

# Микроэлектродная регистрация нейрональной активности в функциональной нейрохирургии

Д.М. Низаметдинова

ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва)

В течение последних десятилетий при ведении пациентов с экстрапирамидными заболеваниями в практику прочно вошло хирургическое лечение [6]. В настоящее время используются два метода функциональной нейрохирургии — стереотаксическая деструкция определенных групп ядер таламуса, бледного шара, субталамического ядра и хроническая высокочастотная электростимуляция глубоких структур мозга посредством имплантированных электродов (**deep brain stimulation** — DBS). Целью таких операций является прерывание патологически функционирующих паллидо-таламо-кортикальных нейрональных путей. Данные операции применяются прежде всего для лечения болезни Паркинсона, дистонии и эссенциального тремора, они ведут к уменьшению выраженности тремора и других моторных проявлений заболевания, а также позволяют проводить коррекцию леводопы-индуцированных дискинезий и двигательных флуктуаций как осложнений лекарственной терапии болезни Паркинсона [1]. В настоящее время глубокая электростимуляция мозга рассматривается как предпочтительный в сравнении со стереотаксической деструкцией, качественно более высокий по своему уровню метод.

Эффективность хирургического вмешательства при экстрапирамидных заболеваниях напрямую зависит от правильного отбора пациентов, а также точности имплантации электрода для хронической стимуляции в выбранную мишень или выбора оптимальной зоны деструкции [2, 3]. В литературе

активно обсуждается необходимость применения для локализации точки-мишени наряду с МРТ микроэлектродной регистрации (MER) нейрональной активности структур-мишеней [11].

## Исторические аспекты развития технологии MER

Стереотаксические операции для лечения экстрапирамидных заболеваний начали применяться в 1947 г. Уже в то время во время операции проводился нейрофизиологический анализ электрической активности мозга, регистрируемой с помощью инвазивных макроэлектродов. Постепенно в практику были внедрены полумикроэлектроды и микроэлектроды, меньший диаметр которых позволил регистрировать активность с меньшей площади. К концу 1960-х годов улучшение свойств регистрирующих электродов позволило повысить качество записи, однако внедрение в практику в 1965–1967 годах препаратов леводопы почти на 20 лет приостановило развитие функциональной нейрохирургии. Но ставшие вскоре очевидными и, по существу, неизбежными осложнения многолетней терапии леводопой предопределили новую эру развития нейрохирургических технологий лечения экстрапирамидных заболеваний. Современные тенденции функциональной нейрохирургии предполагают применение минимально инвазивных высокотехнологичных способов прерывания патологически функционирующих нейрональных путей.

В последние годы появилось большое количество коммерчески доступных, удобных в использовании современных систем для микроэлектродной записи, включающих следующие обязательные компоненты: 1) микроэлектрод или полумикроэлектрод; 2) усилитель и фильтр; 3) видеомонитор; 4) динамики; 5) микродрайв – устройство для погружения и пошагового продвижения электрода. Прибор также может быть дополнен функцией тестовой интраоперационной стимуляции через микроэлектрод [10, 11] (рис. 1).

### Принцип действия и возможности MER

Современный микроэлектрод изготавливается из вольфрама или платино-иридиевого сплава, со стеклянным покрытием или без него, конец электрода имеет диаметр 2–5 мкм, сопротивление 1,0–1,2 МОм. Такой микроэлектрод позволяет интраоперационно в режиме реального времени регистрировать электрическую активность отдельных нейронов. Операция обычно проводится под местной анестезией с седацией или без нее, но в отдельных случаях пациентам дается наркоз [9].

