

На правах рукописи

Асриянц Светлана Валерьевна

Двусторонняя стимуляции субталамического ядра у пациентов
с болезнью Паркинсона, оперированных в условиях общей анестезии

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук

Томский Алексей Алексеевич

Официальные оппоненты:

Холявин Андрей Иванович

доктор медицинских наук,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук (ИМЧ РАН), лаборатория стереотаксических методов, заведующий лабораторией

Дмитриев Александр Борисович

кандидат медицинских наук,

Многопрофильная сеть специализированных клиник «Центр новых медицинских технологий», врач-нейрохирург «ЦНМТ на Пирогова» (г. Новосибирск)

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.031.01 созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Болезнь Паркинсона – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, распространенность которого в популяции увеличивается с возрастом (Lee A, 2016). Консервативное лечение болезни Паркинсона основано на заместительной терапии препаратами леводопы. Тем не менее, естественное течение заболевания неизбежно приводит к ухудшению двигательной функции пациентов, а длительный прием леводопы сопровождается возникновением инвалидизирующих побочных эффектов, таких как лекарственные дискинезии и моторные флуктуации.

Хирургическое лечение болезни Паркинсона позволяет улучшить качество жизни пациентов и, в ряде случаев, сохранить трудоспособность. Основным методом хирургического лечения болезни Паркинсона на данный момент служит хроническая двусторонняя стимуляция глубоких структур мозга (Deep brain stimulation, DBS). При этом наиболее часто используемой мишенью хирургического лечения является субталамическое ядро (STN). Долгосрочная эффективность двусторонней стимуляции STN в отношении моторных симптомов составляет по разным данным от 25 до 42% (Castrioto A. 2018, Rizzone M. 2014, Zibetti M. 2011).

Одним из компонентов, от которых зависит эффективность нейростимуляции, является точность имплантации электродов в сенсорно-моторную область STN, стимуляция которой приводит к наиболее выраженному улучшению двигательной функции. Традиционно DBS проводят у пациентов в сознании с использованием микроэлектродной регистрации (записи активности нейронов с помощью микроэлектрода) и интраоперационной макростимуляции.

Обнаружение характерных паттернов активации нейронов при микроэлектродной регистрации (МЭР) позволяет убедиться в том, что расчетная структура действительно является субталамическим ядром. Кроме того,

микроэлектродная регистрация позволяет определить границы ядра и выбрать для стимуляции его «нейрофизиологический» центр. Интраоперационная стимуляция дает возможность оценить, насколько эффективна стимуляция выбранной структуры в отношении двигательных симптомов заболевания и фиксировать пороги возникновения побочных эффектов (дизартрии, парестезий, мышечных сокращений). Тем не менее, перечисленные методики обладают и некоторыми недостатками. Увеличение числа траекторий МЭР, связанных с поиском оптимального места имплантации электрода, по данным некоторых авторов, потенциально приводит к возрастанию риска развития интраоперационных геморрагических осложнений (Bhatia S. 2008, Cheng C. 2013, Tomlinson C. 2010, Zrinzo L. 2012).

Интраоперационная стимуляция увеличивает продолжительность оперативного вмешательства и приносит дискомфорт пациенту за счет необходимости проведения операции в сознании в условиях отмены препаратов леводопы. Кроме того, данные, полученные при интраоперационной стимуляции, не всегда соответствуют клиническому эффекту хронической электростимуляции (ЭС).

Возможность проведения высокоразрешающей 3 Тл МРТ и дополнительных модальностей для прямой визуализации субталамического ядра ставит вопрос о целесообразности использования интраоперационных методов верификации расчетную точку цели (РТЦ) в сознании.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на то, что проведение имплантации электродов в субталамическое ядро на основании данных прямой визуализации в условиях общей анестезии осуществляется многими крупными центрами, исследований, посвященных сравнению эффективности этого метода операции с традиционным, относительно немного. Как известно, наибольшей достоверностью обладают клинические исследования I класса доказательности, т.е. двойные слепые рандомизированные контролируемые исследования (РКИ),

включающие большое число пациентов, или мета-анализы, основанные на результатах нескольких рандомизированных контролируемых исследований. Наиболее крупный мета-анализ был проведен Но и соавт. в 2017 году и включил 145 исследований с суммарным числом пациентов более 8 тысяч (Но А. 2018). Авторы продемонстрировали отсутствие разницы в снижении тяжести двигательных проявлений и уменьшении суточной эквивалентной дозы леводопы между группами общей (ОА) и местной (МА) анестезии. Однако, число исследований, оценивающих эффективность операции в наркозе, составило всего 16 из 145. Кроме того, почти половина этих исследований проводилась с микроэлектродной регистрацией (7/16). Наконец, на момент публикации мета-анализа не было опубликовано результатов ни одного проспективного контролируемого исследования. Следовательно, несмотря на большое число пациентов, включенных в анализ, большая вариабельность исследований, лежащих в его основе, и отсутствие проспективных контролируемых исследований не позволяет делать на его основе однозначный вывод об эффективности операции в наркозе. Опубликованный в 2020 году мета-анализ Liu и соавт., наравне с другими исследованиями, включал результаты двух проспективных контролируемых исследований. Так же, как и Но и соавт., авторы обнаружили сопоставимые результаты в отношении эффективности нейростимуляции STN группах ОА и МА (Liu Z. 2019). Всего на данный момент опубликовано 4 проспективных контролируемых исследования, одно из которых является рандомизированным, но включает всего 30 пациентов (Engelhardt J. 2020). Небольшое число исследований не позволяет на данный момент рекомендовать проведение DBS в условиях общей анестезии без нейрофизиологической верификации с высокой степенью доказательности.

Цель исследования

Обосновать возможность и сформулировать требования для проведения имплантации электродов в субталамическое ядро в условиях общей анестезии без микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции.

Задачи исследования

1. Сформулировать протокол визуализации субталамического ядра для имплантации системы для стимуляции глубоких структур мозга с помощью высокоразрешающей 3Тл МРТ.
2. Сравнить эффективность хронической двусторонней электростимуляции субталамического ядра в отношении моторных симптомов в группах пациентов, прооперированных в наркозе и в сознании.
3. Сравнить эффективность хронической двусторонней электростимуляции субталамического ядра в отношении качества жизни и повседневной активности пациентов, прооперированных в наркозе и в сознании.
4. Сравнить частоту интра- и послеоперационных осложнений у пациентов, прооперированных в наркозе и в сознании.
5. Оценить погрешность имплантации электродов на основе данных интраоперационной КТ и предоперационной МРТ у пациентов, оперированных в наркозе и в сознании.
6. Сформулировать требования к проведению имплантации электродов в субталамическое ядро в условиях общей анестезии без интраоперационных методик верификации.

Научная новизна

Впервые было проведено рандомизированное клиническое исследование, сравнивающее эффективность и безопасность стимуляции субталамического ядра у пациентов, прооперированных в условиях общей анестезии без микроэлектродной регистрации и тестовой стимуляции, и пациентов, прооперированных по стандартной методике.

