



УДК 616.858-008.6

С.А. Айдаров, И.З. Маммадинова, Н.А. Нуракай, Ч.С. Нуриманов

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКИХ ЯДЕР ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

**Введение.** Болезнь Паркинсона — нейродегенеративное заболевание, характеризующееся потерей дофаминергических нейронов черной субстанции, сопровождающееся клиническими симптомами брадикинезии, тремора в покое, ригидности, постуральной нестабильности, асимметричного начала и чувствительности к леводопе. В настоящее время глубинная стимуляция головного мозга является безопасным и эффективным методом терапии симптомов болезни Паркинсона, одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США.

**Методы.** В данной статье описаны результаты анализа эффективности глубокой стимуляции у пациентов, страдающих болезнью Паркинсона, которым была проведена двусторонняя имплантация STN-DBS с января 2019 по декабрь 2022 года в АО «Национальный центр нейрохирургии».

**Результаты.** Результаты данного ретроспективного исследования свидетельствуют о значительном снижении UPDRS-III и LEDD на 12-м месяце после операции по сравнению с исходным уровнем. Улучшение UPDRS-III в отношении тремора, брадикинезии и ригидности через 12 месяцев после операции, в среднем составило на 49 баллов по сравнению с дооперационными показателями, что на 67% ниже по сравнению с дооперационным показателем.

**Заключение.** Данное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность STN-DBS в лечении двигательных симптомов, связанных с болезнью Паркинсона. Наше клиническое исследование показало, что STN-DBS может значительно улучшить контроль движения, за счет уменьшения тремора, ригидности и брадикинезии, выраженности дискинезий и моторных флюктуаций за счет уменьшения потребности в лекарственных препаратах, а также общего улучшения качества жизни.

**Ключевые слова:** Болезнь Паркинсона, глубокая стимуляция головного мозга, субталамическое ядро, хирургическое лечение.

### Введение

Болезнь Паркинсона (БП) — распространенное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся потерей дофаминергических нейронов черной субстанции, сопровождающееся клиническими симптомами брадикинезии, тремора в покое, ригидности, постуральной нестабильности, асимметричного начала и чувствительности к леводопе [1]. Основными методами лечения пациентов с БП является назначение леводопы и агонистов дофамина, однако через 5–10 лет от начала медикаментозного лечения у пациентов возникают двигательные и немоторные осложнения, включая лекарственную дискинезию [2]. В случаях, когда, несмотря на коррекцию дозы и режима приема медикаментов, пациенты с прогрессирующей

БП сталкиваются с «периодами выключения» и дискинезиями, необходимо рассмотрение хирургического вмешательства, таких как стереотаксическая глубинная стимуляция головного мозга или методы абляции [3].

В настоящее время глубокая стимуляция головного мозга (DBS) является безопасным и эффективным методом терапии симптомов БП, одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения двигательных расстройств, эпилепсии и имеются сообщения о его эффективности при психических расстройствах и хронических болевых синдромах [3, 4].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований подтверждают превосходство DBS над медикаментозной терапией БП. Этот ме-



тод не только приводит к долгосрочному улучшению моторных и немоторных симптомов при БП, но также решает проблемы, связанные с двигательными осложнениями, вызванными лекарственными препаратами. DBS открывает новые перспективы для эффективного лечения различных аспектов болезни Паркинсона [5- 8].

Согласно данным Аван и коллег [4], в период с 1980-х годов по 2009 год в мире было проведено более 100 000 операций по имплантации глубоких электродов в головной мозг [4]. Мишени для DBS при БП остаются предметом споров, поскольку отбор пациентов и точное расположение электродов существенно влияют на конечный результат. Субталамическое ядро (STN) и внутренний членик бледного шара (GPi) являются доказанными мишенями для DBS у пациентов с БП. А у пациентов с тремор-доминантной формой БП *ventralis intermedius* (VIM) и *zona incerta* рассматриваются в качестве мишеней стимуляции. Также имеются экспериментальные исследования со стимуляцией педункуло-понтинного ядра у пациентов с нарушением походки [9].

В Национальном центре нейрохирургии г. Астана операции DBS проводятся с 2013 г. За это время было прооперировано более 300 пациентов с диагнозами БП, мышечная дистония, эссенциальный тремор и синдром Туретта. В данной статье мы сообщаем о результатах билатеральной имплантации STN-DBS через 12 месяцев у пациентов с БП, проведенных в Национальном центре нейрохирургии.

### Материалы и методы

В данное ретроспективное исследование были включены 69 пациентов (40 пациентов женского пола и 29 мужского пола) с БП, которым было проведено оперативное лечение по двусторонней имплантации STN-DBS с января 2019 по декабрь 2022 года в Национальном центре нейрохирургии. Были проанализированы демографические и клинические данные, ранние и отдаленные (12 месяцев) результаты хирургического лечения. Критерии включения и исключения приведены на рисунке 1.

