохирур-

гического метода деструкции («гамма-ножа») является тот факт, что эффект операции проявляется не сразу, а через определенный латентный период длительностью несколько месяцев, причем максимальный эффект у 80% больных развивается примерно через год после вмешательства [35]. Несмотря на неинвазивность процедуры, радиохирургический метод небезопасен, причем осложнения от применения «гамма-ножа» могут быть отсроченными. Типичные осложнения включают контралатеральные парестезии лица и рук, гемипарез, дизартрию, дистонию-хореоатетоз и др. Наиболее тяжелым отсроченным осложнением является инсульт, обусловленный радиационной васкулопатией [36]. Кроме того, необходимо учитывать ионизирующее воздействие радиохирургического метода на мозг.

Главное преимущество ВФУЗ заключается в его неинвазивности (отсутствие необходимости разреза и трепанации, отсутствие повреждения мозга электродом) и, следовательно, в уменьшении риска геморрагических и инфекционных осложнений. Частота геморрагических осложнений при инвазивных стереотаксических операциях составляет около 2%, а риск развития стойкой резидуальной неврологической симптоматики при этом – около 1%. Внутрижелудочковое кровоизлияние случается в 5% при прохождении электрода через боковой желудочек мозга [37].

Согласно литературным данным, ВФУЗ по многим параметрам эффективнее и безопаснее радиохирургии, причем (важное преимущество) эффект операции проявляется сразу после ультразвукового воздействия.

Процедура проведения ВФУЗ-абляции состоит из следующих этапов:

- после предварительного планирования точки абляции по МРТ производится тестовое неабляционное ультразвуковое воздействие в зоне предстоящей деструкции с верификацией врачом временного клинического (двигательного) эффекта (рис. 2);
- дальнейшее абляционное ВФУЗ-воздействие тщательно документируется электронным протоколом с отслеживанием всех параметров ультразвуковой деструктивной процедуры (рис. 3.);
- эффект ВФУЗ-абляции фиксируется в режиме реального времени как на МРТ-картине, так и по клиническим данным (исчезновение «целевых» симптомов) (рис. 4, 5).



рис. 2. Неабляционная верификация точки наведения ультразвуковой деструкции для исключения возможных осложнений и подтверждения клинического эффекта.

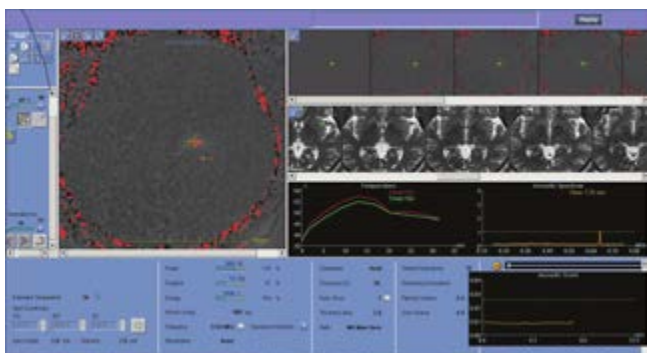


рис. 3: Электронный протокол ВФУЗ-процедуры, контролирующий локализацию, температуру и другие параметры воздействия.