Впервые в отечественной литературе описан подробный протокол для прямой визуализации субталамического ядра с применением 3 Тл МРТ и дополнительных импульсных последовательностей.

Проанализирована сопоставимость определения субталамического ядра с помощью использования инвазивной микроэлектродной регистрации и

разработанного протокола нейровизуализации.

Изучены факторы, влияющие на стереотаксическую точность имплантации электродов.

Теоретическая и практическая значимость

Предложенный протокол предоперационной нейровизуализации позволяет с высокой точностью осуществлять прямую навигацию субталамического ядра. Разработанный дизайн исследования позволил провести достоверное сравнение результатов в группах общей и местной анестезии.

Полученные результаты стимуляции субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона позволяют сделать вывод о том, что проведение операции в условиях общей анестезии без микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции, опираясь только на данные прямой визуализации, не менее эффективно и безопасно, чем традиционная методика.

Методология и методы исследования

Данное исследование представляет собой одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование. Основную группу составили 20 пациентов с болезнью Паркинсона, которым проводилась двусторонняя имплантация электродов в субталамическое ядро по данным 3 Тл МРТ и интраоперационной КТ. Контрольная группа представлена 20 пациентами с болезнью Паркинсона, которым проводилась двусторонняя имплантация электродов в субталамическое ядро по данным 3 Тл МРТ, микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции. Период наблюдения составил 12 месяцев после первичного программирования системы для нейростимуляции. Было проведено сравнение эффективности стимуляции в отношении двигательных симптомов, осложнений медикаментозной терапии, качества жизни, дозы принимаемых противопаркинсонических препаратов в основной и контрольной группах пациентов. Также сравнивалась частота возникновения интра- и послеоперационных осложнений и погрешность имплантации

электродов у пациентов. Кроме того, в контрольной группе пациентов был проведен анализ сопоставимости данных 3 Тл МРТ и микроэлектродной регистрации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хроническая двусторонняя стимуляция субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона, прооперированных в условиях общей анестезии по данным 3 Тл МРТ и интраоперационной КТ не уступает в эффективности ЭС STN у пациентов, прооперированных в условиях местной анестезии с применением 3 Тл МРТ, МЭР и интраоперационной стимуляции.

2. Хроническая двусторонняя стимуляция субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона, прооперированных в условиях общей анестезии по данным 3 Тл МРТ и интраоперационной КТ не уступает в безопасности ЭС STN у пациентов, прооперированных в условиях местной анестезии с применением 3 Тл МРТ, МЭР и интраоперационной стимуляции.

Достоверность и обоснованность научных положений

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов обеспечена наличием репрезентативной выборки пациентов, дизайном рандомизированного клинического исследования и подтверждена проведенным статистическим анализом. Результаты диссертационной работы сопоставимы с результатами, опубликованных по данной теме исследований.

Внедрение результатов работы в практику

На основании результатов исследования оптимизирован алгоритм хирургической техники проведения имплантации электродов для двусторонней электростимуляции субталамического ядра в практику 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Личный вклад в исследование

Автор исследования осуществила анализ литературы по теме исследования, разработала дизайн исследования, участвовала в оперативном лечении пациентов, включенных в исследование. Также автор выполнила анализ данных, провела сравнение полученных результатов с опубликованными в литературе исследованиями, подготовила публикации по теме исследования, текст диссертации и автореферата.

Апробация результатов диссертации

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены на: XIX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 12.11.2020 г.); IX Всероссийском съезде нейрохирургов (г. Москва, 15-18.06.2021 г.); XXIV Конгрессе Европейского общества стереотаксических и функциональных нейрохирургов (ESSFN) (г. Марсель, 8-11.09.2021 г.), XXI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 26-28.08.2022 г.), XI Научных чтениях, посвященных памяти академика Е.Н. Мешалкина «Коморбидный пациент – трансформация взглядов и новые горизонты в XXI веке» (г. Новосибирск, 16-18.06.2022 г.), Международном конгрессе болезни Паркинсона и расстройств движения (MDS) (г. Мадрид, 15-18.09.2022 г.), Третий конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (г. Москва, 15-17.03.2023 г.), XXV Конгрессе Европейского общества стереотаксических и функциональных нейрохирургов (ESSFN) (г. Стокгольм, 27-30.09.2023 г.); на расширенном заседании проблемной комиссии «Функциональная нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России от 30.08.2024.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из которых 3 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК

Министерства науки и высшего образования России, и 4 – в виде тезисов в сборниках научных работ конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 рисунками и 20 таблицами. Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 11 приложений. Список литературы содержит 118 источников, из которых 8 – отечественных и 110 – зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Данная работа представляет собой проспективное рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности электростимуляции субталамического ядра при болезни Паркинсона с применением высокоразрешающей МРТ и интраоперационной КТ-навигации у пациентов, прооперированных в наркозе в сравнении с пациентами, прооперированными в сознании.

Всем включенным в исследование пациентам операция выполнялась в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2019 по 2021 гг. Исследование проводилось в пяти временных точках от включения пациентов в исследование до оценки состояния пациентов по окончании запланированного катамнестического периода, равного шести месяцам (Рисунок 1).

В качестве первичных конечных точек исследования были использованы основные показатели эффективности и безопасности DBS-STN:

1) эффективность хронической двусторонней стимуляции субталамического ядра: различия между группами в снижении тяжести двигательных нарушений через 12 месяцев после операции при оценке по унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона (UPDRS) III не превышают 5 баллов (гипотеза «не меньшей эффективности»);

2) безопасность хронической двусторонней стимуляции субталамического ядра: статистически значимые различия между группами в частоте тяжелых интра- и послеоперационных хирургических осложнений отсутствуют. Вторичными конечными точками исследования являлись дополнительные показатели, определяющие эффективность и безопасность стимуляции, а также показатели стереотаксической точности имплантации.