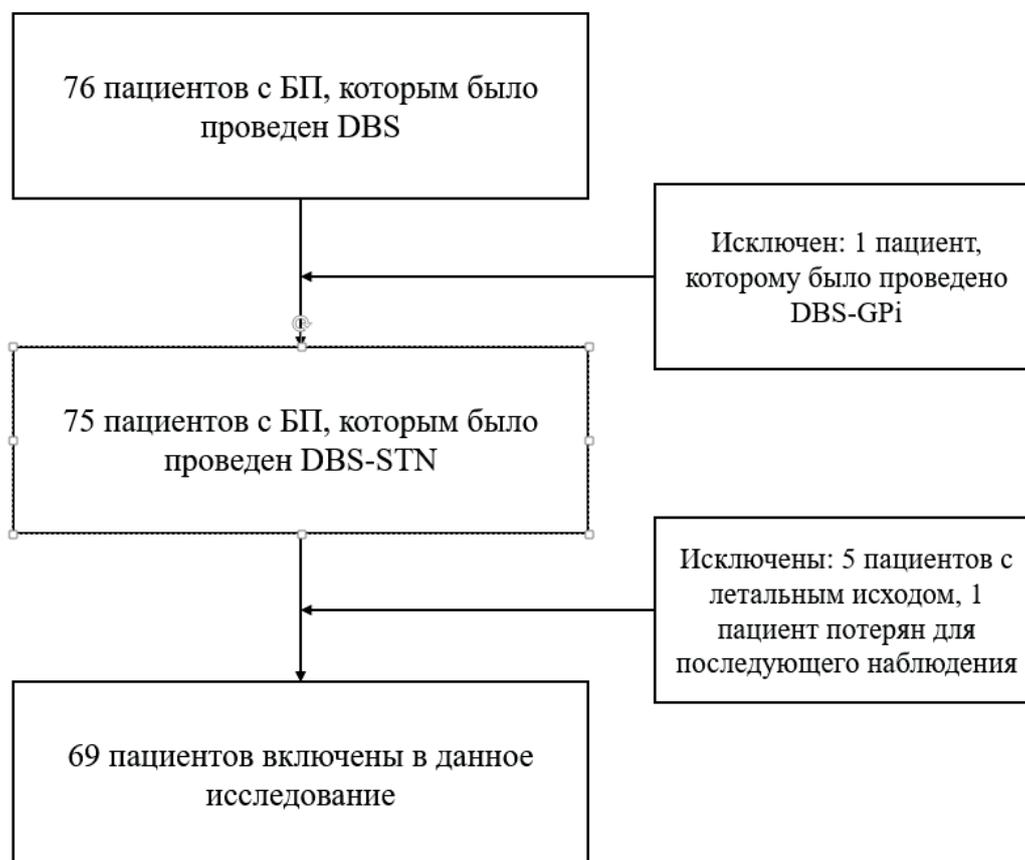


Рисунок 1 – Критерии включения и исключения пациентов



### Отбор пациентов на имплантации STN-DBS

Диагноз БП был установлен в соответствии с диагностическими критериями Международного общества БП и расстройств движений [10]. Отбор пациентов на хирургическое лечение проводилось согласно рекомендациям CAPSIT- PD [11] и клиническому протоколу диагностики и лечения болезни Паркинсона МЗ РК. Критериями отбора являлись моторные флуктуации/дискинезии, не корригируемые адекватной дозой дофаминергических средств; длительность заболевания не менее 5 лет; 2-3 стадия заболевания по Хён-Яру; высокая эффективность леводопы при проведении фармакологической пробы (улучшение моторных симптомов по оценке шкалы MDS-UPDRS III более 30%); возраст до 75 лет. Абсолютными противопоказаниями для проведения оперативного лечения были: грубые органические изменения головного мозга по данным МРТ головного мозга; атипичный и вторичный паркинсонизм; наличие психотических нарушений (бред, галлюцинации); соматические заболевания в стадии декомпенсации; 4 и выше стадия заболевания по Хён-Яру.

