



К. Р. КОСТЮК, А. О. ПОПОВ, Ю. М. МЕДВЕДЄВ,
Я. П. ЗІНЬКЕВИЧ, М. М. ШЕВЕЛЬОВ, С. М. ДІЧКО

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Перший досвід використання в Україні глибинної мозкової стимуляції при лікуванні хвороби Паркінсона

Мета — оцінити ефективність імплантації системи для двобічної глибинної мозкової стимуляції субталамічного ядра при хворобі Паркінсона (ХП).

Матеріали і методи. Стереотаксичну двобічну імплантацію внутрішньомозкових електродів для стимуляції субталамічних ядер проведено 6 хворим. Середній вік пацієнтів — $(60,3 \pm 12,4)$ року. У 5 (83,3%) хворих діагностовано ідіопатичну ХП, в 1 (16,7%) — вторинний паркінсонізм. Тривалість захворювання у середньому становила $(9,2 \pm 2,4)$ року, тривалість леводопа-терапії — $(6,8 \pm 2,8)$ року. Стан хворих до та після операції оцінювали за Уніфікованою оцінювальною шкалою ХП (UPDRS II), шкалою Хена—Яра та шкалою денної активності Шваба—Інгланда. Операції здійснювали на стереотаксичній системі CRW Radionics з використанням комп'ютерної програми FramLink (Medtronic). Виконували інтраопераційний мікроелектродний запис активності підкіркових структур. Усім хворим імплантували нейрогенератор моделі Activa-PC. Регрес симптоматики оцінювали через 3, 6 та 12 міс після операції.

Результати. Після операції нормалізацію м'язового тону та припинення тремору відзначено в усіх хворих, значний регрес брадикінезії — у 5 (83,3%). Леводопа-спричинені дискінезії зникли у 2 хворих, у яких вони були до операції. У 3 хворих зник феномен «on—off», у 3 — регресував феномен «виснаження дози леводопи». Встановлено суттєве поліпшення за показниками шкали UPDRS II: на 74,4% — у період максимальної дії препарату леводопи, на 63,8% — у період відсутності дії леводопи. Після операції відзначено зменшення добової дози леводопи в середньому на 51,1% порівняно з доопераційною.

Висновки. Глибинна мозкова стимуляція субталамічних ядер — ефективний і безпечний метод хірургічного лікування ХП, який сприяє значному регресу неврологічної симптоматики, зменшенню дози леводопи і поліпшенню якості життя хворих.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, глибинна мозкова нейростимуляція, внутрішньомозкові електроди, нейростимуляція.

Розвиток та впровадження в клінічну практику сучасних діагностичних нейровізуалізаційних, інструментальних та комп'ютерних технологій дає змогу розробити нові принципи хірургічного лікування захворювань нервової системи, зокрема хвороби Паркінсона (ХП) — найпоширенішого хронічного прогресивного нейродегенеративного захворювання центральної нервової системи, яке зумовлене ураженням чорної субстанції стовбура

мозку та базальних гангліїв. За даними статистики, 0,07—1,50% населення планети страждають на це захворювання. З віком захворюваність зростає до 4% [5]. З огляду на подовження тривалості життя експерти прогнозують, що через 25 років кількість хворих на ХП зросте вдвічі [7]. В Україні на це захворювання страждає понад 65 тис. осіб. Щорічно у 9 тис. осіб ХП діагностують уперше.

Як свідчать результати тривалих клініко-інструментальних досліджень, провідну роль у патогенезі ХП відіграють порушення медіаторного балансу в екстрапірамідних структурах мозку, які

© К. Р. Костюк, А. О. Попов, Ю. М. Медведєв, Я. П. Зінькевич,
М. М. Шевельов, С. М. Дічко, 2013

виникають унаслідок зменшення вмісту в них допаміну через дегенерацію нігостріарних дофамінергічних нейронів. Причини зменшення кількості нейронів остаточно не встановлено. ХП виникає переважно в осіб віком понад 50 років, лише у незначній кількості хворих розвивається ранній паркінсонізм з дебютом захворювання у 20—40 років. Клінічно захворювання виявляється порушенням довільних рухів, а саме тремором, брадикінезією, ригідністю м'язів та постуральною нестабільністю. Окрім моторних розладів, у хворих спостерігають порушення сну, мови, ковтання, закрепи, запаморочення, болі, дисфункцію сечового міхура та статокординаторні розлади, які спричиняють падіння і повторні травми [13]. Часто у хворих на ХП розвиваються депресія та інші психоемоційні розлади. За даними літератури, 1/3—2/3 хворих мають середній ступінь вираження або тяжкий перебіг захворювання (за шкалою Хена—Яра—3—5-й ступінь). Доведено, що серед хворих на ХП, особливо з раннім початком захворювання, смертність вірогідно вища, ніж у загальній популяції [4]. Основна причина смерті хворих на ХП — пневмонія [8]. Прогредієнтний перебіг захворювання, висока інвалідизація та смертність обґрунтовують необхідність пошуку нових методик лікування цієї патології, зокрема нейрохірургічних.

Основний метод лікування ХП — медикаментозна терапія, спрямована на забезпечення оптимального рівня повсякденної активності хворого протягом максимально тривалого періоду. Сучасна лікувальна тактика ХП передбачає призначення патогенетичної терапії з одночасною профілактикою побічних дій, які виникають унаслідок тривалого вживання специфічних протипаркінсонічних препаратів (ППП). У терапії ХП використовують переважно препарати, які впливають на регуляцію дофамінергічної трансмісії. До цієї групи належать препарати леводопи та агоністи дофамінових рецепторів. У лікуванні ХП застосовують також антихолінергічні препарати, препарати амантадинового ряду, інгібітори катаболізму допаміну, зокрема, інгібітори моноамінооксидази типу В та катехол-О-метилтрансферази.