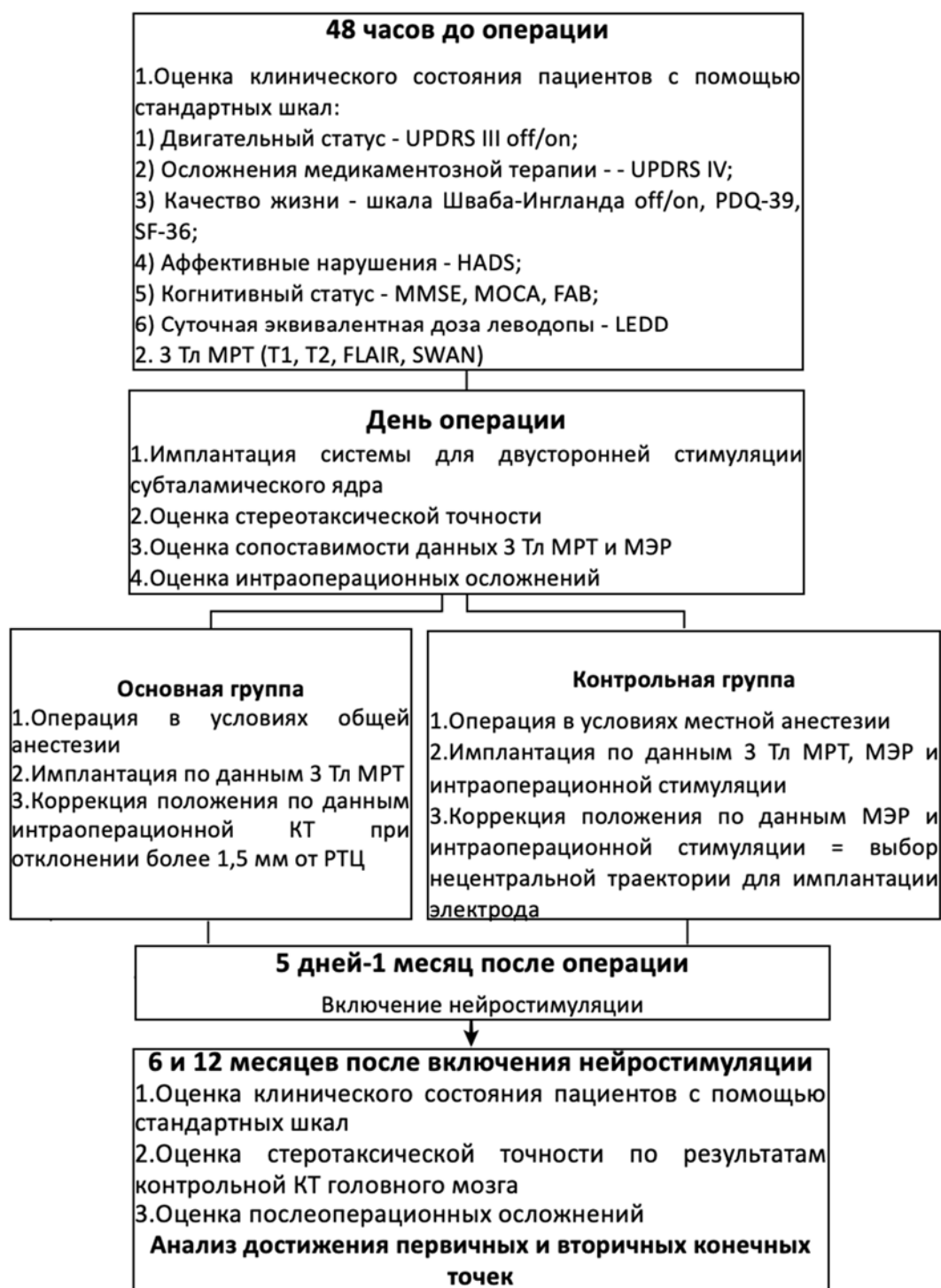


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Исходная характеристика пациентов

На первом этапе исследования из регистра пациентов, которым показано проведение двусторонней стимуляции субталамического ядра, были отобраны 40 пациентов, соответствующих критериям включения и невключения в исследование. Пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы в две группы – основную и контрольную.

Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз болезни Паркинсона; наличие моторных флуктуации и/или лекарственных дискинезий; возраст пациентов от 45 до 65 лет включительно; стадия заболевания: 2,5-4 по Хен-Яр; длительность заболевания 5 и более лет; высокая чувствительность к препаратам леводопы – т.е. разница не менее 50% между результатами III части шкалы UPDRS в off- и on медикаментозном состояниях.

Критерии невключения в исследование: выраженные когнитивные нарушения (<25 баллов по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE)); выраженные постуральные нарушения в on-периоде; выраженные речевые нарушения; выраженная церебральная микроангиопатия (3 стадия по шкале Fazekas).

Критерия исключения из исследования: невозможность выполнить 3 Тл МРТ головного мозга до операции; низкое качество визуализации границ STN на 3 Тл МРТ.

Основная и контрольная группы пациентов были сопоставимы (Mann-Whitney U Test, $p > 0,05$) по возрасту, степени тяжести и продолжительности заболевания. В обеих группах операция производилась с использованием одной и той же стереотаксической системы и программы для операционного планирования. Всем пациентам была имплантирована идентичная система для нейростимуляции с сегментированными электродами. И, наконец, оперативное вмешательство во всех случаях выполнялось одним хирургом для исключения вариабельности в хирургической технике.

Схожесть эпидемиологических и клинических характеристик пациентов (Таблица 1), а также одинаковые условия проведения операции, включая

используемое оборудование и систему для стимуляции, позволили создать максимально идентичные условия всем включенным в исследование пациентам и повысить валидность полученных результатов.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование (признаки с нормальным распределением представлены средним значением и стандартным отклонением, признаки с распределением, отличным от нормального – медианой и межквартильным размахом)

Показатель	Обе группы	Основная группа	Контрольная группа	Mann-Whitney U Test, p-value
Возраст, лет	57,8 ± 5,7	57,8 ± 5,9	57,7 ± 5,5	0,967
Распределение по полу, %				
Женщины	57,5	55	60	1,000
Мужчины	42,5	45	40	1,000
Распределение по формам заболевания, %				
Акинетико-ригидная	22,5	25	20	1,000
Смешанная	77,5	75	80	1,000
Распределение по степени тяжести заболевания по шкале Хен и Яр, %				
2,5	12,5	15	10	1,000
3	82,5	80	85	1,000
4	5	8	5	1,000
Продолжительность заболевания, лет	12,6 ± 3,5	12,4 ± 3,3	12,9 ± 3,7	0,892
Дебют заболевания, лет	45,1 ± 6,1	45,4 ± 6,1	44,8 ± 6,2	0,664

Предоперационная оценка пациентов

В течение 48 часов до операции каждому включенному в исследование пациенту проводилась оценка состояния, согласно единому протоколу с использованием стандартных шкал и опросников. Обязательным этапом предоперационного обследования пациентов было выполнение 3 Тл МРТ для нейронавигации на аппарате GE Signa HDxt 3.0T, согласно разработанному нами протоколу. МРТ проводилась в режимах: T1 FSPGR BRAVO, T2 с высоким пространственным разрешением (T2 HIGH-RES), T2-FLAIR и SWI/SWAN

(Таблица 2). МРТ проводилась с внутривенной седацией пациента с целью обеспечения максимальной неподвижности во время исследования и предотвращения появления артефактов, связанных с движением.

Таблица 2 – Характеристика импульсных последовательностей, используемых для предоперационной визуализации

Параметр	T1 FSPGR BRAVO	T2 HIGH-RES	T2 FLAIR	SWAN
Plane	Аксиальный	Аксиальный	Аксиальный	Аксиальный
Matrix	256x256	1024x512	352x224	384x384
FOV	25.0	24.0	24.0	25.0
Slice thickness	1	2	3	1
Slice spacing	0	0	0	0
Bandwidth	25.0	62.50	31.25	62.50
TE		85.0	120.0	38.1
TR		7000.0	9500.0	Min

Методика оперативного вмешательства

Первым этапом хирургического вмешательства было проведение расчетов для стереотаксического планирования. За расчетную точку цели (РТЦ) принимали середину субталамического ядра, после чего осуществлялась фиксация головы пациента в стереотаксической раме (CRW, Radionics). Затем проводилась интраоперационная стереотаксическая КТ головного мозга с шагом 1 мм. Полученные изображения совмещались с предоперационной МРТ на станции планирования StealthStation S7 (Medtronic). Также на станции планирования были определены точки входа и траектории имплантации электродов с расчетом на то, что электрод должен проходить через извилины, а не через борозды, во избежание повреждения проходящих в них сосудов.