### Хирургическая процедура

Хирургическая процедура включала два этапа. На первом этапе выполнялась двусторонняя стереотаксическая имплантация субталамического ядра (STN) под местной анестезией с использованием МРТ головного мозга для точного анатомического нацеливания. В день операции, на фоне отмены медикаментозной терапии,

под местной анестезией (Бупивакаин 50мг) производилась установка стереотаксической рамы Leksell G-frame. Далее пациентам проводились МР-исследование (Стандартные режимы включали T1-взвешенные изображения с контрастным усилением, T2-взвешенные изображения со специфическими режимами с толщиной среза в 1 мм на МРТ с магнитным полем 1,5 и 3 Тесла). Каждую из этих последовательностей выполняли в смежных аксиальных срезах. Полученные изображения передавались на нейронавигационную рабочую станцию (SurgiPlan, Elekta, Швеция). После измерения длины передней и задней спайки (АС-РС) выполнялось таргетирование субталамического ядра (STN): на аксиальных срезах с использованием максимального диаметра красного ядра (RN) для прямого таргетирования (3 мм латеральнее от переднего края красного ядра); для непрямого таргетирования использовались координаты ( $x=12-13$  мм латеральнее от АС-РС,  $y=2-4$  мм кзади от середины длины АС-РС,  $z=2-6$  мм ниже АС-РС). Предпочтительным методом являлось прямое таргетирование, подтвержденное методом непрямого таргетирования и с использованием атласа ядер головного мозга для двойного контроля. Далее проводилось построение наиболее оптимальной траектории для имплантации электродов с целью максимального охвата цели и избегания крупных сосудов и борозд в процессе введения электродов (рис. 2). Квадриполярные электроды имплантировали по выбранной траектории (рис. 3).

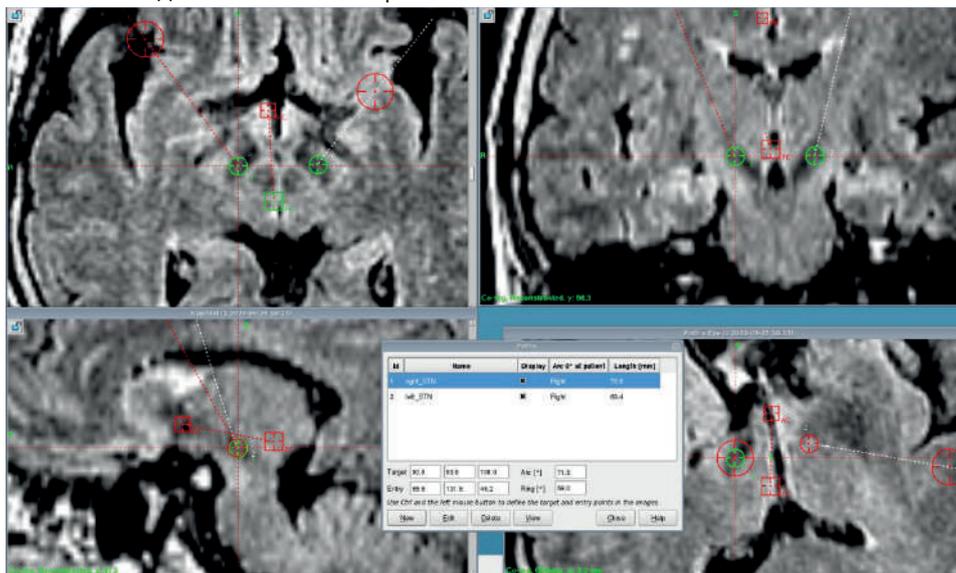


Рисунок 2 – Процесс стереотаксического планирования с использованием системы Leksell SurgiPlan версии 10.1.1

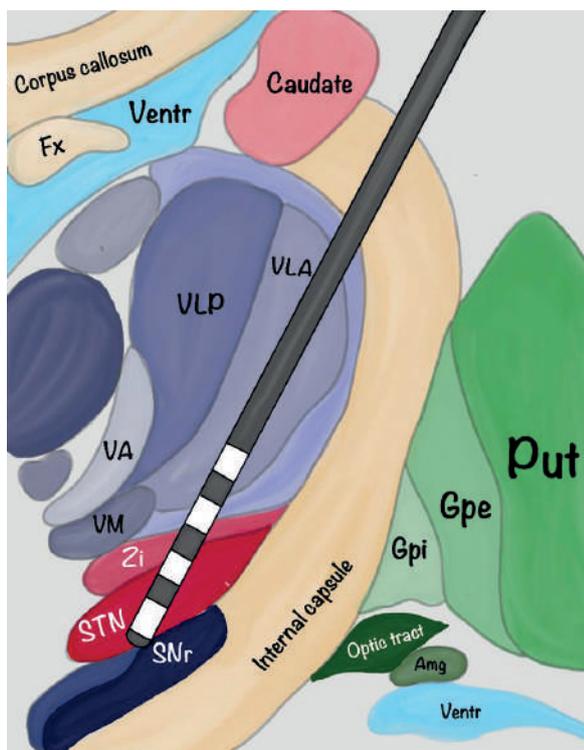


Рисунок 3 – Иллюстрация расположения электрода в STN. (Fx-свод, Ventr-желудочек, VLP- вентральное заднелатеральное ядро таламуса VA- Вентральное переднее ядро, VM-вентральное медиальное ядро таламуса, VLA-вентральное переднее-латеральное ядро таламуса, Zi-zona inserta (неопределённая зона) STN-субталамическое ядро, SNr-черная субстанция, Amg-миндалевидное тело, CPi-внутренний членок бледного шара, CPe - наружный членок бледного шара, Put-скорлупа)