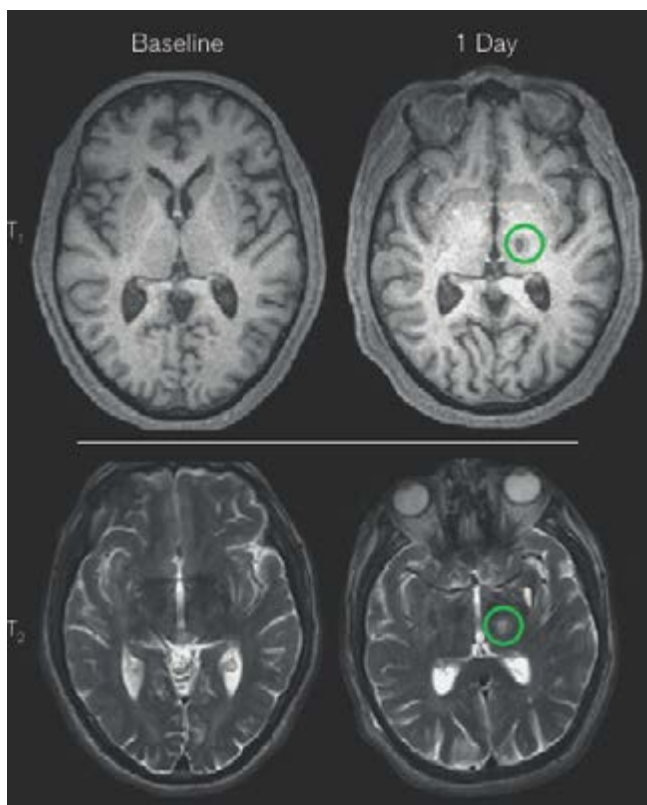


рис. 4: Зона деструкции в области таламуса (обведена кружком) без повреждения окружающей мозговой ткани после проведения ВФУЗ.



рис. 5: Подтверждение клинического эффекта после проведенной операции.

В отличие от радиохирургического лечения эффект ВФУЗ более предсказуем, поскольку перед окончательным этапом деструкции возможен незначительный «пробный» нагрев в точке цели до 45° С для получения обратимого эффекта воздействия. Такая температура не вызывает деструкции, но позволяет зафиксировать клинический эффект (например, подавление тремора) или предупреждать о возможном осложнении (парез, дизартрия). Окончательная деструкция при температуре до 64° С допускается при убедительном положительном эффекте после пробного нагревания.

На сегодня в мире по технологии ВФУЗ прооперировано более 300 пациентов, однако при всей привлекательности и неинвазивности этот метод не лишен ряда недостатков. ВФУЗ исключает инфекционные осложнения и уменьшает вероятность геморрагических осложнений, однако в ряде случаев его использование невозможно достижение необходимой для деструкции вещества мозга температуры. В работе W. Chang и соавт. [18] при проведении таламотомии у 28% пациентов по этой причине не удалось завершить операцию. Возможно, ограничения связаны с удаленным расположением фокуса деструкции по отношению к межкомиссуральной линии, а также с толщиной костей черепа у конкретных пациентов.

Неинвазивные методы деструкции при стереотаксических операциях пока не могут конкурировать с более популярным в настоящее время инвазивным и, главное, проверенным многолетней практикой стереотаксическим радиочастотным методом. Существенным недостатком неинвазивных деструктивных операций является невозможность проведения микроэлектродной регистрации (МЭР), а также микро- и макростимуляции во время операции, что, по мнению ряда авторов, снижает эффективность операции и увеличивает вероятность осложнений [34, 39]. В то же время на сегодняшний день отношение к МЭР неоднозначное: имеются сообщения, что операция с использованием МЭР, применяемого для физиологического подтверждения точки цели перед деструкцией, сопровождаются более частыми геморрагическими осложнениями по сравнению с операциями, проводимыми только с использованием макростимуляции [38, 39]. Так, в 2001 г. было опубликовано сообщение по результатам мультицентрового международного исследования, включившего 1950 больных из 40 нейрохирургических центров 12 стран. В этом исследовании МЭР была использована в 46,2% случаев, а макростимуляция – у 53,8% больных. Внутричерепная геморрагия развилась у 2,7% больных после МЭР и у 0,5% больных после макростимуляции [38]. Поэтому на сегодняшний день ряд хирургов считают, что макростимуляция, осуществляемой через электрод для деструкции/DBS вполне достаточно – без необходимости дополнительной манипуляции в виде МЭР. Макростимуляция перед проведением деструктивных операций воспроизводит не только клинический эффект, ожидаемый после проведения деструкции, но и симптомы, которые могут появиться в результате повреждения структур, граничащих с очагом повреждения. Это позволяет избежать необратимых негативных последствий операции. Для этой же цели («моделирование» клинического эффекта) на начальном этапе операции с использованием ВФУЗ возможно нагревание в точке цели до температуры, не вызывающей деструкцию (45–50° С) – такой эффект тоже будет обратимым, однако макростимуляция все же более управляема и информативна.