Пациентам основной группы операцию проводили в условиях общей анестезии. После выполнения доступа и вскрытия твердой мозговой оболочки, согласно запланированной траектории, осуществлялась имплантация восьмиконтактного направленного электрода серединой нижних сегментированных контактов в РТЦ. После имплантации электрода выполнялась

контрольная КТ с последующим совмещением с дооперационными изображениями на станции планирования для оценки положения электрода. При отклонении от РТЦ более 1,5 мм проводилась коррекция положения электродов. Имплантация второго электрода осуществлялась по той же схеме. У пациентов контрольной группы основной этап операции проводили в условиях местной анестезии. Выполнение доступа и вскрытия твердой мозговой оболочки, согласно запланированной траектории, сопровождало проведение микроэлектродной регистрации.

По результатам записи нейрональной активности была определена середина ядра и проводилась интраоперационная тестовая макростимуляция в середине ядра. Окончательное место имплантации электрода выбирали по совокупности данных МЭР и интраоперационной стимуляции. Имплантация восьмиконтактного направленного электрода осуществлялась серединой нижних сегментированных контактов в определенную нейрофизиологически середину ядра. Фиксация электрода проводилась под интраоперационным рентгенологическим контролем. Затем процедура повторялась со второй стороны. После имплантации обоих электродов проводилась контрольная КТ головного мозга для определения локализации электродов.

Второй этап хирургического вмешательства – имплантацию удлинителей электродов и подкожного генератора импульсов в правую подключичную область – выполняли в тот же день в условиях общей анестезии у пациентов обеих групп.

Визуализация субталамического ядра

Первым шагом мы определяли STN с помощью стандартных координат атласа относительно середины межкомиссуральной линии - линии, соединяющей переднюю комиссуру (АС) и заднюю комиссуру (РС) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Усредненные координаты, используемые на основании данных стереотаксических атласов (Schaltenbrand and Wahren atlas), соответствуют 12 мм латерально (x), 2 мм кпереди (y) и 4 мм

книзу (z) от середины межкомиссуральной линии. Далее передне-заднюю координату корректировали с учетом расположения переднего края красного ядра (непрямой метод). Высокоточная 3 Тл МРТ в режиме SWAN позволяла дифференцировать верхнюю и нижнюю границы ядра прямым методом и принять за расчетную точку цели середину субталамического ядра (Рисунок 2).

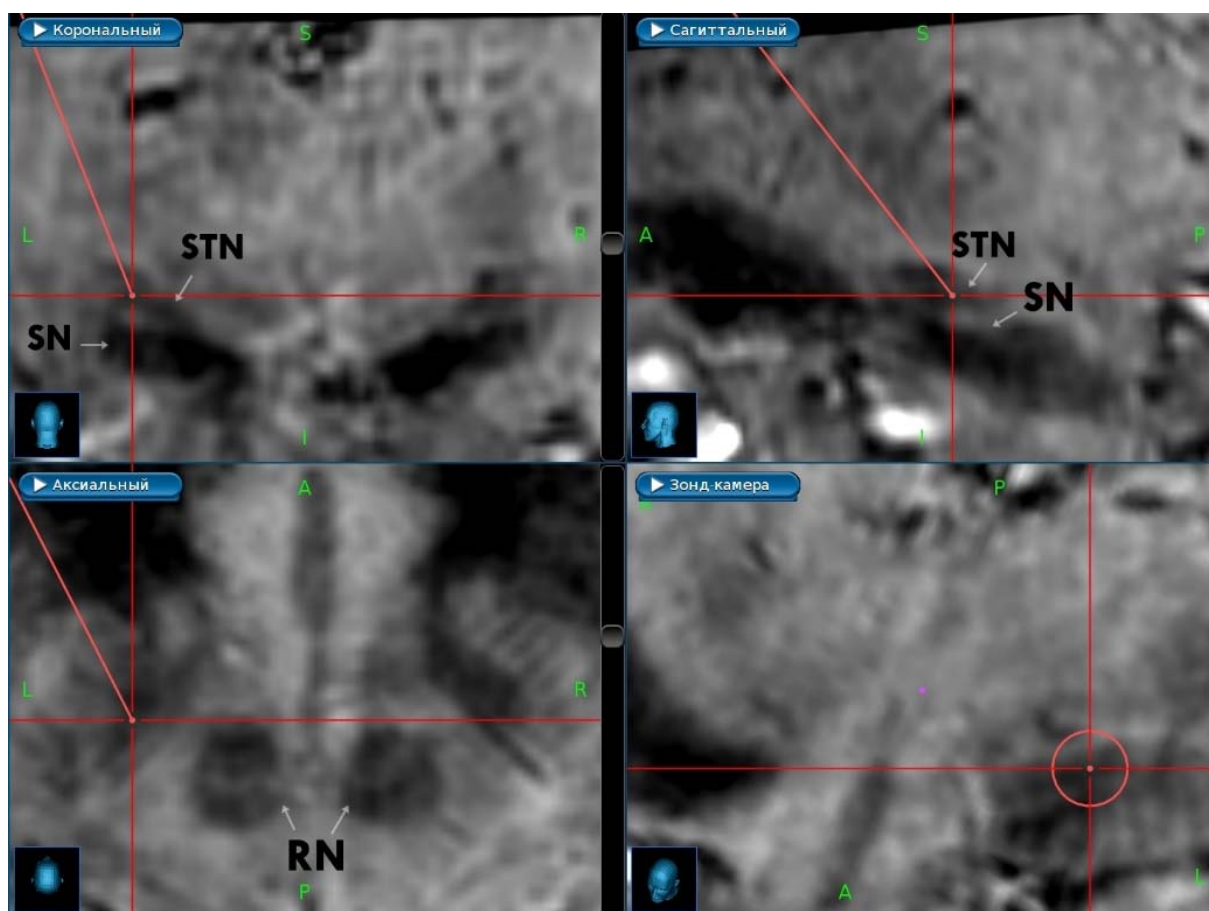


Рисунок 2 – Определение РТЦ в субталамическом ядре прямым методом: Область STN в режиме SWAN 3 Тл. STN – субталамическое ядро, SN – черная субстанция, RN – красные ядра. Красная косая линия ведет в РТЦ – середину ядра по расчетной траектории

Микроэлектродная регистрация и интраоперационная стимуляция

В контрольной группе запись спонтанной активности нейронов проводили с помощью системы погружения электродов NeuroNav (Alpha Omega). Мы осуществляли микроэлектродную регистрацию по одному каналу – центральному, начиная с 15 мм выше расчетной точки цели с шагом 0.1–0.2 мм. В случае отсутствия типичной активности субталамического ядра или в том случае, если длина STN по центральной траектории составляла менее 4 мм,

осуществлялось проведение дополнительной траектории микроэлектродной регистрации. Непосредственно перед проведением интраоперационной стимуляции невролог оценивал выраженность моторных проявлений болезни Паркинсона – тремора, ригидности, гипокинезии, а также речь пациента.