Для оценки клинического эффекта и предотвращения возможных побочных эффектов от имплантированных электродов проводилась

макростимуляция и запись с микроэлектрода (microelectrode recording, MER) (в случае имплантации в GPi) с целью подтверждения точного положения электрода. Точность расположения имплантированных электродов оценивалась при использовании электронно-оптического преобразователя (ЭОП) (рис. 4).



Рисунок 4 – Снимок с использованием ЭОП.

Размещение стереотаксических электродов с использованием стереотаксической рамы Leksell

Также имплантируемый пульсгенератор был помещён в специальный карман в правую или левую подключичную область и подключен через удлинители к отведениям под общей анестезией. Послеоперационный контроль проводился с использованием компьютерной томографии (КТ) и наложения данных на предоперационные изображения с МРТ на рабочей планирующей станции с целью определения оптимального расположения электрода (рис. 5).

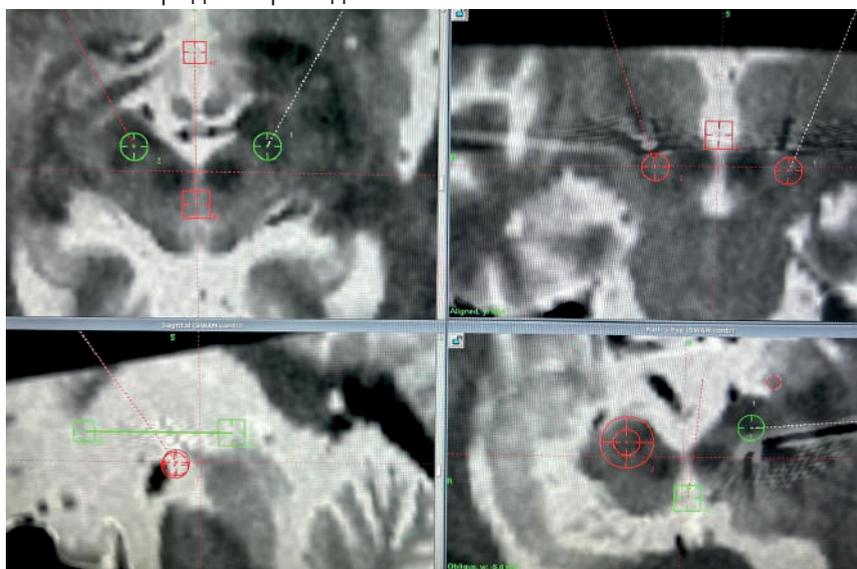


Рисунок 5 – Совмещенные изображения послеоперационной КТ и предоперационной МРТ



## Результаты

### Клиническая оценка

Клиническая оценка пациентов проводилась до хирургического лечения на исходном уровне, а также через 12 месяцев после операции. Исходная оценка двигательных симптомов проводилась по шкале UPDRS III в немедикаментозном состоянии после отмены противопаркинсонических препаратов на ночь, а тест с острой провокацией леводопой (acute levodopa challenge test, ALCT) - в медикаментозном состоянии после приема в 1,5 раза больше обычной утренней дозы леводопы. Возраст пациентов к моменту лечения варьировал от 42 до 72 лет (средний возраст -  $60,66 \pm 7,3$  лет). Длительность заболевания составляла от 6 лет до 30 лет (в среднем  $10,77 \pm 3,65$  лет). До хирургического лечения показатели LEDD в среднем составляли -  $1270,83 \pm 415,42$  мг/сутки (максимально - 750, минимально - 2500). В среднем оценка по шкале UPDRS показали результаты -  $76,08 \pm 13,04$  (максимально - 49, минимально - 93).

### Результаты билатеральной имплантации STN-DBS

После хирургического лечения баллы по шкале UPDRS III оценивались в условиях стимуляции и отмены медикаментов примерно через 12 месяцев. Оцениваемые симптомы включали брадикинезию, тремор и ригидность по UPDRS III. Оценка по аксиальным шкалам включала речь, вставание со стула, походку и постуральную неустойчивость. LEDD рассчитывалась в соответствии с общепринятыми стандартными конверсиями [12]. Клинические характеристики, включая пол, возраст, продолжительность заболевания, выраженность двигательных нарушений и LEDD представлены в таблице 1.