Таким образом, технология ВФУЗ – новый и весьма перспективный подход к проведению функциональных стереотаксических операций на головном мозге, отличающийся неинвазивностью и меньшим риском ряда традиционных для деструктивной нейрохирургии осложнений. Однако для более взвешенного анализа возможностей ВФУЗ, а также для оценки долговременных эффектов проводимых

вмешательств и места данной технологии в современных алгоритмах лечения различных заболеваний нервной системы требуется дальнейшее накопление опыта в ведущих клиниках мира.

Конфликт интересов отсутствует.

References

- Briquard P., Paul Langevin. Ultrasonics. 1972; 10: 213–214. PMID: 4577356.
- Lynn J.C., Zwemer R.L., Chick A.J. et al. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology. J. Gen. Physiol. 1942; 26: 179–193. PMID: 19873337 DOI: 10.1085/jgp.26.2.179.
- Lynn J.C., Putnem T.J. Histological and cerebral lesions produced by focused ultrasound. Am. J. Pathol. 1944; 20: 637–649. PMID: 19970769.
- Fry W.J., Mosberg W.H., Barnar J.W., Fry F.J. Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound. J. Neurosurg. 1954; 11: 471–478. PMID: 13201985 DOI: 10.3171/jns.1954.11.5.0471.
- Fry W.J., Meyers R. Ultrasonic method of modifying brain structures. Confin. Neurol. 1962; 22: 315–327. PMID: 13959987 DOI: 10.1159/000104377.
- Gavrilov L.R., Tsurul'nikov E.M. Fokusirovanny ul'trazvuk v fiziologii i meditsine [Focused ultrasound in Physiology and medicine]. L. Nauka, 1980; 199p. (in Russ.).
- Heimbürger R.F. Ultrasound augmentation of central nervous system tumor therapy. Indiana Med. 1985; 78: 469–476. PMID: 4020091.
- Denier A. Ultrasound and the diencephalon. J. Radiol. Electrol. 1948; 29: 278–279.
- Zubiani A. On the application of ultrasound energy to the central nervous system. Mineral Med. 1951; 1: 421–436.
- Lindstrom P.A. Prefrontal ultrasonic irradiation - A substitute for lobotomy. AMA Arch Neurol. Psychiatry. 1954; 72: 339–425. PMID: 13206465 DOI: 10.1001/archneurpsyc.1954.02330040001001.
- Clement G.T., White J., Hynnenen K. Investigation of a large-area phased array for focused ultrasound surgery through the skull. Physics in medicine and biology. 2000; 45: 1071–1083. PMID: 10795992 DOI: 10.1088/0031-9155/45/4/319.
- Hynnenen K., Jolesz F.A. Demonstration of potential noninvasive ultrasound brain therapy through an intact skull. Ultrasound in medicine & biology. 1998; 24: 275–283. PMID: 9550186 DOI: 10.1016/S0301-5629(97)00269-X.
- Hardy C.J., Cline H.E., Watkins R.D. One-dimensional NMR thermal mapping of focused ultrasound surgery. Journal of computer assisted tomography. 1994; 18: 476–483. PMID: 8188919 DOI: 10.1097/00004728-199405000-00024.
- Hynnenen K., Damianou C., Darkazanli A. et al. The feasibility of using MRI to monitor and guide noninvasive ultrasound surgery. Ultrasound Med Biol. 1993; 19 (1): 91–2. PMID: 8456533 DOI: 10.1016/0301-5629(93)90022-G.
- Ricke V., Butts Pauly K. MR thermometry. Journal of magnetic resonance imaging. 2008; 27: 376–390. PMID: 18219673 DOI: 10.1002/jmri.21265.
- Moser D., Zadicaro E., Schiff G., Jeanmonod D. MR-guided focused ultrasound technique in functional neurosurgery: targeting accuracy. Journal of therapeutic ultrasound. 2013; 1: 3. PMID: 24761224 DOI: 10.1186/2050-5736-1-3.