Стимуляция осуществлялась с 1,5 до 5,5 мА с шагом в 1 мА и повторной оценкой двигательных функций, дрожания и тонуса, речи пациента, а также фиксацией побочных эффектов – парестезий, мышечных сокращений, дизартрии. Если по центральной траектории не был получен желаемый ответ на стимуляцию – уменьшение тяжести паркинсонического синдрома при отсутствии или минимальном проявлении побочных эффектов на высокой амплитуде стимуляции (от 4,5 мА), проводилась дополнительная траектория МЭР. Выбор траектории осуществлялся, ориентируясь на полученные побочные эффекты стимуляции.

Анализ интраоперационных данных

Стереотаксическая точность – показатель, определяющий насколько точно электрод был имплантирован в расчетную точку цели. В нашем исследовании мы оценивали стереотаксическую точность с помощью двух показателей по данным КТ, выполненной после имплантации обоих электродов до имплантации генератора импульсов:

1) Векторного отклонения – расстояние между РТЦ и серединой нижних сегментированных контактов в плоскостях X, Y и Z – Δx , Δy и Δz , соответственно;

2) Евклидова отклонения – расстояния между РТЦ и серединой нижних сегментированных контактов в 3D-пространстве, определенного по формуле:

$$ED = \sqrt{\Delta x^2 + \Delta y^2 + \Delta z^2} .$$

Для определения стереотаксической точности у пациентов контрольной группы мы определяли координаты мишени, скорректированной по результатам микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции. Было проведено сравнение стереотаксической точности имплантации электродов в

основной и контрольной группах с помощью непараметрических показателей - критерия Вилкоксона и критерия знаков.

Объем пневмоцефалии рассчитывался отдельно для каждого полушария по формуле:

$$V = \frac{A+B+C}{2},$$

где А, В и С – максимальный диаметр воздушного пузыря в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях, соответственно, выраженный в см.

Суммарный объем пневмоцефалии был получен в результате сложения объемов пневмоцефалии левого и правого полушария. Было проведено сравнение выраженности пневмоцефалии в основной и контрольной группах с помощью непараметрических показателей - критерия Вилкоксона и критерия знаков. Влияние степени выраженности пневмоцефалии на показатели стереотаксической точности анализировалось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Проведение микроэлектродной регистрации в контрольной группе пациентов позволило сопоставить данные, полученные с помощью МЭР с данными, полученными с помощью 3 Тл МРТ. Кроме того, было проведено сравнение качества дифференцирования субталамического ядра в режимах T2 и SWI/SWAN.

Верхнюю и нижнюю границы субталамического ядра определяли на станции StealthStation S7 (Medtronic) как расстояние выше и ниже расчетной точки цели по траектории, в режимах T2 и SWI/SWAN.

Полученные результаты сравнивали на предмет статистически значимой разницы между режимами T2 и SWI/SWAN с помощью критерия Вилкоксона и критерия знаков.

Наконец, были проанализированы такие важные показатели, как частота проведения дополнительных траекторий микроэлектродной регистрации и частота имплантации электродов по центральной траектории.

Длительность оперативного вмешательства в нашем исследовании была определена как время от подачи пациента в операционную до времени вывоза пациента из операционной.

Таким образом, были включены: этап фиксации головы пациента в стереотаксическом кольце, проведение стереотаксической КТ головного мозга, доступ и имплантация электродов (с или без интраоперационных методик верификации), выполнение контрольной КТ, имплантация удлинителей и генератора импульсов, а также пробуждение пациента в операционной. Время операции в основной и контрольной группах сравнивали с помощью критерия Вилкоксона и критерия знаков.

Интраоперационные осложнения фиксировались в основной и контрольной группах пациентов. Основным интраоперационным осложнением является внутричерепное кровоизлияние, для выявления которого проводится контрольная КТ в операционной после имплантации электродов и на 1-е сутки после операции. Сравнение групп по частоте развития послеоперационных осложнений проводится с помощью применения критерия согласия Пирсона (Chi-квадрат).

Оценка неврологического статуса пациентов проводилась повторно через 12 месяцев (период наблюдения) после включения нейростимуляции по тому же протоколу, по которому проводился и предоперационный осмотр.

Полученные данные сравнивались с дооперационными показателями в каждой группе отдельно с получением абсолютной и относительной разницы в баллах. Динамика показателей основной и контрольной групп оценивалась на предмет статистически значимой разницы с помощью однофакторного дисперсионного анализа (Friedman ANOVA) и критерия Вилкоксона. Разница в изменении между группами оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Контрольная КТ головного мозга (шаг 1 мм) выполнялась через 3-6 месяцев после операции с целью повторной оценки отклонений электрода после разрешения пневмоцефалии.

Оценка послеоперационных осложнений и их частота рассчитывалась для всей когорты пациентов и для каждой из групп отдельно.

1. Послеоперационные хирургические осложнения – осложнения, развивающиеся в результате хирургического вмешательства и связанные с 1) оперативным вмешательством (интракраниальное кровоизлияние, пневмоцефалия, неврологический дефицит, психотическая симптоматика); 2) наличием имплантированной системы (нагноение элементов системы для электростимуляции, миграция или поломка компонентов системы для электростимуляции).

2. Осложнения стимуляции – осложнения, развивающиеся в результате действия электростимуляции (неврологические нарушения – речевые, моторные, немоторные).

Сравнение групп по частоте развития послеоперационных осложнений проводится с помощью применения критерия согласия Пирсона (Chi-квадрат).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты хирургического лечения оценивали в двух временных точках. В день операции сравнивали стереотаксическую точность имплантации электродов, выраженность пневмоцефалии и, в случае возникновения, частоту интраоперационных осложнений в основной и контрольной группах. Помимо этого, проводилось сопоставление данных нейровизуализации с данными, полученными при микроэлектродной регистрации.

Через 6 и 12 месяцев после включения нейростимуляции проводился анализ эффективности и безопасности хронической двусторонней ЭС STN в основной и контрольной группах пациентов.

Основными методами оценки эффективности оперативного вмешательства была оценка улучшения двигательных функций пациента, уменьшения тяжести проявлений длительной дофамин-заместительной терапии, увеличения повседневной активности, улучшения качества жизни и снижения

дозы принимаемых противопаркинсонических препаратов.

Безопасность стимуляции субталамического ядра оценивалась с помощью выявления осложнений: интраоперационных (с помощью интраоперационной КТ головного мозга) и послеоперационных (хирургических, ассоциированных непосредственно с оперативным вмешательством или с наличием имплантированной системы, и стимуляционных). На основании этих результатов делался вывод о достижении первичных и вторичных конечных точек исследования.

