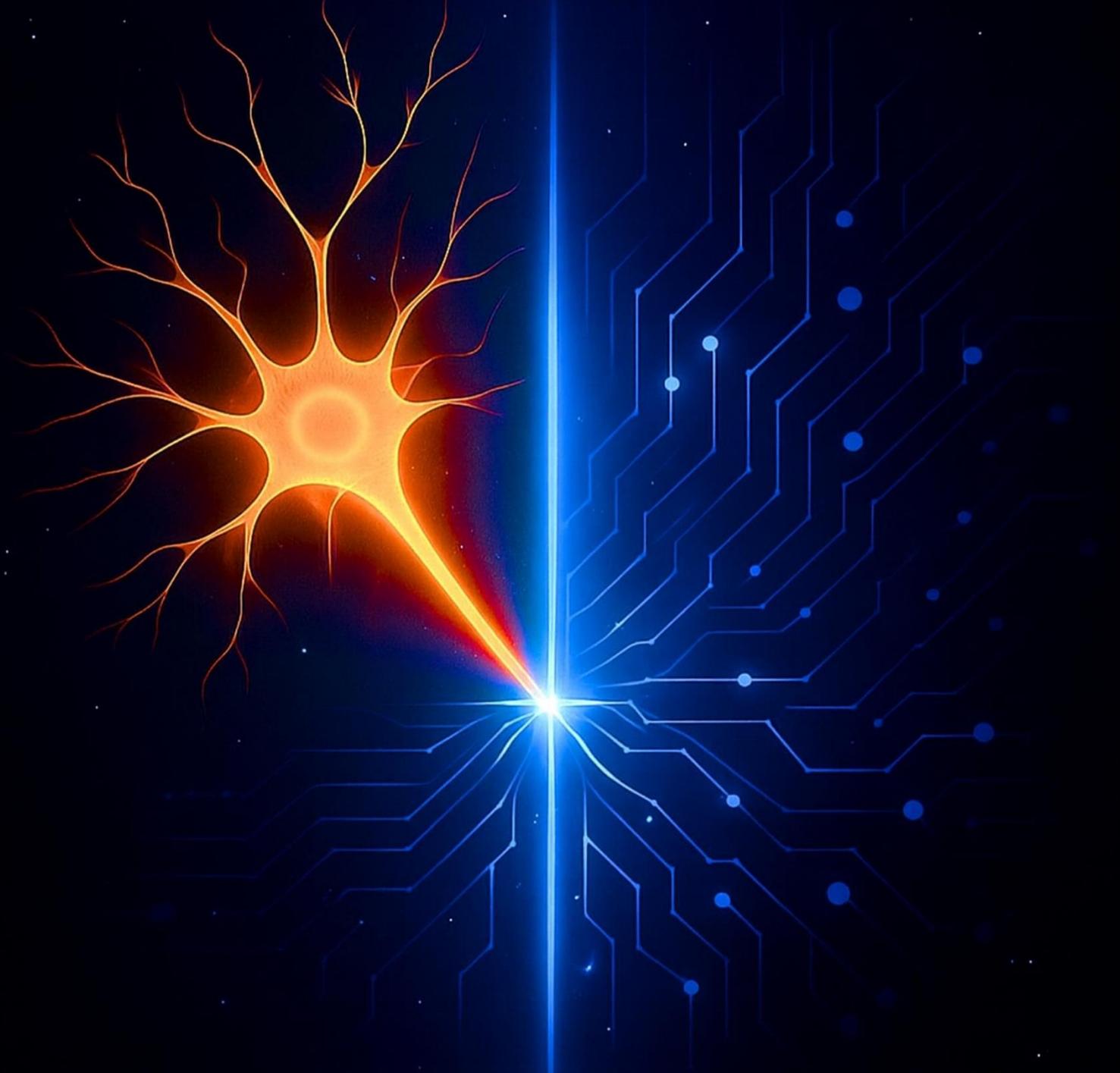


НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ

ВЫПУСК 1





Нейротехнология

Выпуск 1, Том 1, 2025 год

Исагулян Эмиль Давидович — Главный редактор. Кандидат медицинских наук, нейро-хирург-алголог, старший научный сотрудник группы функциональной нейрохирургии ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко Минздрава России, основатель и президент Национального Общества Нейромодуляции в РФ –подразделения международной ассоциации по нейромодуляции INS, Вице-президент Ассоциации Интервенционного лечения боли в РФ (АИЛБ), Вице-президент «нейрохирургии» Межрегиональной Ассоциации специалистов по функциональной и стереотаксической.