- Elias W.J., Huss D., Voss T. et al. A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. The New England journal of medicine. 2013; 369: 640–648. PMID: 23944301 DOI: 10.1056/NEJMoa1300962.
- Chang J.W. Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Pallidotomy for Parkinson's Disease. In Current and future applications of focused ultrasound 4th international symposium . Washington D.C. 2014, 29. DOI: 10.1186/2050-5736-3-S1-O5.
- Chang W.S., Jung H.H., Kweon E.J. et al. Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: Practices and clinicoradiological outcomes. J. Neurology Neurosurgery Psychiatry 2015 Mar; 86(3): 257–64. PMID: 24876191 DOI: 10.1136/jnnp-2014-307642.
- Hariz M.I., Bergenheim A.T. A 10-year follow-up review of patients who under-went Leksell's posteroventral pallidotomy for Parkinson disease. J Neurosurg. 2001; 94: 552–8. PMID: 11302652 DOI: 10.3171/jns.2001.94.4.0552.
- Higuchi Y., Matsuda S., Serizawa T. Gamma knife radiosurgery in movement disorders: Indications and limitations. Mov. Disord. 2016 Mar 31. PMID: 27029223 DOI: 10.1002/mds.26625.
- Witjas T., Carron R., Krack P. et al. A prospective single – blind study of Gamma Knife thalamotomy for tremor. J. Neurology Nov 3 2015; 85 (18): 1562–8. PMID: 26446066 DOI: 10.1212/WNL.0000000000002087.
- Young R.F., Jacques S., Mark R. et al. Gamma knife thalamotomy for treatment of tremor: long-term results. J. Neurosurg. 2000; V. 93. Suppl. 3. P.128–135. PMID: 11143229 DOI: 10.3171/jns.2000.93.supplement.
- Kleiner-Fisman G., Lozano A., Moro E. et al. Long-term effect of unilateral pallidotomy on levodopa-induced dyskinesia. Mov. Disord., 2010; 25: 1496–8. PMID: 20568091 DOI: 10.1002/mds.23155.
- Renato P., Munhoz, Antonio Cerasa, et al. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease. Frontiers in Neurology. 2014; 5: 65. PMID: 24808889 DOI: 10.3389/fneur.2014.00065.
- Efisio M.C., Rizzi M., Cantonetti L. et al. Pallidotomy for medically refractory status dystonicus in childhood. Dev. Med. Child Neurol. 2014; 56: 649–56. PMID: 24697701 DOI: 10.1111/dmcn.12420.
- Lumsden D.E., Pallidotomy in the 21st century. Developmental Medicine & Child Neurology. 2014; 56: 607–608. PMID: 24716712 DOI: 10.1111/dmcn.12414.
- Horisawa S., Goto S., Takeda N. et al. Pallidotomy for Writer's Cramp after Failed Thalamotomy. Stereotact. Funct. Neurosurg. 2016 May 14; 94(3): 129–133. PMID: 27172923 DOI: 10.1159/000445693.
- Strutt A.M., Lai E.C., Jankovic J. et al. Five year follow-up of unilateral posteroventral pallidotomy in Parkinson's disease. Surg. Neurol. 2009 May; 71(5): 551–558. PMID: 18514283 DOI: 10.1016/j.surneu.2008.03.039.
- Gross R.E. What Happened to Posteroventral Pallidotomy for Parkinson's Disease and Dystonia. Neurotherapeutics. 2008; V. 5, Issue 2, P. 281–293. PMID: 18394570 DOI: 10.1016/j.nurt.2008.02.001.
- Intemann P.M., Masterman D., Subramanian I. et al. Staged bilateral pallidotomy for treatment of Parkinson disease. J. Neurosurg. 2001; 94: 437–444. PMID: 11235949 DOI: 10.3171/jns.2001.94.3.0437.
- Baron M.S., Vitek J.L., Bakay A.E., DeLong M.R. Treatment of advanced Parkinson's disease by unilateral posterior GPi pallidotomy 4-year results of pilot study. Mov. Disord. 1998; 13: 263. PMID: 10752571 DOI: 10.1002/1531-8257(200003)15:2<230::AID-MDS1005>3.0.CO;2-U.
- Shabalov V.A. Tomskiy A.A. [Surgical treatment of Parkinson's disease]. Neyrokhirurgiya [Neurosurgery]. 4: 7–11. (In Russ.).