Анализ интраоперационных данных

Пациентам обеих групп проводилась контрольная КТ головного мозга в ходе операции до имплантации генератора импульсов с оценкой отклонений электрода от цели.

Стереотаксическая точность была высокой в обеих группах. Отклонения составили: 1) по оси x – 0,3 мм [0,2-0,7] в основной группе и 0,2 мм [0,1-0,55] в контрольной группе (Mann-Whitney U Test, $p=0,174$); 2) по оси y – 0,65 мм [0,2-0,9] в основной группе и 0,3 мм [0,2-0,6] в контрольной группе (Mann-Whitney U Test, $p=0,077$); 3) по оси z – 0,8 мм [0,5-1,0] и 0,45 мм [0,2-0,9] в контрольной группе (Mann-Whitney U Test, $p=0,030$); 4) Евклидово расстояние – 1,2 мм [0,9-1,4] и 0,8 мм [0,53-1,27] (Mann-Whitney U Test, $p=0,019$).

Пневмоцефалия предсказуемо чаще наблюдалась у пациентов контрольной группы – в 85% случаев (17/20), в отличие от основной группы, в которой это значение составило 30% (6/20) (Mann-Whitney U Test, $p=0,0004$). Более того, у 15% пациентов контрольной группы (3/20) отмечалась выраженная пневмоцефалия, объемом более 80 мл, чего не наблюдалось ни у одного пациента основной группы (Mann-Whitney U Test, $p=0,07$). Выраженность пневмоцефалии в контрольной группе также была выше, чем в основной группе, хотя разница между медианами в группах оказалась не такой большой: 0 мл (0,00, 0,65) в основной группе и 3,8 мл (0,25; 26,15) в контрольной группе (Mann-Whitney U

Test, $p=0,003$). При анализе факторов, влияющих на степень выраженности пневмоцефалии была обнаружена слабая прямая корреляция между числом траекторий при микроэлектродной регистрации и объемом пневмоцефалии (Spearman Rank Order Correlations, $R=0,47$ $p=0,002$) и средняя прямая корреляция между продолжительностью операции и объемом пневмоцефалии (Spearman Rank Order Correlations, $R=0,54$, $p=0,030$). Статистический анализ не выявил корреляции между объемом пневмоцефалии и величиной отклонения электрода (Spearman Rank Order Correlations, $p>0,05$).

Выбор траектории для имплантации электродов по данным микроэлектродной регистрации

Центральная траектория микроэлектродной регистрации была выбрана для имплантации электрода в 90% случаев (36/40 электродов). В 5% случаев выбрана передняя траектория, в 5% - передне-латеральная (Рисунок 3).

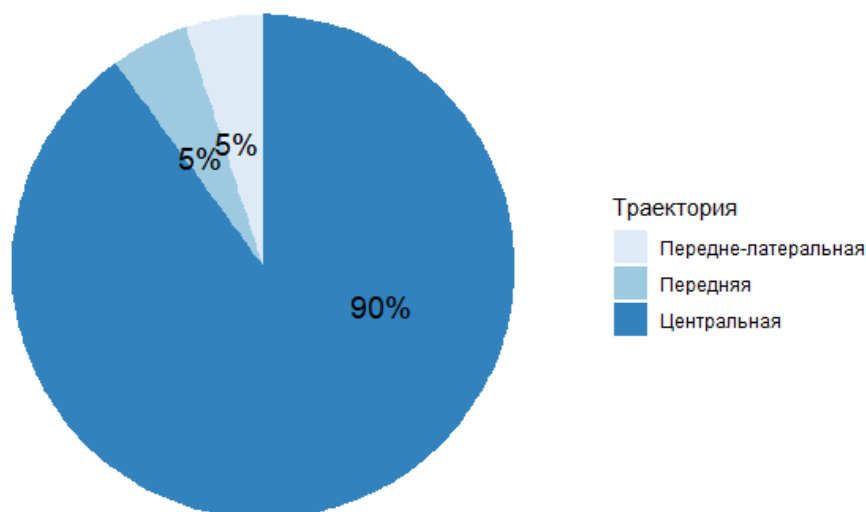


Рисунок 3 – Частота имплантации электродов по центральной траектории в контрольной группе пациентов по результатам МЭР и интраоперационной стимуляции

Общую длительность оперативного вмешательства мы оценивали как время от подачи пациента в операционную до вывоза пациента из операционной (Рисунок 4).

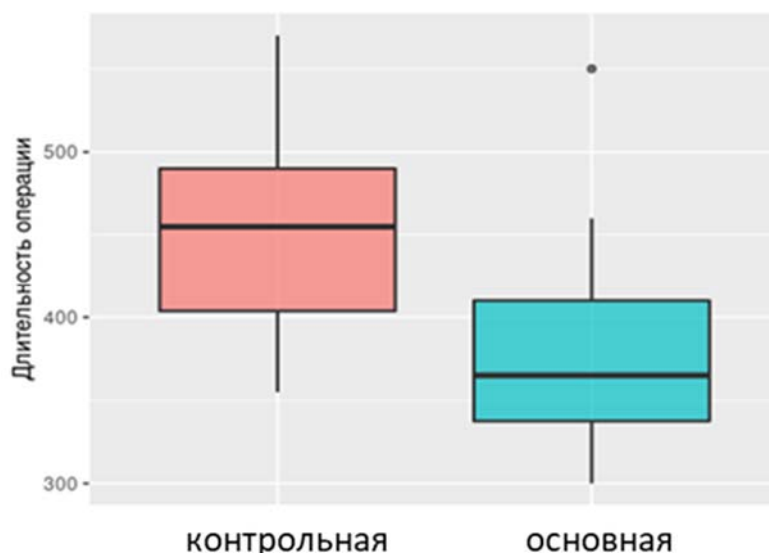


Рисунок 4 – Продолжительность оперативного вмешательства в основной и контрольной группах

В основной группе средняя продолжительность операции составила $377,8 \pm 60,3$ мин, в контрольной – $452,2 \pm 57$ мин. Таким образом, в основной группе оперативное вмешательство длилось существенно меньше – на 75 минут (T-test, $p < 0,001$).

Интраоперационных геморрагических осложнений не было зафиксировано ни в основной, ни в контрольной группе пациентов.

Анализ послеоперационных данных

Повторная КТ головного мозга выполнялась пациентам через 6 месяцев после операции с целью оценить локализацию электродов после регресса пневмоцефалии.

Стереотаксическая точность была высокой в обеих группах. Отклонения составили: 1) по оси x – 0,4 мм [0,2-0,8] в основной группе и 0,4 мм [0,2-0,7] в контрольной группе (Mann-Whitney U Test, $p=0,531$); 2) по оси y – 0,95 мм [0,35-1,6] в основной группе и 0,45 мм [0,2-0,65] в контрольной группе (Mann-Whitney U Test, $p=0,004$); 3) по оси z – 0,7 мм [0,2-1,1] и 0,5 мм [0,2-0,9] в контрольной группе (Mann-Whitney U Test, $p=0,572$); 4) Евклидово расстояние – 1,5 мм [1,06-1,73] и 1,1 мм [0,75-1,35] (Mann-Whitney U Test, $p=0,009$).