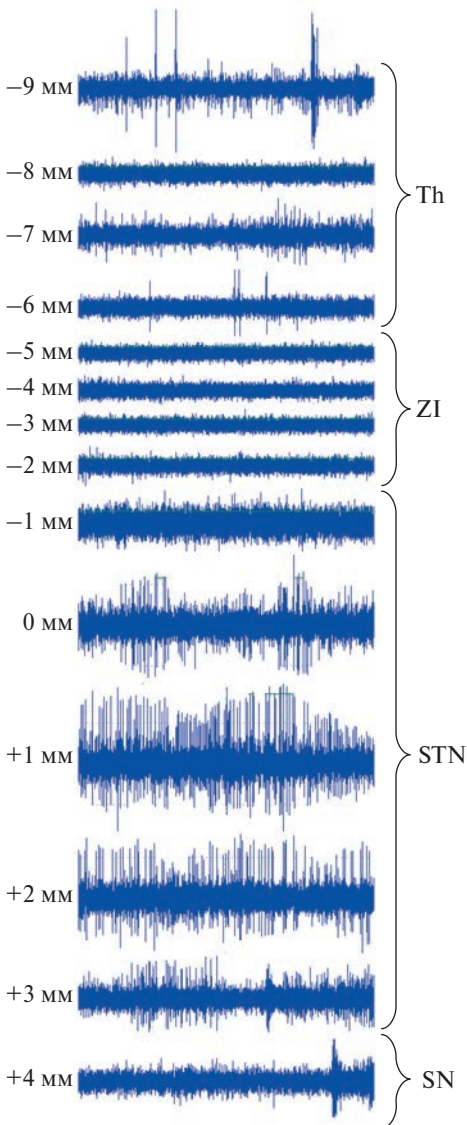
Основной целью MER в нейрохирургии является интраоперационное картирование функциональных структур головного мозга. Метод применяется как при деструктивных операциях, так и при установке электродов для DBS. Во время операции по заранее рассчитанной траектории с помощью микродрайва вводится и пошагово продвигается микроэлектрод. За 10–15 мм до намеченных координат точки-мишени начинается регистрация сигнала. По мере пошагового продвижения (0,5–1,0 мм) микроэлектрода меняются характерные паттерны нейрональной активности, что позволяет нейрофизиологически оценить, в какой функциональной структуре находится электрод. Продвижение микроэлектрода продолжается на несколько миллиметров и после достижения точки-цели. Таким образом, очерчиваются границы



Рис. 1. Система интраоперационного нейрофизиологического мониторинга ISIS IOM (Inomed, Германия).

подкорковых ядер, служащих мишенью функциональной нейрохирургии. Имеется возможность использования до 5 параллельных микроэлектродов, располагающихся крестообразно на расстоянии 1 мм друг от друга, и проводить одновременную запись по всем траекториям. На практике обычно используется от 1 до 3 электродов. Также возможна тестовая стимуляция посредством микроэлектрода (рис. 2, 3). Микроэлектродная регистрация позволяет оценить индивидуальные анатомические особенности подкорковых ядер, скорректировать ошибки, которые могут возникнуть вследствие помех визуализации, погрешности стереотаксической рамы. В ряде исследований было показано, что координаты точки-цели, рассчитанной при помощи MPT или вентрикулографии, отклоняются от координат, полученных при анализе результатов MER: так, по данным E. Cuny et al., такое отклонение составляет  $2,61 \pm 1,17$  и  $2,85 \pm 1,19$  мм соответственно [5, 7, 8, 13, 14]. Таким образом, данные MPT, MER и результаты интраоперационной тестовой стимуляции позволяют предельно точно определить окончательную точку-мишень для имплантации электрода для DBS или деструкции.