После хирургического лечения показатели LEDD в среднем составляли -  $407,35 \pm 159,23$  мг/сутки, по MDS-UPDRS III -  $27,85 \pm 8,59$ .

Результаты показали, что показатели UPDRS-III и LEDD, оцененные на 12-м месяце после операции, были значительно ниже по сравнению с исходным уровнем. Результаты билатеральной имплантации STN-DBS оценивались по улучшению двигательных показателей UPDRS-III при состоянии отсутствия приема медикаментов и включенной стимуляции на 12-й месяц после операции по сравнению с исходным уровнем. Программирование нейростимулятора проводилось через 1 месяц после имплантации в состоянии отсутствия приема препаратов леводопы, как минимум, 6 часов для оценки эффективности проводимого программирования. После программирования пациент принимал препараты леводопы для исключения или оценки усиления дискинезии пика дозы. Повторный прием для программирования проводился в зависимости от эффекта от стимуляции на 2-3 месяц после программирования.

Улучшение через 12 месяцев после операции по сравнению с дооперационным по UPDRS-III в отношении тремора, брадикинезии и ригидности, в среднем составило на 49 баллов, что на 67% ниже по сравнению с дооперационным показателем. Оценка по аксиальным подшкалам, включая речь и постуральную неустойчивость, показала низкую эффективность STN-DBS в отношении данных симптомов. Уменьшение LEDD составило 865 мг/сутки по сравнению с дооперационной дозой препаратов, что на 70% ниже по сравнению с дооперационным показателем.

1 пациенту в связи с неэффективностью STN-DBS в отношении тремора конечностей и развитием побочных явлений в виде застывания ходьбы и дизартрии, была предпринята попытка дополнительной имплантации в VIM с целью контроля тремора.

Таблица 1

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Характеристика	Показатель
Возраст, лет	$60,66 \pm 7,3$ лет
Пол	
Женщины	40 (57,98%)
Мужчины	29 (42,02%)



Продолжительность заболевания, лет	10,77 ± 3,65 лет
<b>LEDD</b>	
До операции	1270,83 ± 415,42 мг/сутки
Через 12 мес после операции	380,55 ± 159,19 мг/сутки
<b>MDS- UPDRS III</b>	
До операции	76,08 ± 13,04
Через 12 мес после операции	25,88 ± 8,54

### Осложнения

Осложнения DBS классифицировались по следующим категориям [13]: связанные с операцией, связанные с аппаратным обеспечением, связанные со стимуляцией. Внутримозговое кровоизлияние (ВМК) наблюдалось у 2 пациентов (2,7%). У 1 пациента отмечалось малое ВМК, не потребовавшее хирургического лечения, а у другого пациента не наблюдалось никаких отклонений на КТ головного мозга после операции, но на КТ головного мозга через 72 часа после операции было обнаружено ВМК области базальных ядер слева с прорывом в желудочковую систему. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) и эрозии встречались у 3 пациентов (4,1%). Репозиционирование и реимплантация интракраниального электрода было выполнено у 5 пациентов (6,6%) из-за низкого эффекта от STN-DBS или развития грубых побочных явлений. Побочные явления проявились в виде: 1 случай глазодвигательных нарушений, 1 случай тонического сокращения контрлатеральных конечностей, 3 случая с грубыми нарушениями ходьбы в виде застывания ходьбы и частыми падениями. Обрыв электрода и проводника нейростимулятора наблюдался в 3 случаях (4,1%). Осложнения или побочные эффекты, связанные со стимуляцией, возникали при стимуляции мишени и окружающих его тканей. Данные осложнения являлись наиболее распространенными, но большинство из них были обратимыми и контролируемые.

### Обсуждение

Хроническая двусторонняя STN-DBS представляет собой эффективный и безопасный метод лечения БП, который включает в себя применение продолжительной электрической стимуляции мозга с использованием хирургически имплантированного электрода. Данная процедура

широко используется для лечения двигательных расстройств, включая БП, эссенциальный тремор и дистонию, а также, в меньшей степени, некоторых резистентных к лечению нервно-психических расстройств, включая обсессивно-компульсивное расстройство [14]. Наиболее часто используемая система DBS включает в себя четырехконтактный стимулирующий электрод, стереотаксически имплантированный в мишень и подключенный через подкожный провод к устройству, называемому имплантируемым пульсгенератором (IPG), который размещается на грудной стенке под ключицей [14].

Данные исследований, оценивавших долгосрочные эффекты от DBS, показали устойчивый положительный эффект STN-DBS, который сохраняется даже через 10 лет после стимуляции выбора у пациентов с DBS [15-18].