Ефективність терапії залежить від правильного вибору ППП з урахуванням форми, стадії захворювання, віку, загальносоматичного та психічного стану хворого. Результати досліджень свідчать про те, що навіть у разі високоефективної дофамінергічної замісної терапії через 4—6 років після її призначення у більшості хворих розвиваються побічні ефекти у вигляді рухових та нерухових розладів. До рухових побічних ефектів належать моторні флуктуації, дискінезії, акінетичний криз, до нерухових — ортостатична гіпотензія, дисфагія, закрепи, порушення сечовиділення, когнітивні та психоемоційні розлади. Ці ускладнення разом з прогресуванням симптоматики захворювання значно погіршують якість життя хворих і призводять до їх со-

ціальної та побутової дезадаптації. Прогресування захворювання за відсутності ефекту медикаментозної терапії та розвиток побічних явищ унаслідок прийому препаратів роблять актуальним пошук інших методів лікування, зокрема хірургічних.

Першу спробу хірургічного лікування ХП було зроблено на початку ХХ ст., коли відомий англійський нейрохірург V. Horsley у 1907 р. успішно видалив частину моторної кори з метою корекції рухових розладів хворому з атетозом. У 1947 р. Spiegel та співавт. впровадили у практику стеротаксичні втручання. Протягом наступного десятиріччя з'явилися публікації, в яких повідомлялося про ефективність деструкції різних підкіркових структур, зокрема ядер внутрішнього сегмента блідої кулі та вентролатеральних ядер таламусу [14, 18]. Одним із основоположників цього методу хірургічного лікування в СРСР був професор О. О. Лапоногов, який у 1974 р. організував перше в Європі відділення функціональної нейрохірургії в Інституті нейрохірургії, яке він очолював до 2011 р. Після впровадження леводопа-терапії у 1967 р. кількість хірургічних втручань значно скоротилася, однак у середині 1980-х дедалі більше занепокоєння почала викликати побічна дія леводопа-терапії (дискінезії та моторні флуктуації). У зв'язку з цим розширилися показання до хірургічного лікування ХП, зокрема до застосування стереотаксичних методик, удосконаленню яких сприяло впровадження комп'ютерних технологій та сучасних нейровізуалізаційних діагностичних методик, зокрема, магнітно-резонансної томографії (МРТ).

На сьогодні пріоритетним напрямом хірургічного лікування ХП вважають метод хронічної електростимуляції глибоких структур головного мозку за допомогою імплантації внутрішньомозкових електродів. Цей метод набув поширення у 1990-х роках. Під час електростимуляції відбувається вплив на нейрони, які спричиняють функціональні зміни в головному мозку. Глибинна мозкова стимуляція (ГМС) сприяє поліпшенню якості життя хворих, виведенню їх з ізоляції, незалежності та соціальної адаптації хворих [6, 15]. ГМС — безпечна хірургічна процедура, яку хворі добре переносять [12].

Переваги ГМС порівняно з деструктивними операціями полягають у можливості одночасного введення електрода у підкіркові структури обох півкуль з метою двосторонньої електростимуляції, ефективності нейростимуляції при брадикінетичних формах захворювання, можливості корекції локалізації електрода, неінвазивної регуляції параметрів стимуляції, що дає змогу підібрати індивідуально оптимальну і комфортну для хворого програму стимуляції з максимально позитивним ефектом та мінімізацією побічних ефектів. Деструктивні стереотаксичні операції асоціюються з високим рівнем розвитку мовних порушень та поступальної нестабільності, а у разі розвитку операційних неврологічних ускладнень вони мають

незворотний характер. До недоліків нейростимуляції належать наявність чужорідного тіла в організмі, неможливість перебування в умовах інтенсивного магнітного поля, обмежений термін роботи батареї імпульсного генератора (заміна батареї через 5—7 років роботи), а також висока вартість нейростимулювальної системи.

Перші імплантації систем для ГМС проведено у 1987 р. групою французьких фахівців з університету Гренобля на чолі з А. L. Venabid. З того часу нейростимуляція набула поширення у світі. Загалом імплантацію електродів для тривалої ГМС проведено більш ніж у 80 тис. пацієнтів з різними захворюваннями нервової системи. Протягом останнього десятиліття ГМС вважають провідним напрямом лікування тяжких форм ХП, тремору і дистонії. Широке впровадження ГМС дало змогу вивчити патофізіологію зазначених захворювань шляхом реєстрації електричної активності глибокими внутрішньомозковими мікроелектродами та електростимуляції різних мозкових структур. Доведено високу ефективність нейростимуляції при лікуванні епілепсії, нестерпного больового синдрому, певних видів психічних розладів.