Клиническая эффективность

Степень двигательных нарушений оценивали с помощью III части шкалы UPDRS в on- и off-двигательных состояниях (Таблица 3). Статистически значимое уменьшение выраженности двигательных симптомов болезни Паркинсона наблюдалось в обеих группах пациентов как в off-, так и в on-медикаментозном периоде через 6 и 12 месяцев после операции (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$), без отличий между катamnестическими точками 6 и 12 месяцев (Wilcoxon matched pairs test, $p > 0,05$).

Таблица 3 – Динамика моторных симптомов через 6 и 12 месяцев после операции (признаки представлены медианой и межквартильным размахом)

Шкала оценки	Основная группа				Контрольная группа			
	До операции	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Friedman ANOVA, p-value	До операции	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Friedman ANOVA, p-value
UPDRS III off	53.00 [46.75, 62.75]	14.50 [10.75, 21.25]	15.50 [11.00, 23.00]	0.00000	51.00 [43.00, 60.25]	13.00 [8.75, 18.00]	15.00 [11.00, 20.00]	0.00000
UPDRS III on	16.50 [11.75, 17.25]	8.50 [5.00, 13.25]	10.50 [8.00, 15.00]	0.00013	16.50 [12.75, 17.50]	8.50 [5.00, 11.25]	10.00 [7.00, 12.00]	0.00004

В off-медикаментозном состоянии улучшение составило 68,2% в основной группе и 70,9% в контрольной группе через 6 месяцев. Через 12 месяцев двигательные нарушения уменьшились на 70,7% и 69,2% в основной и контрольной группах, соответственно.

В on-медикаментозном состоянии разница между дооперационным и послеоперационным состоянием составила 42,4% в основной группе и 43,1 % в контрольной группе через 6 месяцев; 35,3% и 42,1% - через 12 месяцев. Статистически значимых отличий между группами в степени снижения моторных симптомов выявлено не было (Mann-Whitney U Test, $p > 0,05$).

Лекарственные дискинезии и моторные флуктуации

Тяжесть осложнений медикаментозной терапии определяли с помощью IV части шкалы UPDRS (Таблица 4). В основной группе через 6 месяцев наблюдалось уменьшение выраженности лекарственных дискинезий и моторных флуктуаций на 58,2%, в контрольной – на 64,9% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$).

Таблица 4 – Динамика осложнений медикаментозной терапии через 6 и 12 месяцев после операции (признаки представлены медианой и межквартильным размахом)

Шкала оценки	Основная группа				Контрольная группа			
	До операции	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Friedman ANOVA, p-value	До операции	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Friedman ANOVA, p-value
UPDRS IV	9.00 [7.75, 11.25]	3.50 [2.00, 5.00]	3.00 [2.00, 5.00]	0.00000	10.50 [8.75, 12.00]	3.00 [1.75, 5.00]	4.00 [2.00, 6.00]	0.00000

Через 12 месяцев осложнения терапии леводопой уменьшились на 66,7% в основной группе и на 65,1% в контрольной группе по сравнению с дооперационным осмотром (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$).

Не отмечалось динамики между катamnестическими точками 6 и 12 месяцев (Wilcoxon matched pairs test, $p > 0,05$). Разница между группами оказалась статистически незначимой (Mann-Whitney U Test, $p > 0,05$).

Суточная эквивалентная доза леводопы

В обеих группах пациентов удалось достичь существенного снижения приема противопаркинсонических препаратов (Таблица 5). Через 12 месяцев после операции суточная доза леводопы сократилась на 54,5% в основной группе и на 56,1% в контрольной (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Не было обнаружено статистически значимой разницы между катamnестическими точками 6 и 12 месяцев (Wilcoxon matched pairs test, $p > 0,05$). Группы не отличались между собой статистически значимо по величине уменьшения приема препаратов (Mann-Whitney U Test, $p > 0,05$).

Таблица 5 – Динамика эквивалентной дозы леводопы через 6 и 12 месяцев после операции (признаки представлены медианой и межквартильным размахом)

Шкала оценки	Основная группа				Контрольная группа			
	До операции	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Friedman ANOVA, p-value	До операции	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Friedman ANOVA, p-value
LEDD	1875.00 [1693.00, 2161.00]	759.00 [581.25, 1218.75]	875.00 [705.00, 1050.00]	0,00000	1612.50 [1431.75, 1968.50]	688.00 [573.50, 887.00]	700.00 [500.00, 850.00]	0,00001

Повседневную активность оценивали с помощью шкалы Шваба-Ингланда. Через 12 месяцев после включения стимуляции в обеих группах отмечалось увеличение повседневной активности в off-медикаментозном периоде на 30% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). В on-медикаментозном состоянии повседневная активность существенно не изменялась в обеих группах пациентов (Wilcoxon matched pairs test, $p > 0,05$).

Качество жизни пациентов при оценке по опроснику по качеству жизни при болезни Паркинсона (PDQ-39) через 12 месяцев после операции стало выше на 28,9% в основной и на 34,3% в контрольной группах (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Различия между группами были статистически недостоверны (Mann-Whitney U Test, $p = 0,06$).

Динамика качества жизни не коррелировала со снижением тяжести двигательных нарушений после операции ни в основной, ни в контрольной группе (Spearman Rank Order Correlations, $p > 0,05$).

Однако, была выявлена высокая положительная корреляция между улучшением качества жизни и уменьшением уровня депрессии в основной группе как через 6 месяцев (Spearman Rank Order Correlations, $R = 0,87$, $p = 0,00001$), так и через 12 месяцев (Spearman Rank Order Correlations, $R = 0,79$, $p = 0,00001$).

В контрольной группе наиболее сильная корреляция была обнаружена между уменьшением уровня тревоги и улучшением качества жизни через 12 месяцев после включения стимуляции (Spearman Rank Order Correlations, $R = 0,83$, $p = 0,0004$).

Госпитальная шкала оценки депрессии и тревоги использовалась для оценки **аффективных нарушений** пациента в динамике. Статистически значимое уменьшение тревоги через 6 месяцев после операции наблюдалось только в контрольной группе – на 33% (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Однако, через 12 месяцев уменьшение тревоги отмечалось в обеих группах пациентов: на 46,1% в основной группе и на 37,5% в контрольной группе (Wilcoxon matched pairs test, $p < 0,05$). Статистически значимое уменьшение уровня депрессии не отмечалось ни в одной из групп (Friedman ANOVA, $p > 0,05$).

Когнитивный статус пациентов оценивали с помощью шкал MMSE, Монреальской шкале когнитивной оценки (МОСА) и батарея лобной дисфункции (FAB). В обеих группах пациентов не наблюдалось статистически значимого изменения когнитивных функций пациентов после операции ни по одной из шкал (Friedman ANOVA, $p > 0,05$).