Биктимиров Артур Рамилевич — Рецензент. Нейрохирург, директор Центра кибернетической медицины и нейропротезирования Федерального центра мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства России, научный консультант компании ООО «Моторика»

Симонян Армен Самволович — Рецензент. Врач-нейрохирург нейрохирургическое отделение ФГБНУ НЦН

Томский Алексей Алексеевич — Рецентезант. Кандидат медицинских наук, руководитель группы функциональной нейрохирургии, нейрохирург ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России. До-цент. Россия

Малышев Никита Сергеевич — Ответственный секретарь. Врач-нейрохирург, ГБУЗ ЯО Областная Клиническая больница. Клиника лечения боли "Константа Life". Член правления Ассоциации Интервенционного лечения боли, Член Международного общества нейромодуляции INS, секретарь Национального общества нейромодуляции.

Малышев Денис Сергеевич — Исполнительный редактор. Врач-нейрохирург. Член национального общества нейромодуляции.

Белоусов Всеволод Владимирович — Рецензент. Доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, заведующий отделом метаболизма и редокс-биологии ИБХ РАН, директор Института Нейронаук и Нейротехнологий в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), главный внештатный специалист по трансляционной медицине ФМБА России.

Нейротехнология

Периодичность: 4 раза в год

Учредитель и издатель

Исагулян Эмиль Давидович

Адрес редакции и издателя:

Россия, г. Москва, Хоромный туп., д.2/6, оф.18а

e-mail: Nnsr22.09.18@gmail.ru

Верстка:

Малышев Денис Сергеевич

Миссия журнала: Миссия журнала **«Нейротехнология»** — объединять медицину, науку и технологии для **продвижения новых решений**, направленных на понимание, восстановление и расширение функций нервной системы.

Журнал формирует междисциплинарную платформу, где встречаются **специалисты разных направлений**, объединённые стремлением к развитию нейронауки и технологическому совершенствованию медицины. Здесь рождается пространство научного диалога, обмена опытом и продвижения идей, способных изменить подход к лечению и взаимодействию человека с технологиями.

Мы стремимся стать точкой притяжения для исследователей и практиков, которые формируют будущее нейротехнологий и определяют направление развития современной медицины.

Оглавление

Вступительное слово главного редактора	5
Вступительное слово президента INS	7
Эффективность нейростимуляции крестцовых корешков в лечении послеродовой анальной инконтиненции	9
Пилотное исследование применения AR-навигации в стимуляции корешков крестцовых нервов и стимуляции крылонебного ганглия	21
Комбинированное применение электростимуляции спинного мозга и периферического нерва с целью контроля хронического тяжелого нейропатического болевого синдрома: Клинический случай	33
Анализ риска и осложнений точности установки наружного вентрикулярного дренажа	40
Обзор потенциальных биомаркеров ранней стадии болезни Болезни Паркинсона для носимых устройств	52
Центрально-латеральная таламотомия с использованием фокусированного ультразвука в лечении нейропатического болевого синдрома.	65
Календарь мероприятий	72

Уважаемые коллеги!



Современная нейронаука переживает период стремительного роста и трансформации. Мы наблюдаем, как самые передовые ее области функциональная нейрохирургия, нейромодуляция, нейро-интерфейсы, искусственный интеллект и нейробионика формируют новое междисциплинарное пространство, в котором границы между фундаментальной наукой, клинической медициной, инженерией и ИТ-технологиями становятся всё более условными.

Журнал «НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ» создаётся как научная платформа для объединения специалистов, исследующих и внедряющих технологии, направленные на понимание, восстановление и расширение функций нервной системы. Наша цель — способствовать развитию интегративного подхода, соединяющего фундаментальные исследования, клиническую практику и технологические инновации.