34. Nizametdinova D.M., Tyurnikov V.M., Fedorenko I.I. et al. [Micro-electrode recording neuronal activity in surgery of Parkinson's disease]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* [Annals of Clinical and Experimental Neurology]. 2016; 10 (2): 42–45. (In Russ.).
35. Young R.F., Jacques S., Mark R. et al. Gamma knife thalamotomy for treatment of tremor: long-term results. *J. Neurosurg.* 2000; V.93. Suppl. 3. P. 128–135. PMID:11143229 DOI:10.3171/jns.2000.93.supplement.
36. Friedman J.H., Fernandez H.H., Sikirica M. et al. Stroke induced by gamma knife pallidotomy: autopsy result. *Neurology.* 2002; V.58. P.1695–1697. PMID:12058106 DOI:10.1212/WNL.58.11.1695-a.
37. Sansur C.A., Frysinger R.S., Pouratian N. et al. Incidence of symptomatic hemorrhage after stereotactic electrode placement. *J. Neurosurg.* 2007; 107: 998–1003. PMID:17977273 DOI:10.3171/JNS-07/11/0998.
38. Alkhani A., Lozano A.M. Pallidotomy for Parkinson disease: a review of contemporary literature. *J. Neurosurg.* 2001; 94:43–9. PMID:11147896 DOI:10.3171/jns.2001.94.1.0043.
39. Palur R.S., Berk C., Schulzer M., Honey C.R. A metaanalysis comparing the results of pallidotomy performed with microelectrode recording or macroelectrode stimulation. *J. Neurosurg* 2002; 96:1058–62. PMID:12066907 DOI:10.3171/jns.2002.96.6.1058.

High-intensity focused ultrasound in functional neurosurgery

V.M. Tyurnikov, A.O. Gushcha

Research Center of Neurology (Moscow)

Keywords: high-intensity focused ultrasound, functional neurosurgery, destructive surgeries, deep brain stimulation.

Stereotactic functional neurosurgical interventions for basal ganglia are an important method for treating movement, pain, obsessive compulsive and depressive disorders. These interventions include destructive surgeries and deep brain stimulation through implanted electrodes. Destructive surgeries have a number of serious limitations, since they are associated with a higher risk of complications, especially in case of bilateral interventions. High-intensity focused ultrasound (HIFU) is a novel noninvasive approach proposed for destruction of a certain target point

in the brain. We discuss the technical foundations of HIFU, thoroughly analyze the advantages and drawbacks of the method compared to other methods of modern functional neurosurgery, and summarize the first results of using HIFU in the world's leading clinics. Further accumulation of experience is needed to perform a weighted analysis of the potential of HIFU and to assess the long-term effects of the interventions performed and the role of this procedure in the algorithms for treating various nervous system diseases.

Контактный адрес: Гуша Артем Олегович – докт. мед. наук, профессор РАН, зав. нейрохирургич. отд. ФГБНУ «Научный центр неврологии». 125367 Москва, Волоколамское ш., д.80. Тел.: +7 (495) 490-21-19; e-mail: agou@endospine.ru;

Тюрников В.М. – ст. науч. сотр. нейрохирургич. отд. ФГБНУ НЦН.