Декілька рандомізованих досліджень підтвердили високу ефективність методу нейростимуляції при лікуванні ХП. Показано значне статистично вірогідне поліпшення рухової активності в період відсутності дії леводопа-препарату (період «off»), збільшення тривалості періоду дії леводопа-препарату (період «on») за відсутності спричинених леводопою дискінезій [6, 16]. ГМС дає змогу зменшити дозу леводопи, що сприяє регресу дискінезій. У багатьох дослідженнях продемонстровано, що імплантація внутрішньомозкових електродів — це безпечна процедура, яку добре переносять хворі [10]. Нейростимуляція поліпшує якість та збільшує тривалість сну хворих, що також позитивно впливає на якість життя. Доведено, що тісна взаємодія лікарів суміжних спеціальностей (неврологів, нейрохірургів, нейрофізіологів) сприяє вчасному визначенню показань до хірургічного лікування, а також вибору найбільш адекватного та ефективного методу втручання. Найнебезпечніше ускладнення, пов'язане з операцією, — крововилив. За даними різних авторів, його частота в середньому становить 3,9%. Деяко рідше виникають інфекційні ускладнення — у 1,6% хворих [12]. Частота операційних ускладнень зменшується з набуттям досвіду виконання хірургічних втручань [19].

Після імплантації системи для ГМС вартість лікування хворих на ХП значно зменшується, що пов'язано зі зменшенням кількості ППП та їх дози. Зниженню вартості лікування також сприяє відсутність необхідності корекції побічних ефектів специфічної медикаментозної терапії. За даними V. Fraix та співавт. (2006), вартість лікування на другий рік після імплантації системи для ГМС зменшується на 57% порівняно з такою до хірургічного втручання.

Мета роботи — оцінити ефективність імплантації системи для двобічної глибокої стимуляції субталамічного ядра при ХП.

Матеріали і методи

З травня 2012 р. у відділенні функціональної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» 6 хворим проведено стереотаксичну імплантацію внутрішньомозкових електродів для стимуляції субталамічних ядер обох півкуль. Вік хворих — від 37 до 70 років (середній вік — $(60,3 \pm 12,4)$ року). У 5 (83,3%) пацієнтів діагностовано ідіопатичну ХП, в 1 (16,7%) хворого віком 37 років — вторинний паркінсонізм, який дебютував у віці 30 років, через 6 міс після перенесеної вітряної віспи, ускладненої менінгоенцефалітом.

Клініко-інструментальне обстеження передбачало збір анамнезу, зокрема даних щодо віку дебюту, тривалості захворювання до операції і леводопатерапії, дози препаратів леводопи, строку появи моторних флуктуацій і леводопи-спричинених дискінезій після початку леводопатерапії, характеру флуктуацій та дискінезій, неврологічний та загальносоматичний огляд. Неврологічний стан хворих та перебіг захворювання оцінювали за Уніфікованою оцінювальною шкалою хвороби Паркінсона II (Unified Parkinson's Disease Rating Scale II (UPDRS II)) і шкалою Хена—Яра, якість життя — за шкалою денної активності Шваба—Інгланда. Під час оцінки психічного статусу вивчали когнітивні функції та психоемоційний стан хворих.

Перед операцією хворим проведено МРТ за допомогою високопольного апарату Phillips Intera 1.5 T (Нідерланди, 2008). Під час дослідження отримували T1- і T2-зважені зображення, товщина зрізів становила 1,5 мм. Для візуалізації судин головного мозку в усіх випадках МРТ проводили із застосуванням контрастної речовини. Локалізацію та хід судин визначали для планування траєкторії введення внутрішньомозкових електродів.

Хірургічне втручання виконували на стереотаксичній системі CRW Radionics (США, 2005). Після фіксації стереотаксичної рамки до кістки виконували комп'ютерну томографію (КТ) головного мозку в спеціальному локалайзері на мультиспіральному (64 спіралі) томографі Phillips Brilliance CT (Нідерланди, 2008). Для розрахунку координат мішені імплантації електродів і траєкторії їх введення використовували комп'ютерну програму Medtronic FraimLink (США, 2011) (рис. 1). Після накладання двох фрезових отворів у лобовій кістці у задану мішень вводили 5 мікроелектродів (FHC, Inc., США) з діаметром робочої частини 50 нм і проводили інтраопераційний мікроелектродний запис активності субталамічного ядра за допомогою станції LeadPoint (LeadPoint, Inc., США). Після отримання сигналу, характерного для субталамічного ядра, здійснювали тестову макростимуляцію для

клінічної оцінки правильного розміщення електрода та запобігання розвитку неврологічних ускладнень, пов'язаних з неправильним його розташуванням. Мовний контакт з хворим та оцінка регресу тремору і ригідності були можливі завдяки використанню wake-up анестезії. Потім мікроелектроди видаляли і у мозок імплантували внутрішньомозкові електроди для постійної стимуляції. Діаметр електрода становив 1,1 мм, робоча частина кожного електрода складалася з 4 контактів завдовжки 1,5 мм кожний. Відстань між контактами — 1,5 мм. Електроди фіксували до кістки за допомогою системи StimLock (Medtronic). Другий етап операції полягав в імплантації нейрогенератора Activa PC (Medtronic) у підшкірний простір лівої половини грудей крізь лінійний розтин шкіри, який проводили вздовж лівої ключиці, на 2,0 см нижче від нижнього краю. Спеціальними подовжувачами, проведеними під шкірою, з'єднували внутрішньомозкові електроди з нейрогенератором.

Для контролю правильного розташування електродів наступного дня після операції проводили КТ, за потреби — рентгенологічне дослідження (рис. 2). Первинне налаштування параметрів нейростимуляції здійснювали протягом перших двох днів після операції. В усіх хворих встановлювали монополярний режим стимуляції, ширина імпульсу та частота були однаковими — відповідно 60 мс та 130 Гц. Амплітуда імпульсу становила від 1,7 до 2,5 В залежно від досягнення позитивного ефекту та відсутності

побічної дії внаслідок нейростимуляції. Індивідуально визначали оптимальний контакт кожного електрода, стимуляція якого спричиняла найбільший лікувальний ефект. Усіх хворих виписали у задовільному стані на 8-му—10-ту добу після операції.

