

Новая технология функциональной нейрохирургии двигательных расстройств: высокоинтенсивный фокусированный ультразвук

В.М. Тюрников, А.О. Гуца

ФГБНУ “Научный центр неврологии” (Москва)

Технологии функциональной нейрохирургии двигательных расстройств постоянно совершенствуются. Это относится не только к переживающей расцвет глубокой стимуляции мозга (deep brain stimulation – DBS), но и к такому, казалось бы, “старому” методу, как деструктивная (абляционная) хирургия релейных подкорковых ядер. Важнейшим достижением последних лет в данной области стало внедрение новой неинвазивной технологии деструкции точек-мишеней, основанной на применении ультразвука и позволяющей избежать открытого повреждения вещества мозга. Она получила название **высокоинтенсивный фокусированный ультразвук** (ВФУЗ), в англоязычной литературе – **high-intensity focused ultrasound** (HIFU). Несмотря на то что первые пациенты с двигательными расстройствами были оперированы с применением ВФУЗ в 2009 г., в настоящее время этот метод уже может конкурировать с традиционными методами хирургического лечения – глубокой стимуляцией мозга, радиохимирургией (“гамма-нож”) и стереотаксической радиочастотной деструкцией.

Попытки применения ультразвукового излучения как “идеального инструмента” воздействия на мозг в нейрохирургии имеют давнюю историю, однако, несмотря на отдельные успехи [1, 6, 9, 12, 15, 22], до конца 1990-х годов не была решена главная проблема – прохождение ультразвука через кости черепа. Все операции проводились после трепанации черепа без вскрытия твердой мозговой оболочки, тогда как прохождение фокусирован-

ного ультразвука через кости черепа вызывало значительное снижение силы ультразвука и нагревание кости.

Указанные проблемы были решены при помощи множественных 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 [5, 13]. 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°C 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 [11]. Параметры процедуры стали корректиро-

ваться (в промежутках между импульсами фокусированного ультразвука) на основе получаемого МРТ-изображения. Мониторинг температуры в зоне деструкции придает методу максимальную эффективность и безопасность [12, 18].

Результатом многолетних трудов большого числа исследователей стала система ExAblate Neuro transcranial, созданная компанией InSightec (Израиль), – специализированная система с МР-томографом 1,5 или 3 Тл, интегрированная в единый комплекс (рис. 1); она позволяет оптимально точно направить 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 управление 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.

Область применения ВФУЗ в лечении заболеваний центральной нервной системы на сегодняшний день связана в основном с функциональной нейрохирургией, поскольку зона эффективного воздействия ультразвука в мозге остается ограниченной. Опубликованы работы по применению ВФУЗ при лечении болезни Паркинсона, эссенциального тремора, невропатической боли, обсессивно-компульсивных и депрессивных расстройств [3, 4, 7, 16]. Как известно, деструктивные операции, в том числе ВФУЗ, ограничены односторонними вмешательствами, поскольку двусторонние деструкции несут высокий риск псевдобульбарных и когнитивных осложнений. Поэтому главным преимуществом DBS перед деструктивными операциями является именно возможность двусторонней нейромодуляции. Дополнительно следует учитывать фактор стоимости системы для DBS (она на



Рис. 1. Аппарат для церебральной ВФУЗ-деструкции.

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. Между тем эффективность односторонней паллидотомии и односторонней DBS при болезни Паркинсона сопоставима [2, 10, 14, 20]. В исследовании R.E. Gross показано, что эффективность односторонней паллидотомии соответствует таковой при односторонней DBS внутреннего сегмента бледного шара и субталамического ядра, но уступает эффективности двусторонней стимуляции субталамического ядра [10]. Именно эти данные послужили основанием для определенного “ренессанса” деструктивной функциональной нейрохирургии при лечении пациентов с двигательными расстройствами.