Различные симптомы заболевания проявляют различную латентность в ответ на DBS, что подтверждает теорию о том, что за это ответственны разные механизмы DBS, включая немедленные эффекты нейромодуляции, синаптическую пластичность и долгосрочные эффекты, которые могут включать анатомическую реорганизацию. STN-DBS при БП обеспечивает облегчение тремора в течение нескольких секунд [19], ригидности и брадикинезии в течение минут или часов [20] и аксиальных симптомов (нарушение походки и поструральные нарушения), которые менее выражены, часто эффект наступает в течение нескольких часов или дней [21].

В настоящем исследовании общие показатели UPDRS-III значительно улучшились после вмешательства STN-DBS. Улучшение также было отмечено по всем подшкалам UPDRS-III в состоянии отсутствия приема лекарств, что соответствует данным аналогичных исследований [6, 22-28].

Такие дополнительные показатели, как поструральная нестабильность, походка и речь, не улуч-



шились или улучшились незначительно во включенном состоянии даже после STN-DBS. В нескольких предыдущих исследованиях сообщалось о постепенном ухудшении аксиальных симптомов при включенном состоянии после STN-DBS. Постуральная нестабильность и проблемы с походкой не поддаются дофаминергической терапии. Частично это можно объяснить тем, что при БП имеется дисфункция недофаминергических цепей (серотонинергических, норадренергических и холинергических) [14]. Показано, что STN-DBS полезен только при «дофамин-опосредованных двигательных симптомах», которые реагируют на леводопу и, следовательно, не облегчают аксиальные симптомы. Резистентность существующих аксиальных симптомов и появление новых проблем с походкой отражают прогрессирование заболевания [29].

STN-DBS эффективен для улучшения повседневной активности в запущенных стадиях, а также улучшает двигательную активность [30, 31]. DBS в сочетании с медикаментозной терапией был более эффективным, чем медикаментозная терапия без оперативного вмешательства [32].

Правильно установленный электрод имеет хороший ответ на стимуляцию, широкий диапазон стимуляции и не вызывает грубых побочных эффектов. При неправильном расположении электрода стимуляция может не оказать положительного эффекта или вызвать грубые побочные эффекты. Использование записи с MER и макростимуляция для подтверждения положения электрода, уменьшают риски мальпозиции интракраниального электрода и увеличивают риски ВМК. Мальпозиция электрода в особенности 2-го вводимого по очереди, может также произойти из-за «brain shift» - смещения структур мозга на фоне ликворной утечки и пневмоцефалии. Стимуляция вблизи STN может привести к диплопии и глазодвигательным нарушениям (переднемедиальное расположение электрода) и онемению или тоническому напряжению мышц контрлате-

ральной конечности (латеральное расположение электрода).

Факторы, которые могут повысить риск развития осложнений при стимуляции STN: расположение электродов, сила стимуляции и индивидуальные особенности. Было 5 случаев (7,2%), когда репозиционирование и реимплантация интракраниального электрода было выполнено из-за смещения внутрочерепного электрода из запланированного нами местоположения. Данные осложнения являются предотвратимыми при надежной фиксации электрода, предотвращая его миграцию.

Аппаратные осложнения в данном исследовании возникли у трех пациентов (4,3%), включая обрыв или отсоединение удлинителей. Нормальная функция DBS была восстановлена у всех трех пациентов путем замены дефектного удлинителя. Мы ожидаем, что развитие технологий и улучшение устройств DBS еще больше снизят уровень осложнений, связанных с аппаратным обеспечением.

### **Выводы**

STN-DBS представляет собой эффективный метод лечения двигательных симптомов, связанных с болезнью Паркинсона и другими неврологическими расстройствами. Результаты исследования подтверждают, что данная процедура значительно улучшает контроль движения, снижая тремор, ригидность и брадикинезию. Она также приводит к уменьшению выраженности дискинезий и моторных флюктуаций, что сопровождается снижением потребности в лекарственных препаратах и общим улучшением качества жизни. Тем не менее, важно проводить тщательный отбор кандидатов и предварительное обследование, чтобы определить подходящих пациентов и точные параметры имплантации для обеспечения эффективности и безопасности STN-DBS в клинической практике.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Tolosa E. et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease // *The Lancet Neurology*. – 2021. – Т. 20. – №. 5. – С. 385-397.
2. Kwon D.K. et al. Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease: Pathogenesis and Emerging Treatment Strategies // *Cells*. – 2022. – Т. 11. – №. 23. – С. 3736.
3. Benabid A.L. et al. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson dis-