Особое внимание в нашем журнале будет уделяться тем направлениям, где взаимодействие человека и технологий приобретает клиническое значение: стимуляция глубоких структур головного мозга, новые подходы в стимуляции спинного мозга, особенно в области реабилитации, функциональная реконструктивная нейрохирургия, интерфейсы мозг–компьютер, а также применение искусственного интеллекта в диагностике, планировании и анализе нейрохирургических вмешательств. Эти области не только трансформируют представления о возможностях медицины, но и открывают путь к более глубокому пониманию принципов работы человеческого мозга.

Мы рассматриваем «НЕЙРОТЕХНОЛОГИЮ» прежде всего, как площадку для развития отечественной нейронауки, функциональной нейрохирургии и других смежных медицинских нейродисциплин, но при этом надеемся также на международный обмен знаниями и опытом между исследователями, инженерами, клиницистами и разработчиками. Научное сообщество, работающее в этой сфере, давно вышло за рамки национальных школ и дисциплинарных границ, и именно в этом синтезе рождаются наиболее значимые достижения.

Мы приглашаем авторов со всего мира представить результаты своих исследований, клинических наблюдений и инженерных решений. Пусть наш журнал станет пространством, где научная строгость сочетается с инноваци-

онным мышлением, а совместные усилия ведут к созданию технологий, способных не просто лечить, но и глубже раскрывать потенциал человеческого мозга.

С уважением,

Исагулян Эмиль Давидович

Старший научный сотрудник группы функциональной нейрохирургии, нейрохирург-алголог НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко МЗ РФ FIPP 1298/01 (международный диплом алголога/в РФ)

Президент Национальной Ассоциации Нейромодуляции в России (NNSR)

Вице-президент Ассоциации Интервенционного Лечения Боли (АИЛБ)

<https://isagulyan.taplink.ws>

Главный редактор

Научный журнал «НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ»

Приветственное слово



Ни с чем не сравнимая сложность нервной системы объясняет необходимость создания уникальных технологических решений, которые позволили бы не только «подсоединяться» к головному или спинному мозгу или периферическим нервам, но и как минимум надежно считывать или вводить нужную информацию, а также целенаправленно менять – восстанавливать, нормализовывать или замещать – аномальную нервную активность. Теоретические и прикладные научные изыскания, биологические исследования и, конечно же, клиническая медицина диктуют весьма специфические характеристики для методов и аппаратов, направленных на взаимодействие с центральной и периферической нервной системой. Всё это подпадает под определение **нейротехнологии**, и именно этому огромному разделу био- и медицинской технологии посвящен наш новый научный журнал.

Главная причина создания высокоспециализированного журнала о нейротехнологии состоит не столько в стремительном развитии этого направления, наблюдаемого в течение нескольких последних десятилетий, сколько в острой необходимости междисциплинарного обмена информацией, которая должна быть одновременно и повсеместно доступной, и высококачественной (проходящей через соответствующее рассмотрение и одобрение квалифицированными коллегами), и полезной для читателей из всевозможных связанных с нейротехнологией областей. Клиницисты, исследователи, инженеры и разработчики, философы и специалисты по этике, а также медицинские и производственные руководители, инвесторы и просто энтузиасты, интересующиеся прогрессом в области нейронаук и будущим медицины, найдут в новом журнале ответы на свои многочисленные вопросы и решения постоянно возникающих проблем и неординарных ситуаций.

Мы ожидаем, что журнал станет форумом для откровенных дискуссий и рупором для открытий и инноваций по всему спектру нейротехнологии, включая нейродиагностику, нейромониторинг, нейромодуляцию, нейрореабилитацию, нейропротезирование и нейроаугментацию, включая злободневные вопросы, связанные с использованием искусственного интеллекта, виртуальной и аугментированной реальности, интерфейса «нервная система – компьютер» и так далее.

Я не сомневаюсь в успехе и повсеместном признании нового журнала и от души желаю всего самого наилучшего его создателям, редакторам, авторам и читателям!