Оцінку регресу симптоматики проводили через 3, 6 та 12 міс після операції.

Одержані дані піддавали статистичній обробці. Для обробки кількісних величин використовували традиційні методи параметричної статистики, які визначали основні параметри вибірок. Перевірку гіпотези щодо рівності генеральних середніх значень здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента. Критичне значення статистичного рівня значущості приймали рівним 0,05 (5%) [1].

Результати та обговорення

Установлено, що у 5 хворих з ідіопатичною ХП перші симптоми виникли у віці від 45 до 63 років (у середньому — у $(55,8 \pm 6,8)$ року). У хворого з вторинним паркінсонізмом дебют захворювання стався у віці 30 років. Тривалість захворювання — від 7 до 12 років (у середньому — $(9,2 \pm 2,4)$ року). У 3 (50%) хворих виявлено ригідно-брадикинетично-тремтячу форму, ще у 3 (50%) — тремтячо-брадикинетичну. За шкалою Хена—Яра ступінь тяжкості стану оцінено 3 балами у 4 (66,7%) хворих і 4 — у 2 (37,3%). За шкалою денної активності Шваба—Інгланда у 4 (66,7%) хворих стан оцінено як 40%, що свідчило про виражену залежність хво-

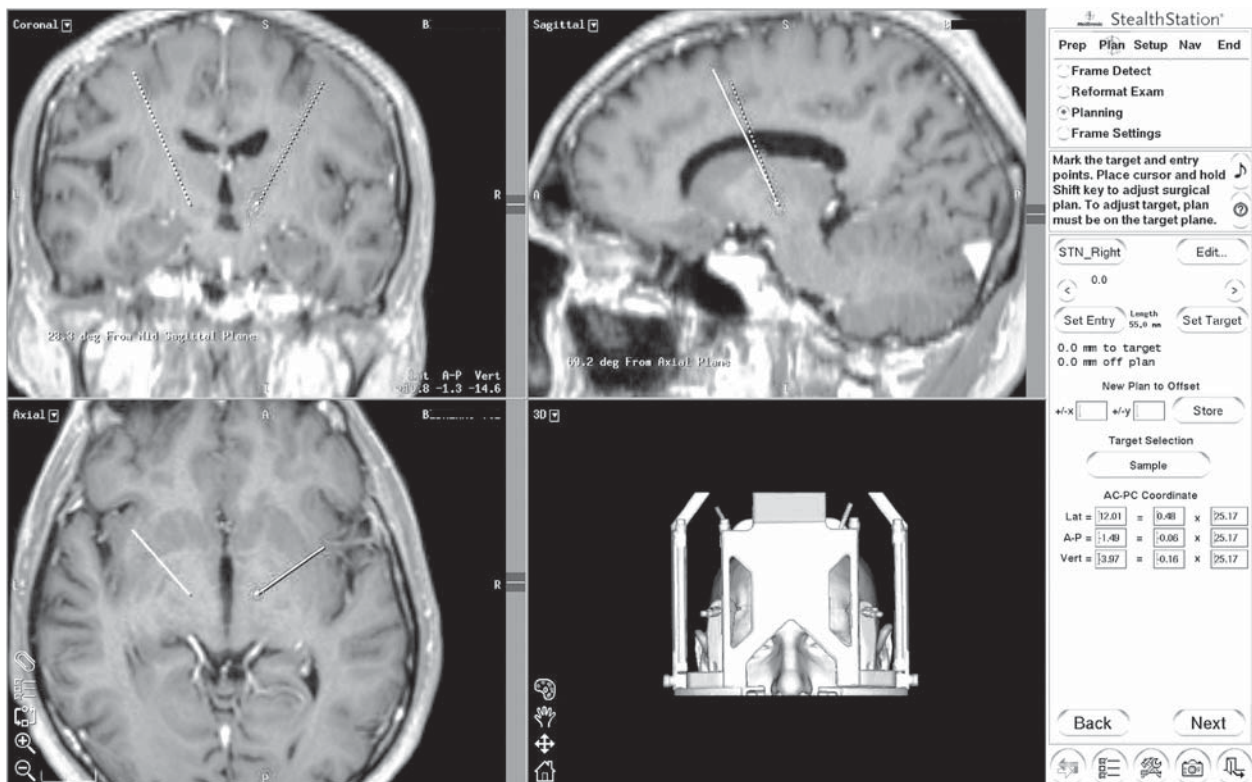


Рис. 1. Розрахунок координат субталамічних ядер і траєкторії введення електродів хворого Б. за допомогою комп'ютерної станції FramLink (Medtronic)