Среди деструктивных методов в функциональной нейрохирургии в настоящее время применяются три технологии: стереотаксическая радиочастотная деструкция, радиохирургия (“гамма-нож”) и ВФУЗ. Особенностью радиохирургического метода деструкции (“гамма-ножа”) является тот факт, что эффект операции проявляется не сразу, а через опре-

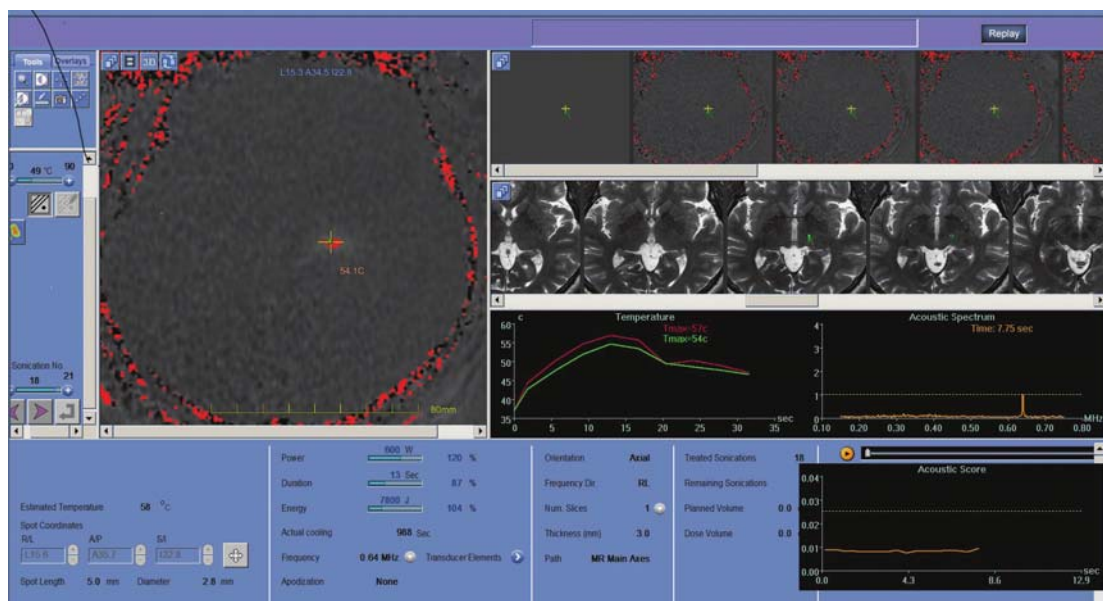


Рис. 2. Электронный протокол ВФУЗ-деструкции, контролирующей локализацию, температуру и другие параметры воздействия.

деленный латентный период длительностью несколько месяцев, причем максимальный эффект у 80% больных развивается примерно через год после вмешательства [21]. 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 [8]. Кроме того, необходимо учитывать ионизирующее радиохирургическое воздействие 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 [19].

Согласно литературным данным, ВФУЗ по многим параметрам эффективней и безопасней радиохирουργии, причем эффект операции проявляется сразу после ультразвукового воздействия.

Процедура проведения ВФУЗ-деструкции состоит из следующих этапов:

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

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

По технологии ВФУЗ в мире на сегодняшний день прооперировано более 300 пациентов, однако при всей привлекательности и неинвазивности этот метод не лишен ряда недостатков. Применение ВФУЗ позволяет исключить инфекционные осложнения и уменьшить вероятность геморрагических осложнений, но в ряде случаев при его использовании невозможно достижение необходимой для деструкции вещества мозга температуры. В работе W.S. Chang et al. при проведении таламотомии у 28% пациентов по этой причине не удалось завершить операцию [4]. Возможно, ограничения связаны с удаленным расположением фокуса деструкции по отношению к межкомиссуральной линии, а также с толщиной костей черепа у конкретных пациентов.

Существенным недостатком неинвазивных деструктивных операций, в том числе с использованием ВФУЗ, является невозможность проведения микроэлектродной регистрации, а также микро- и макростимуляции во время операции, что, по мнению ряда авторов, снижает эффективность операции и увеличивает вероятность осложнений [17]. Макростимуляция, осуществляемая через электрод для деструкции/DBS, 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

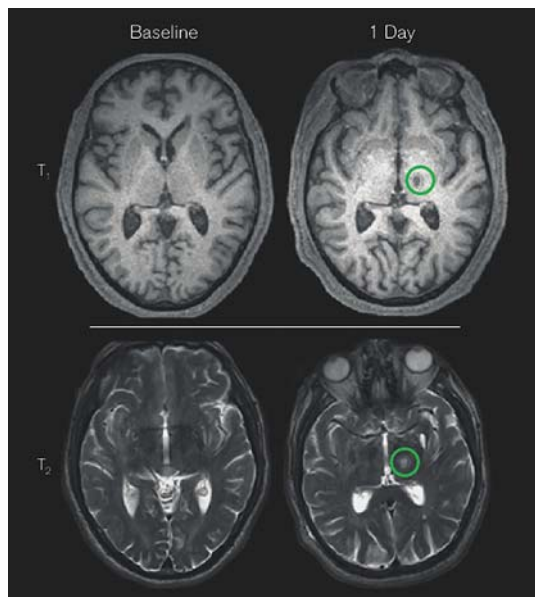


Рис. 3. Зона ВФУЗ-деструкции в области таламуса (обведена кружком) без повреждения окружающей мозговой ткани.