- ease // *Stereotactic and functional neurosurgery*. – 1987. – Т. 50. – №. 1-6. – С. 344-346.
4. Awan N.R., Lozano A., Hamani C. Deep brain stimulation: current and future perspectives // *Neurosurgical focus*. – 2009. – Т. 27. – №. 1. – С. E2.
  5. Deuschl G. et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Т. 355. – №. 9. – С. 896-908.
  6. Weaver F.M. et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial // *Jama*. – 2009. – Т. 301. – №. 1. – С. 63-73.
  7. Williams A. et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial // *The Lancet Neurology*. – 2010. – Т. 9. – №. 6. – С. 581-591.
  8. Hariz M. Twenty-five years of deep brain stimulation: celebrations and apprehensions // *Movement Disorders*. – 2012. – Т. 27. – №. 7. – С. 930-933.
  9. Martínez-Ramírez D. et al. Update on deep brain stimulation in Parkinson's disease // *Translational Neurodegeneration*. – 2015. – Т. 4. – С. 1-8.
  10. Postuma R.B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease // *Movement disorders*. – 2015. – Т. 30. – №. 12. – С. 1591-1601.
  11. Defer G.L. et al. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD) // *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. – 1999. – Т. 14. – №. 4. – С. 572-584.
  12. Tomlinson C.L. et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease // *Movement disorders*. – 2010. – Т. 25. – №. 15. – С. 2649-2653.
  13. Chan D.T.M. et al. Complications of deep brain stimulation: a collective review // *Asian journal of surgery*. – 2009. – Т. 32. – №. 4. – С. 258-263.
  14. Herrington T.M., Cheng J.J., Eskandar E.N. Mechanisms of deep brain stimulation // *Journal of neurophysiology*. – 2016. – Т. 115. – №. 1. – С. 19-38.
  15. Fasano A. et al. Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants // *Brain*. – 2010. – Т. 133. – №. 9. – С. 2664-2676.
  16. Castrioto A. et al. Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation // *Archives of neurology*. – 2011. – Т. 68. – №. 12. – С. 1550-1556.
  17. Jiang J.L. et al. Different effectiveness of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease: a comparative cohort study at 1 year and 5 years // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2015. – Т. 114. – №. 9. – С. 835-841.
  18. Shahidi G.A. et al. Outcome of subthalamic nucleus deep brain stimulation on long-term motor function of patients with advanced Parkinson disease // *Iranian journal of neurology*. – 2017. – Т. 16. – №. 3. – С. 107.
  19. Blahak C. et al. Rapid response of parkinsonian tremor to STN-DBS changes: direct modulation of oscillatory basal ganglia activity? // *Movement disorders*. – 2009. – Т. 24. – №. 8. – С. 1221-1225.
  20. Temperli P. et al. How do parkinsonian signs return after discontinuation of subthalamic DBS? // *Neurology*. – 2003. – Т. 60. – №. 1. – С. 78-81.
  21. Fasano A. et al. Axial disability and deep brain stimulation in patients with Parkinson disease // *Nature Reviews Neurology*. – 2015. – Т. 11. – №. 2. – С. 98-110.
  22. Martínez-Martín P. et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation and quality of life in advanced Parkinson's disease // *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. – 2002. – Т. 17. – №. 2. – С. 372-377.
  23. Lezcano E. et al. Improvement in quality of life in patients with advanced Parkinson's disease following bilateral deep-brain stimulation in subthalamic nucleus // *European journal of neurology*. – 2004. – Т. 11. – №. 7. – С. 451-454.
  24. Qi R. et al. Outcomes of STN-DBS in PD patients with different rates of disease progression over one year of follow-up // *Frontiers in Neurology*. – 2020. – Т. 11. – С. 600.
  25. Tandra S. et al. Functional outcome of bilateral subthalamic nucleus-deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease patients: A prospective study // *Annals of Indian Academy of Neurology*. – 2020. – Т. 23. – №. 1. – С. 54.
  26. Perlmutter J.S., Mink J.W. Deep brain stimulation // *Annu. Rev. Neurosci*. – 2006. – Т. 29. – С. 229-257.
  27. Vizcarra J.A. et al. Subthalamic deep brain stimulation and levodopa in Parkinson's disease: a meta-analysis of combined effects // *Journal of neurology*. – 2019. – Т. 266. – С. 289-297.