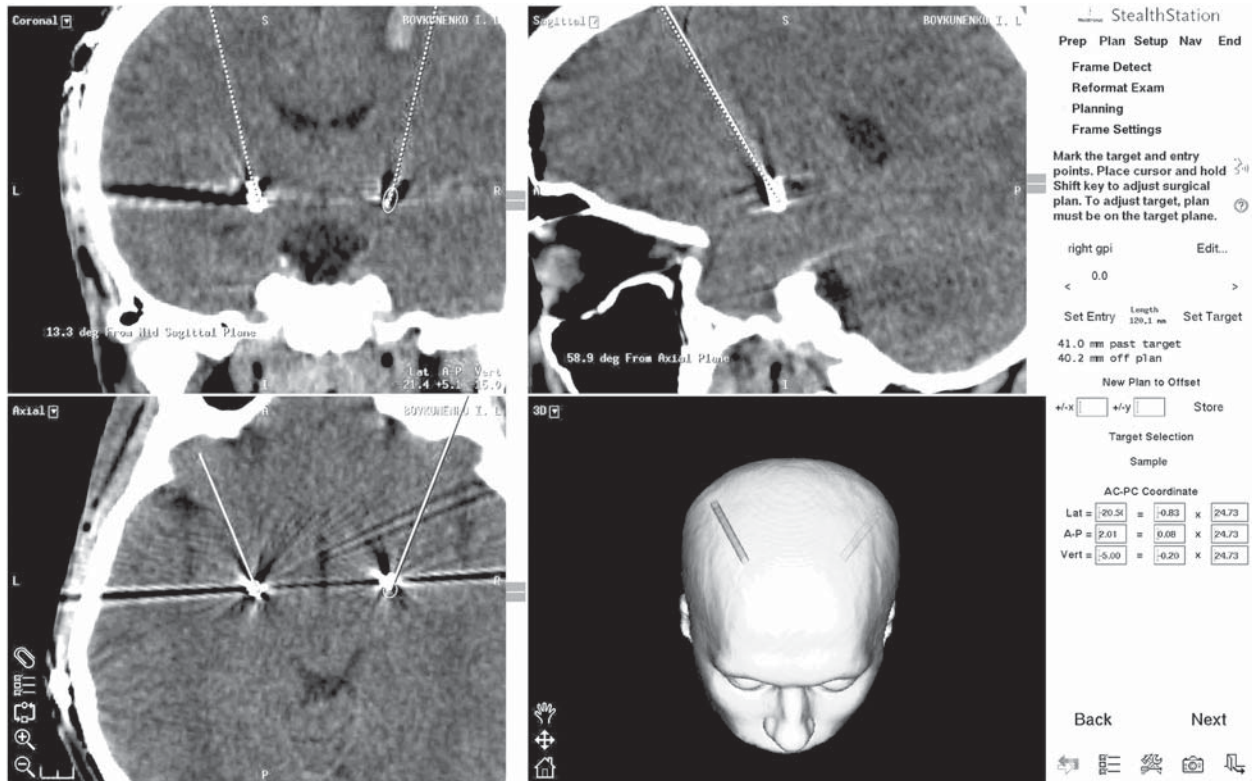


Рис. 2. КТ хворого Б. наступного дня після операції. Внутрішньомозкові електроди розміщені в субталамічних ядрах з обох боків

рих, які могли виконувати без сторонньої допомоги лише деякі завдання. У 2 (37,3%) хворих стан оцінено як 50%, що характеризує виражену залежність хворих, яким необхідна стороння допомога у половині випадків будь-яких їхніх дій. У цих хворих спостерігали виражену уповільненість та складнощі під час виконання будь-якої роботи. У період максимальної дії препарату леводопи за шкалою UPDRS II стан хворих оцінено 46–58 балами (у середньому — $(50,7 \pm 5,7)$ бала), у період мінімальної дії — 58–70 балами (у середньому — $(65,7 \pm 4,3)$ бала).

Усі хворі приймали леводопа-препарати, які на початку лікування були ефективними. Леводопа-терапія сприяла регресу брадикінезії, ригідності, зменшенню тремору. Тривалість леводопа-терапії становила від 3 до 10 років (у середньому — $(6,8 \pm 2,8)$ року). На момент операції доза леводопи становила від 750 до 2000 мг/добу (у середньому — $(1191,7 \pm 543,0)$ мг). У 5 (83,3%) хворих виявлено побічну дію леводопа-терапії: в усіх 5 випадках спостерігалися моторні флуктуації у вигляді феномену «виснаження ефекту дози леводопи», у 3 — у вигляді феномену «on — off». У 2 спостереженнях мали місце леводопа-спричинені дискінезії піку дози, які виявлялися хореоподібними гіперкінезами.

За шкалою MMSE рівень когнітивних функцій оцінено 23–27 балами, що свідчило про помірне відхилення від норми. Лише в 1 (16,7%) випадку діагностовано деменцію легкого ступеня виражен-

ня — 23 бали за шкалою MMSE. Під час дослідження психоемоційної сфери депресію виявлено в усіх хворих, у 3 (50,0%) із них — легкого ступеня, у решти — середнього ступеня. Тривожний стан діагностовано у 4 (66,7%) хворих.

Усі хворі перенесли хірургічне втручання задовільно. Після операції та на початку мозкової нейростимуляції припинення тремору і нормалізацію м'язового тону спостерігали у 5 (83,3%) хворих, помірний регрес тремору — в 1 (16,7%). Через 3 міс після операції поліпшення стану відзначали всі хворі, що сприяло поліпшенню якості життя та соціальної адаптації.

За даними неврологічного обстеження визначено суттєве поліпшення за показниками шкали UPDRS II: у період максимальної дії препарату леводопи стан хворих оцінено у середньому $(13,0 \pm 4,7)$ бала, що на 74,4% краще порівняно зі станом до операції. У період відсутності дії препарату леводопи середній бал за шкалою становив $23,8 \pm 10,9$ (на 63,8% краще порівняно з доопераційним станом). Після операції в усіх випадках відзначено зменшення дози в середньому на 51,1% порівняно з доопераційною (середня добова доза препарату леводопи скоротилася вдвічі — з $(1191,7 \pm 543,0)$ до $(583,3 \pm 257,9)$ мг/добу). Спостерігали значне поліпшення соціальної адаптації хворих після операції за показниками шкали денної активності Шваба — Інгланда. Так, у 4 (66,7%) хворих загальний стан оцінено у 80%, що свідчить про повну незалежність хворого під час виконання більшості домашніх