С уважением,

Константин Славин

Профессор нейрохирургии в Иллинойском университете в Чикаго (UIC)

Президент Международного общества нейромодуляции (INS)

Экс-президент Всемирного общества стереотаксической и функциональной нейрохирургии (WSSFN)

Эффективность нейростимуляции крестцовых корешков в лечении послеродовой анальной инконтиненции

Efficacy of sacral root neurostimulation in the treatment of
postpartum anal incontinence

Кондратьев В.П.¹, Исагулян Э.Д.¹, Томский А.А.¹, Маркарян Д.Р.², Лукьянов
А.М.²

¹ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
Москва, Россия

²МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме

Материалы и методы. Проведено ретроспективное обсервационное исследование эффективности SNRS у женщин с послеродовой анальной инконтиненцией. Пациентки распределены на две группы: 1-я - с клинически значимой АИ без разрыва анального сфинктера; 2-я - с клинически значимой АИ и разрывом анального сфинктера. Основным критерием эффективности было изменение степени недержания по шкале Wexner; терапевтический ответ определяли как снижение выраженности симптомов не менее чем на 50% от исходного уровня. Оценку проводили через 3, 6 и 12 месяцев после имплантации. Вторичными критериями служили показатели качества жизни и сексуальной функции по валидизированным опросникам FIQL и PISQ.

Результаты. У пациенток без разрыва сфинктерного комплекса отмечено значимое улучшение по всем ключевым параметрам. Через 12 месяцев средний балл Wexner снизился с $14,5 \pm 2,0$ до $4,25 \pm 3,3$ ($p=0,0001$), PISQ - с $23,375 \pm 3,8$ до $9,375 \pm 3,1$ ($p=0,0003$), FIQL увеличился с $1,76 \pm 0,18$ до $3,575 \pm 0,4$ ($p=0,0062$). Наличие анатомического дефекта сфинктера существенно ограничивает эффективность метода, однако и в этой группе регистрируются клинически значимые улучшения.

Заключение. Сакральная нейростимуляция обеспечивает выраженное улучшение контроля дефекации у женщин с послеродовыми повреждениями анального сфинктера. Наибольший эффект отмечается при сохранённой анатомической целостности сфинктерного аппарата: степень инконтиненции по шкале Wexner снижается в среднем на 70% против 13% в группе с разрывом; показатели PISQ - на 60% против 21%; FIQL - на 51% против 12,5%. Высокую результативность SNRS в лечении АИ у пациентов без разрыва анального сфинктера, а также низкую информативность тестового периода у пациенток только с недержанием жидкого стула и газов целесообразно рассмотреть возможность имплантации системы для стимуляции крестцовых корешков без предварительного проведения тестового периода у этих групп пациенток.

Ключевые слова: Аналльная инконтиненция, стимуляция крестцовых корешков (SNRS), травма анального сфинктера

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список сокращений:

АИ – анальная инконтиненция

НФТО – нарушение функции тазовых органов

SNRS – сакральная нейростимуляция

Введение

Физиологическое родоразрешение может приводить к повреждению мышц анального сфинктера и нервных структур тазового дна, что проявляется различными НФТО, включая недержание газов и/или кала - АИ, а также формирование хронического болевого синдрома в области промежности [1]. Согласно литературным данным, разрывы сфинктерного комплекса осложняют около 3,8% всех вагинальных родов, но при наличии отягощающих факторов - таких как наложение акушерских щипцов, применение вакуум-экстрактора, эпизиотомия или разрывы промежности III-IV степени - частота возрастает почти до 19,4% [2].

При этом даже при отсутствии явных разрывов мягких тканей длительный или стремительный родовой период, а также натяжение нервных стволов могут вызывать скрытые повреждения сфинктера или нейропатию, которые клинически проявляются спустя время. Ряд исследований свидетельствует, что у примерно одной трети первородящих выявляются ранее не диагностированные нарушения анатомии или функции сфинктерного аппарата [3].

Такие травмы приводят к комплексу симптомов - от ложных позывов (тенезмов) и эпизодов недержания до хронической тазовой боли, зачастую сопровождающейся диспареунией. Эти проявления существенно ухудшают качество жизни, ограничивают бытовую и социальную активность женщины и затрудняют уход за новорождённым ребёнком [1].

Консервативные и реабилитационные подходы - такие как изменение образа жизни, корректировка рациона, тренировка мышц тазового дна, применение методов биологической обратной связи – традиционно являются первым этапом лечения послеродовой дисфункции сфинктерного аппарата. Однако при выраженной или стойкой анальной инконтиненции их эффективности бывает недостаточно, и возникает необходимость в хирургической коррекции. Наиболее распространённым оперативным вмешательством остаётся сфинктеропластика, но её долговременные результаты нередко снижаются: у значительного числа пациенток спустя несколько лет наблюдается возврат симптомов, что стимулирует поиск альтернативных терапевтических решений [3].