Послеоперационные осложнения

Среди осложнений, связанных с выполнением хирургического вмешательства, наблюдалась транзиторная психотическая симптоматика в раннем послеоперационном периоде (2 случая) и серома в области кармана подкожного генератора импульсов у пациента с выраженной пневмоцефалией ($V=120$ мл) (1 случай) в контрольной группе. В основной группе осложнений, ассоциированных с хирургическим лечением, не отмечалось.

Различия между группами в частоте развития осложнений оценивались с помощью критерия согласия Пирсона. Полученное значение $p=0.071$ говорит об отсутствии различий между группами.

Стимуляционные осложнения через 6 месяцев после операции отмечались у 5 пациентов (25%) основной группы и 1 пациента (5%) контрольной группы при контрольном осмотре через 6 месяцев. После коррекции программы нейростимуляции у 2 пациентов (10%) основной группы

и 1 пациента (5%) контрольной группы персистировали побочные явления стимуляции (дизартрия). Различия между группами были статистически незначимы (Pearson Chi-square, $p=0,733$). Через 12 месяцев после включения стимуляции частота стимуляционных осложнений, представленный легкой дизартрией, составила 21% в основной группе (4/19) и 16,7% (3/18) в контрольной группе (график 15). Статистически значимые различия между группами отсутствовали (Pearson Chi-square, $p=0,733$).

ВЫВОДЫ

1. МРТ 3 Тл в режимах SWAN/SWI и T2 высокого пространственного разрешения позволяет с высокой точностью определять граница субталамического ядра. Режим T2 и режим SWAN/SWI демонстрируют сопоставимые результаты в визуализации границ субталамического ядра, что подтверждено данным микроэлектродной регистрации (Wilcoxon sign-rank test, $p>0,05$). Границу между STN и черной субстанцией более четко удается определять в режиме SWAN/SWI (Pearson Chi-square, $p<0,05$).

2. Степень регресса двигательных нарушений на фоне двусторонней стимуляции STN у пациентов в исследуемой группе (стереотаксические расчеты с использованием 3 Тл МРТ и интраоперационной КТ, прооперированных в условиях общей анестезии) статистически не отличалась от степени уменьшения тяжести двигательный проявлений у пациентов, прооперированных в условиях местной анестезии (Mann-Whitney U Test, $p>0,05$). Уменьшение выраженности осложнений медикаментозной терапии у пациентов, прооперированных в условиях общей анестезии, сопоставимо снижению тяжести осложнений медикаментозной терапии у пациентов, операцию которым выполняли «в сознании» (Mann-Whitney U Test, $p>0,05$).

3. Динамика качества жизни и повседневной активности пациентов достоверно не отличалась между группами (Mann-Whitney U Test, $p>0,05$). Была выявлена сильная корреляция между улучшением качества жизни и

уменьшением аффективных нарушений в послеоперационном периоде (Spearman Rank Order Correlations, $R=0,79$, $p<0,05$).

4. Частота развития хирургических и стимуляционных осложнений минимальна как у пациентов, прооперированных «в наркозе», так и у пациентов, прооперированных «в сознании». Различия между группами статистически не значимы (Pearson Chi-square, $p>0,05$). Когнитивный статус пациентов через 12 месяцев после имплантации системы для двусторонней стимуляции субталамического ядра не ухудшался в обеих группах (Friedman ANOVA, $p>0,05$).

5. Стереотаксическая точность была столь же высокой как при выполнении операции «в наркозе», так и «в сознании». Несколько более высокая точность в группе «местной анестезии» (Mann-Whitney U Test, $p<0,05$) объяснялась методикой рентгенологического контроля при фиксации электрода.

6. Пациентам с четко дифференцируемыми границами субталамического ядра, при условии интраоперационной КТ верификации положения электрода, можно проводить операцию в условиях общей анестезии без микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. МРТ для предоперационных расчетов необходимо проводить на 3 Тл томографе с использованием последовательностей T1 (в режиме для нейронавигации), T2 высокого пространственного разрешения и SWAN (1мм).

2. Необходимо использовать интраоперационный КТ-контроль для визуализации положения электродов, оценки пневмоцефалии и смещения срединных структур мозга после имплантации обоих электродов. В то же время, фиксацию электрода целесообразнее осуществлять под контролем интраоперационной рентгеноскопии.

3. В условиях хорошей визуализации субталамического ядра, когда четко видны его границы и можно определить середину ядра, имплантация электродов возможна в наркозе без применения микроэлектродной регистрации и

интраоперационной стимуляции.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Электростимуляция субталамического ядра при болезни Паркинсона: под наркозом или в сознании? / С. В. Асриянц, А. А. Томский, А. А. Гамалея, И. Н. Пронин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2021. — Т. 5, № 85. — С. 117–121.

2. Сравнение границ субталамического ядра по данным МРТ с высоким пространственным разрешением и интраоперационной микроэлектродной регистрации / С. В. Асриянц, А. А. Томский, А. А. Гамалея и др. // Медицинская визуализация. — 2022. — Т. 26, № 2. — С. 10–17.

3. Двусторонняя стимуляция субталамического ядра в условиях общей и местной анестезии / С. В. Асриянц, А. А. Томский, А. А. Гамалея и др. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2022. — Т. 16, № 1. — С. 46–52.

4. Сравнение эффективности двусторонней стимуляции субталамических ядер у пациентов с болезнью Паркинсона, оперированных в наркозе и в сознании. Предварительные результаты / С. В. Асриянц, А. А. Томский, А. А. Гамалея и др. // IX Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов: /под редакцией академика РАН Потапова А.А. и академика РАН Крылова В.В. — Москва: 2021.— 390 с. — Москва: 2021. — С. 43–44.

5. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus under general vs local anesthesia / S. Asriyants, A. Tomskiy, A. Gamaley et al. // Movement Disorders. — 2022. — Vol. 37, no. Suppl. 2. — P. S159–S159.

6. Эффективность и безопасность двусторонней стимуляции субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона, прооперированных в условиях общей и местной анестезии / С. В. Асриянц, А. А. Томский, А. А. Гамалея и др. // Поленовские чтения: материалы XXI научно-практической конференции; 2022. — Т. 14. — Санкт-Петербург: 2022. — С. 195–195.

7. Эффективность и безопасность двусторонней стимуляции

субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона, прооперированных в условиях общей и местной анестезии / С. В. Асриянц, А. А. Томский, А. А. Гамалея и др. // Третий конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии: сборник тезисов: /под редакцией к.м.н. Томского А.А. — Москва: 2023. — С. 11–11.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

DBS – стимуляция глубоких структур мозга

FAB – батарея лобной дисфункции

MMSE – краткая шкала оценки психического статуса

МОСА – Монреальская шкала когнитивной оценки

PDQ-39 – опросник по качеству жизни при болезни Паркинсона

STN – субталамическое ядро

SWAN/SWI – изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости

UPDRS – унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона

МА – местная анестезия

МЭР – микроэлектродная регистрация

ОА – общая анестезия

РТЦ – расчетная точка цели

ЭС – электростимуляция