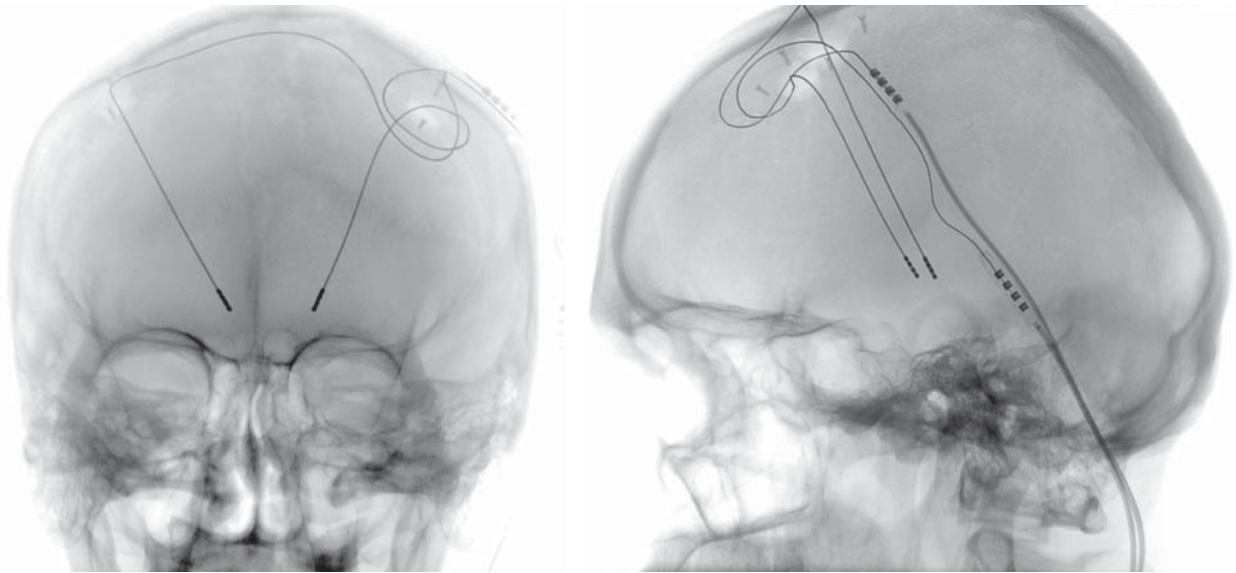


Рис. 3. Рентгенографія черепа хворого Б. після операції. Симетричне розміщення внутрішньомозкових електродів у субталамічних ядрах обох півкуль

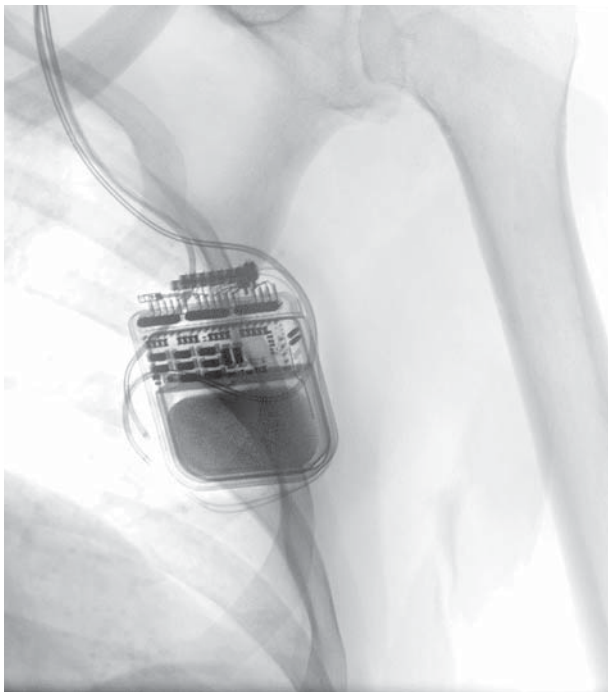


Рис. 4. Рентгенологічний контроль розміщення нейрогенератора у лівій підключичній ділянці хворого Б.

обов'язків, при цьому він витрачає вдвічі більше часу порівняно зі здоровими особами. У решти хворих стан оцінено як 70%, що характеризує часткову незалежність хворих, які мають певні складнощі під час виконання деяких видів домашньої роботи, на яку вони витрачають у 3—4 рази більше часу порівняно зі здоровими особами (таблиця).

У 2 хворих зникли леводопа-спричинені дискінезії, які відзначали до операції. У 3 хворих зник феномен «on — off». У 3 спостереженнях зафіксовано регрес феномену «виснаження дози препарату леводопи». Регрес моторних флуктуацій і леводопа-спричинених дискінезій можна пояснити лікувальним ефектом нейростимуляції та зменшенням дози препарату леводопи.

Ускладнення, пов'язані з хірургічним втручанням, виявлено у 2 (33,3%) хворих. В одного на 5-й тиждень після операції виникла підшкірна серома у місці імплантації нейрогенератора. Її було аспіровано. Це ускладнення жодним чином не вплинуло на неврологічний стан хворого. В однієї хворої змістився електрод. Хвора потребувала повторної операції для корекції локалізації внутрішньомозкового електрода, яку було успішно проведено через 10 міс після першого хірургічного втручання.