Рис. 4. Подтверждение клинического эффекта после проведенной операции.

повреждения. Это позволяет избежать необратимых негативных последствий операции. Для этой же цели (“моделирование” клиниче-

ского эффекта) на начальном этапе операции с использованием ВФУЗ возможно нагревание в точке цели до температуры, не вызывающей деструкцию (45–50°C), – такой эффект тоже будет обратимым, однако макростимуляция всё же более управляема и информативна.

Таким образом, технология ВФУЗ – перспективный подход к проведению функциональных стереотаксических операций на головном мозге, отличающийся неинвазивностью и меньшим риском ряда традиционных для деструктивной нейрохирургии осложнений. Однако для более точной оценки возможностей ВФУЗ и его места в современных алгоритмах лечения двигательных расстройств требуются дальнейшие исследования.

Список литературы

1. Гаврилов Л.Р., Цирульников Е.М. Фокусированный ультразвук в физиологии и медицине. Л.: Наука, 1980.
2. Alkhani A., Lozano A.M. Pallidotomy for Parkinson disease: a review of contemporary literature // *J. Neurosurg.* 2001. V. 94. P. 43–49.
3. Chang J.W. Magnetic resonance guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease // *Current and Future Applications of Focused Ultrasound.* 4th International Symposium. Washington D.C., 2014. P. 29.
4. 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. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2014. V. 86. P. 257–264.
5. Clement G.T., White J., Hynnenen K. Investigation of a large-area phased array for focused ultrasound surgery through the skull // *Physics Med. Biol.* 2000. V. 45. P. 1071–1083.
6. Denier A. Ultrasound and the diencephalon // *J. Radiol. Electrol.* 1948. V. 29. P. 278–279.
7. Elias W.J., Huss D., Voss T. et al. A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor // *New Engl. J. Med.* 2013. V. 369. P. 640–648.
8. 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.
9. Fry W.J., Meyers R. Ultrasonic method of modifying brain structures // *Confin. Neurol.* 1962. V. 22. P. 315–327.
10. Gross R.E. What happened to posteroventral pallidotomy for Parkinson's disease and dystonia // *Neurotherapeutics.* 2008. V. 5. P. 281–293.
11. Hardy C.J. Cline H.E., Watkins R.D. One-dimensional NMR thermal mapping of focused ultrasound surgery // *J. Comput. Assist. Tomog.* 1994. V. 18. P. 476–483.
12. Hynnenen K., Damianou C., Darkazanli A. et al. The feasibility of using MRI to monitor and guide noninvasive ultrasound surgery // *Ultrasound Med. Biol.* 1993. V. 19. P. 91–92.
13. Hynnenen K., Jolesz F.A. Demonstration of potential noninvasive ultrasound brain therapy through an intact skull // *Ultrasound Med. Biol.* 1998. V. 24. P. 275–283.
14. Intemann P.M., Masterman D., Subramanian I. et al. Staged bilateral pallidotomy for treatment of Parkinson disease // *J. Neurosurg.* 2001. V. 94. P. 437–444.
15. Lindstrom P.A. Prefrontal ultrasonic irradiation – a substitute for lobotomy // *AMA Arch. Neurol. Psychiatry.* 1954. V. 72. P. 339–425.
16. Moser D., Zadicaro E., Schiff G., Jeanmonod D. MR-guided focused ultrasound technique in functional neurosurgery: targeting accuracy // *J. Ther. Ultrasound.* 2013. V. 1. P. 3.
17. 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. V. 96. P. 1058–1062.
18. Ricke V., Butts Pauly K. MR thermometry // *J. Magn. Res. Imag.* 2008. V. 27. P. 376–390.
19. Sansur C.A., Frysinger R.S., Pouratian N. et al. Incidence of symptomatic hemorrhage after stereotactic electrode placement // *J. Neurosurg.* 2007. V. 107. P. 998–1003.
20. 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. V. 71. P. 551–558.
21. 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.
22. Zubiani A. On the application of ultrasound energy to the central nervous system // *Mineral Med.* 1951. V. 1. P. 421–436.