Важным аспектом применения MER является возможность изучения свойств нейронов

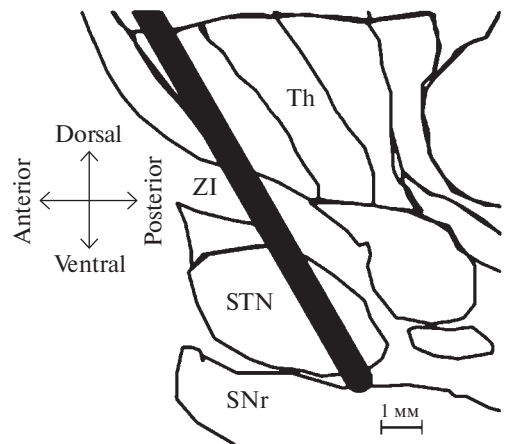


**Рис. 2.** Пример типичных паттернов нейронной активности, полученных с помощью MER во время операции имплантации электрода для DBS в субталамическое ядро у пациента с болезнью Паркинсона. В данном примере запись начата за 9 мм до достижения намеченных координат точки-цели. Верхняя граница субталамического ядра: -1 мм, нижняя граница: +3 мм. Протяженность ядра по заданной траектории около 4 мм. Здесь и на рис. 3: Th – таламус, ZI – zona incerta, STN – субталамическое ядро, SN – черная субстанция.

интраоперационно, что может внести вклад в понимание физиологии базальных ганглиев, способствовать раскрытию патофизиологических механизмов, лежащих в основе экстрапирамидных заболеваний. Метод позволяет изучать активность нейронов у пациентов, получающих дофаминергические препараты. Так, интраоперационно было установлено, что введение апоморфина с вызываемым им клиническим улучшением состояния пациента сопровождается одновременным изменением паттерна нейронной активности внутреннего сегмента бледного шара, и эти изменения наряду с клиническим эффектом образуют [9].

Микроэлектродная регистрация может быть использована для поиска новых мишеней функциональной нейрохирургии. Так, например, проведенные пилотные исследования по изучению активности нейронов педункулопонтинного ядра при болезни Паркинсона показали, что низкочастотная (50–70 Гц) электрическая стимуляция этой области уменьшает постуральную неустойчивость, плохо реагирующую на стимуляцию субталамического ядра [4, 9].

Немаловажно отметить, что, хотя введение нескольких микроэлектродов повышает риск



**Рис. 3.** Схематичное изображение траектории движения микроэлектрода через STN, сагиттальный срез. SNr – ретикулярная часть черной субстанции.

кровотечений, в целом такой риск остается очень низким [12].

### Заключение

Микроэлектродная регистрация является важным инструментом картирования подкорковых структур, являющихся мишенями функциональной хирургии экстрапирамидных заболеваний. Этот метод позволяет интраоперационно изучать свойства нейронов и тем самым способствует раскрытию патофизиологических механизмов, лежащих в основе экстрапирамидных заболеваний, и механизмов лечебного эффекта лекарственных препаратов и оперативных вмешательств. В перспективе использование MER может способствовать открытию новых мишеней для лечения симптомов депрессии, когнитивных нарушений, постуральной неустойчивости, вегетативных расстройств, являющихся значимыми факторами инвалидизации пациентов с экстрапирамидными заболеваниями.

### Список литературы

1. Иллариошкин С.Н. // Нервные болезни. 2004. № 4. С. 14.
2. Иллариошкин С.Н. // Нервные болезни. 2011. № 4. С. 2.
3. Benabid A.L. et al. // Adv. Neurol. 2001. V. 86. P. 405.
4. Benabid A.L. et al. // Parkinsonism Relat. Disord. 2012. V. 18. P. 21.
5. Bour L.J. et al. // Acta Neurochir. (Wien). 2010. V. 152. P. 2069.
6. Deep Brain Stimulation / Ed. by P. Bain et al. Oxford, 2009.
7. Cuny E. et al. // J. Neurosurg. 2002. V. 97. P. 591.
8. Guridi J. et al. // Neurology. 2000. V. 55. P. 21.
9. Lozano A. et al. // Mov. Disord. 2010. V. 25. P. 71.
10. Microelectrode Recording in Movement Disorder Surgery / Ed. by Z. Israel, K.J. Burchiel. N.Y., 2004.
11. Neurophysiology in Neurosurgery: A Modern Intraoperative Approach / Ed. by V. Deletis, J. Shils. Amsterdam etc., 2002.
12. Rezaei A. et al. // Mov. Disord. 2006. V. 21. P. 197.
13. Starr P.A. // Stereotact. Funct. Neurosurg. 2002. V. 79. P. 118.
14. Zonenshayn M. et al. // Surg. Neurol. 2004. V. 62. P. 216.