Т а б л и ц я

Характеристика загального стану хворих та дози леводопи до та після хірургічного втручання

| Показник | До операції | Після операції | p |
|---------------------------------------------|----------------|----------------|----------|
| UPDRS II «on», бали | 50,7 ± 5,7 | 13,0 ± 4,7 | < 0,0001 |
| UPDRS II «off», бали | 65,7 ± 4,3 | 23,8 ± 10,9 | < 0,0001 |
| Шкала денної активності Шваба — Інгланда, % | 43,3 ± 5,2 | 76,7 ± 5,2 | < 0,001 |
| Доза леводопи, мг/добу | 1191,7 ± 543,0 | 583,3 ± 257,9 | 0,04 |

Таким чином, отримані нами попередні результати імплантації системи у субталамічні ядра для ГМС свідчать про високу ефективність та безпечність цього методу хірургічного лікування ХП. У всіх оперованих хворих вдалося досягти позитивного результату за рахунок припинення або значного зменшення тремору, нормалізації м'язового тону, регресу брадикаїнізії, моторних флуктуацій та припинення леводопа-спричинених дискінезій, що сприяло поліпшенню якості життя пацієнтів. Зазначені позитивні ефекти отримано внаслідок лікувальної дії нейростимуляції та суттєвого зниження дози леводопи.

Показання до імплантації ГМС слід встановлювати індивідуально з урахуванням клінічних виявів захворювання, загальносоматичного та психічного стану, впевненості щодо вміння хворого або його близьких керувати програматором, регулярного відвідування лікаря для корекції параметрів нейростимуляції.

Для широкого впровадження зазначеного методу лікування в Україні необхідно:

- 1) інформування неврологів і нейрохірургів щодо ефективності та безпечності методу нейростимуляції;
- 2) залучення неврологів до програми нейромодуляції хворих з екстрапірамідними розладами;
- 3) створення реєстру хворих з екстрапірамідними розладами, які потребують цього виду лікування;

4) бюджетне фінансування операцій нейростимуляції у рамках реалізації державної цільової програми;

5) за допомогою засобів масової інформації актуальність впровадження методу нейромодуляції в Україні та необхідність державної фінансової підтримки цього проекту.

Висновки

Глибинна мозкова стимуляція субталамічних ядер — ефективний метод хірургічного лікування ХП, який сприяє значному регресу неврологічної симптоматики і поліпшує якість життя хворих.

Нейростимуляція дає змогу зменшити дозу препарату леводопи у хворих на ХП, що сприяє усуненню або зменшенню ступеня вираження побічних ефектів від леводопа-терапії.

Вчасно проведена в спеціалізованому нейрохірургічному відділенні операція зменшує глибину інвалідизації хворих, подовжує період задовільної якості життя хворого.

Операції нейромодуляції — перспективний метод хірургічного лікування ХП. Неврологам, нейрохірургам та нейрофізіологам необхідно ретельно відбирати хворих для виконання оперативного втручання.

Необхідне бюджетне фінансування державної цільової програми, оскільки проведення цих операцій потребує значних матеріальних витрат.

Література

1. Гойко О.В. Практичне використання пакета Statistica для аналізу медико-біологічних даних: навч. посібник. — К.: КМАПО ім. П. Л. Шупика, 2004. — 76 с.
2. Лапоногов О. А. Лечение экстрапирамидных гиперкинезов стереотаксическими операциями: Дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.00.28 — нейрохирургия. — К., 1968. — Т. 1, 2. — 612 с.
3. Benabid A. L., Pollak P., Louveau A. et al. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease // *Appl. Neurophysiol.* — 1987. — Vol. 50 (1—6). — P. 344—346.
4. D'Amelio M., Ragonese P., Morgante L. et al. Long-term survival of Parkinson's disease: a population-based study // *J. Neurol.* — 2006. — Vol. 253 (1). — P. 33—37.
5. De Lau L. M., Breteler M. M. Epidemiology of Parkinson's disease // *Lancet. — Neurol.* — 2006. — Vol. 5 (6). — P. 525—535.
6. Deuschl G., Schade-Brittinger C., Krack P. et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355 (9). — P. 896—908.
7. Dorsey E. R., Constantinescu R., Thompson J. P. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 // *Neurology.* — 2007. — Vol. 68 (5). — P. 384—386.
8. Fall P. A., Saleh A., Frederickson M. et al. Survival time, mortality, and cause of death in Elderly patients with Parkinson's disease: A 9-year follow-up // *Movement Disorders.* — 2003. — Vol. 18 (11). — P. 1312—1316.
9. Fraix V., Houeto J. L., Lagrange C. et al. Clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 77 (4). — P. 443—449.
10. Hamani C., Richter E., Schwalb J. M. Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation for Parkinson's Disease: A Systematic Review of the Clinical Literature // *Neurosurgery.* — 2008. — Vol. 62 (2). — P. 863—874.
11. Horsley V. The functions of the so-called motor area of the brain: Linacre lecture // *BMJ.* — 1909. — Vol. 2. — P. 125—132.
12. Kleiner-Fisman G., Herzog J., Fisman D. N. et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes // *Movement Disorders.* — 2006. — Vol. 21 (14). — P. 290—304.
13. Leibson C. L., Maraganore D. M., Bower J. H. et al. Comorbid conditions associated with Parkinson's disease: a population-based study // *Mov. Disord.* — 2006. — Vol. 21 (4). — P. 446—455.
14. Meyers R. Surgical experiments in the therapy of certain «extrapyramidal» diseases: a current evaluation // *Acta Psychiatrica et Neurologica.* — 1951. — P. 5—40.
15. Rodriguez-Oroz M. C., Obeso J. A., Lang A. E. et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up // *Brain.* — 2005. — Vol. 128 (10). — P. 2240—2249.
16. Schüpbach W. M., Maltête D., Houeto J. L. et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial // *Neurology.* — 2007. — Vol. 68 (4). — P. 267—271.
17. Spiegel E. A., Wycis H. T., Marks M. et al. Stereotaxis apparatus for operations on human brain // *Science.* — 1947. — Vol. 106. — P. 349—350.
18. Svinnilson E. Treatment of parkinsonism by stereotactic termoleisions in the pallidal region // *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinav.* — 1951. — Vol. 35. — P. 358—377.
19. Voges J., Hilker R., Kai Bötzel M. D. et al. Thirty Days Complication Rate Following Surgery Performed for Deep-Brain-Stimulation // *Movement Disorders.* — 2007. — Vol. 22 (10). — P. 1486—1489.