28. Okun M.S. et al. Acute and chronic mood and apathy outcomes from a randomized study of unilateral STN and GPi DBS // PLoS One. – 2014. – Т. 9. – №. 12. – С. e114140.
29. Houeto J. et al. Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation // Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. – 2002. – Т. 72. – №. 6. – С. 701.
30. Kim R. et al. Long-term effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on freezing of gait in Parkinson's disease // Journal of Neurosurgery. – 2019. – Т. 131. – №. 6. – С. 1797-1804.
31. Kleiner-Fisman G. et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes // Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. – 2006. – Т. 21. – №. S14. – С. S290-S304.
32. Perestelo-Pérez L. et al. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: meta-analysis of randomized controlled trials // Journal of neurology. – 2014. – Т. 261. – С. 2051-2060.

С.А. Айдаров, И.З. Маммадинова, Н.А. Нұрақай, Ч.С. Нуриманов

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

## ПАРКИНСОН АУРУЫНДА СУБТАЛАМУС ЯДРОЛАРЫНЫҢ ТЕРЕҢ СТИМУЛЯЦИЯСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН РЕТРОСПЕКТИВТІ ТАЛДАУ

**Кіріспе.** Паркинсон ауруы (ПА) — брадикинезия, діріл, ригидтілік, постуральды тұрақсыздықтың асимметриялық басталуымен және леводопаға сезімталдықтың клиникалық белгілерімен көрінетін, қара заттың допаминергиялық нейрондарының жоғалуымен сипатталатын, кең таралған нейродегенеративті ауру. Қазіргі уақытта мидың терең стимуляциясы (DBS) АҚШ-тың «Азық-түлік және дәрі-дәрмек басқармасымен (FDA)» мақұлданған, Паркинсон ауруының белгілерін емдеудің қауіпсіз және тиімді әдісі болып табылады.

**Әдістер.** Бұл мақалада «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ-да 2019 жылғы қаңтардан 2022 жылғы желтоқсанға дейін STN-DBS екі жақты имплантациялау бойынша хирургиялық ем алған Паркинсон ауруымен ауыратын науқастарда терең стимуляциялау тиімділігін талдау нәтижелері сипатталған.

**Нәтижелері.** Осы ретроспективті зерттеудің нәтижелері операциядан кейінгі 12 айда бастапқы деңгеймен салыстырғанда UPDRS-III және LEDD айтарлықтай төмендегенін көрсетеді. Тремор, брадикинезия және ригидтілік үшін операция алдындағы UPDRS-III көрсеткіштерімен салыстырғанда операциядан кейінгі 12 айдағы жақсару операция алдындағы көрсеткіштермен салыстырғанда орташа есеппен 49 ұпайды құрады, операция алдындағы көрсеткіштермен салыстырғанда 67%-ға төмендеді.

**Қорытынды.** Бұл зерттеу Паркинсон ауруымен байланысты моторлы белгілерді емдеуде STN-DBS тиімділігі мен қауіпсіздігін көрсетті. Біздің клиникалық зерттеуіміз көрсеткендей, STN-DBS тремор, ригидтілік және брадикинезияны азайту арқылы қозғалысты бақылауды айтарлықтай жақсарта алады, дәрі-дәрмекке деген қажеттілікті азайту арқылы дискинезия мен моторлық ауытқулардың ауырлығын төмендетеді, сонымен қатар науқастың жалпы өмір сапасын жақсартады.

**Негізгі сөздер:** Паркинсон ауруы, мидың терең стимуляциясы, субталамус ядролары, хирургиялық ем.



S.A. Aidarov, I.Z. Mammadinova, N.A. Nurakay, Ch.S. Nurimanov

*"National Centre for Neurosurgery" JSC, Astana, Republic of Kazakhstan*

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SUBTHALAMIC NUCLEI DEEP BRAIN STIMULATION IN PARKINSON'S DISEASE

**Background.** Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease characterized by loss of dopaminergic neurons of the substantia nigra, accompanied by clinical symptoms of bradykinesia, resting tremor, rigidity, postural instability, asymmetric onset, and sensitivity to levodopa. Currently, deep brain stimulation (DBS) is a safe and effective FDA-approved therapy for the symptoms of Parkinson's disease.

**Methods.** The article presents an analysis of deep stimulation effectiveness in Parkinson's patients who underwent bilateral STN-DBS implantation surgery at the National Center for Neurosurgery JSC from January 2019 to December 2022.

**Results.** Results reveal a notable decrease in UPDRS-III and LEDD at 12 months post-surgery compared to baseline. On average, there was a 49-point improvement in tremor, bradykinesia, and rigidity scores, representing a 67% reduction from preoperative levels.

**Conclusion.** The study underscores the efficacy and safety of STN-DBS in alleviating motor symptoms in Parkinson's disease. The findings indicate significant enhancement in motor control, reduction in dyskinesia and motor fluctuations, decreased medication dependency, and an overall enhancement in quality of life.

**Keywords:** Parkinson's disease, deep brain stimulation, subthalamic nuclei, surgical treatment.