К. Р. КОСТЮК, А. А. ПОПОВ, Ю. М. МЕДВЕДЕВ,
Я. П. ЗИНЬКЕВИЧ, М. Н. ШЕВЕЛЕВ, С. Н. ДИЧКО

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Первый опыт использования в Украине глубинной мозговой стимуляции при лечении болезни Паркинсона

Цель — оценить эффективность имплантации системы для двусторонней глубинной мозговой стимуляции субталамического ядра при болезни Паркинсона (БП).

Материалы и методы. Стереотаксическая двухсторонняя имплантация внутримозговых электродов для стимуляции субталамических ядер проведена 6 больным. Средний возраст больных — $(60,3 \pm 12,4)$ года. У 5 (83,3%) больных диагностирована идиопатическая БП, у 1 (16,7%) — вторичный паркинсонизм. Продолжительность болезни в среднем — $(9,2 \pm 2,4)$ года, продолжительность леводопы-терапии — $(6,8 \pm 2,8)$ года. Состояние больных до и после операции оценивали по Унифицированной оценочной шкале БП (UPDRS II), шкале Хена—Яра, шкале дневной активности Шваба—Ингланда. Операции осуществляли на стереотаксической системе CRW Radionics с использованием компьютерной программы FrainLink (Medtronic). Выполняли интраоперационную микроэлектродную регистрацию электрической активности подкорковых структур. Всем больным имплантировали нейрогенератор модели Activa-PC. Регресс симптоматики оценивали через 3; 6 и 12 мес после операции.

Результаты. После операции нормализация мышечного тонуса и прекращение тремора отмечены у всех оперированных больных, значительный регресс брадикинезии — у 5 (83,3%). Леводопы-вызванные дискинезии исчезли у 2 больных, у которых они были до операции. У 3 больных исчез феномен «включения—выключения», у 3 — регрессировал феномен «истощения дозы леводопы». Отмечено существенное улучшение по показателям шкалы UPDRS II: на 74,4% — в период максимального действия препарата леводопы, на 63,3% — в период отсутствия действия леводопы. После операции отмечено снижение суточной дозы леводопы в среднем на 51,1% по сравнению с дооперационной.

Выводы. Глубинная мозговая стимуляция субталамических ядер — эффективный и безопасный метод хирургического лечения БП, способствующий значительному регрессу неврологической симптоматики, снижению дозы леводопы и улучшению качества жизни больных.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, глубинная мозговая стимуляция, внутримозговые электроды, нейростимуляция.

K. R. KOSTIUK, A. O. POPOV, Yu. M. MEDVEDEV,
Ya. P. ZINKEVYCH, M. N. SCHEVELEV, S. N. DICHKO

SI «Institute of Neurosurgery named after A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

First experience of deep brain stimulation in the treatment of Parkinson disease in Ukraine

Objective — to assess the effectiveness of bilateral stimulation of subthalamic nuclei for the treatment of Parkinson disease (PD).

Methods and subjects. 6 patients have undergone stereotactic bilateral implantation of intracerebral electrodes for stimulation of subthalamic nucleus. Mean age of patients was 60.3 ± 12.4 years. Primary PD was diagnosed in 5 (83.3%) cases and 1 (16.7%) patient had secondary parkinsonism. Mean duration of PD was 9.2 ± 2.4 years, mean duration of levodopa-therapy was 6.8 ± 2.8 years. Patients were assessed before and after surgery using UPDRS II, Hent and Yahr scale, Shab and England scale. Surgery was performed with CRW Radionics stereotactic system using *FrainLink*, Medtronic software for calculating the target. Intraoperative physiology including microelectrode recording and stimulation was carried out. All patients underwent the implantation of Medtronic Model 3389 DBS, connected to the Activa-PC Medtronic neurostimulator. Assessment of neurological status was performed in 3, 6 and 12 months after surgery.

Results. After surgery Parkinson's tremor and rigidity disappeared in all 6 patients, significant regression of bradykinesia was observed in 5 (83.3%) cases. Levodopa-induced dyskinesia was eliminated in 2 patients who had it before surgery. In all 3 patients «on—off» phenomenon regressed and in 3 of 5 cases was observed the regression of «wearing off» phenomenon. DBS significantly improved UPDRS II score with improvements of 74.4% from the baseline in the period of levodopa action and of 63.3% in the period of levodopa absence. DBS allows reducing daily levodopa dose on 51.1% comparing with preoperative period.

Conclusions. DBS of subthalamic nucleus is effective and safe method of surgical treatment of PD, which improves motor symptoms, reduces the severity of dyskinesia, allows to reduce levodopa dose and improves the quality of life.

Key words: Parkinson disease, deep brain stimulation, intracerebral electrodes, neurostimulation.