За последние десятилетия сакральная нейромодуляция заняла значимое место в лечении рефрактерного анального недержания [4]. Метод электростимуляции крестцовых корешков предусматривает имплантацию электрода в области крестца, чаще всего на уровне

корешка S3, с подачей постоянных электрических импульсов, влияющих на рефлекторные дуги, участвующие в контроле аноректальной функции [5]. Хотя механизмы действия SNRS полностью не раскрыты, предполагается, что стимуляция улучшает активность внешнего анального сфинктера, усиливает функциональные возможности мышц тазового дна и повышает пороги чувствительности прямой кишки [6].

Метод относится к малоинвазивным, обратимым и хорошо переносимым вмешательствам и рассматривается как один из ведущих способов терапии АИ при отсутствии эффекта от консервативных методов [7]. Согласно данным Thin NN и соавт., даже при наличии анатомических повреждений сфинктерного комплекса у женщин возможно достижение значимого улучшения контроля дефекации при использовании SNRS [4]. Кроме того, нейромодуляция способна уменьшать выраженность тазовой боли, что связывают с модификацией афферентных болевых путей [4].

Крупнейшее исследование, проведённое при участии FDA, показало, что тестовая стимуляция была успешной у 90% из 133 пациентов; постоянные системы были установлены 120 из них. Терапевтический эффект отмечен у 83% больных, причём у 41% инконтиненция исчезла полностью. Спустя два года после имплантации у 85% пациентов улучшение сохранялось [7].

Данные литературы, а также наши собственные наблюдения подтверждают, что SNRS обеспечивает выраженные клинические улучшения у женщин с послеродовым недержанием кала и газов [8]. Метод эффективно снижает частоту эпизодов инконтиненции и повышает способность к произвольному контролю дефекации [4].

Несмотря на широкую распространённость сакральной нейростимуляции, остаётся нерешённым вопрос о факторах, определяющих успешность лечения. В частности, недостаточно изучено, как наличие разрыва анального сфинктера влияет на результативность метода. В связи с этим нами проведено исследование, целью которого стало определение эффективности SNRS у женщин с послеродовой дисфункцией анального сфинктера с учётом наличия либо отсутствия сфинктерного дефекта в анамнезе.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование эффективности SNRS

у женщин с послеродовой дисфункцией анального сфинктера за период с 2021 по 2023гг.

Критерии включения:

- Возраст пациентки ≥ 18 лет;
- Больные с нарушением функции тазовых органов в виде недержания газов и/или кала;
- Неэффективность адекватной консервативной терапии сроком не менее 3 месяцев.

Критерии исключения:

- Наличие эндогенных психических заболеваний;
- Наличие абсолютных показаний для проведения сфинктеропластики или иной «анатомической» операции;
- Отказ от участия в исследовании на любом из этапов исследования. Ключевыми точками для оценки состояния пациенток были следующие: до операции, в ранний послеоперационный (п/о) период (1-2 недели после операции), спустя 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Состояние пациенток оценивалось по:

- Wexner Score - шкала оценки недержания кала в баллах от 0 до 20, где 0 - нет признаков недержания, а 20 - постоянное недержание как газов, так и жидкого и твердого стула с необходимостью использования прокла-док или памперсов и с сильным влиянием на стиль жизни;
- PISQIR (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire, IUGA-Revised) - опросник оценки сексуальной функции у пациентов с НФТО от 2 до 36 баллов, где 2 это нет проявлений сексуальной дисфункции, а 36 - очень выраженная сексуальная дисфункция;
- FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life Scale) – шкала оценки качества жизни, связанное с недержанием кала, в котором содержатся 29 вопросов по оценке качества жизни, на каждый из которых можно дать ответ от 1 (полностью согласен) до 4 (полностью не согласен), результатом является среднее значение этих ответов. Чем выше количество баллов, тем выше качество жизни пациенток.

Анализ полученных данных проводился в программе «Statistica» с использованием непараметрических показателей. Проверку статистической значимости результатов проводили с использованием непараметрических процедур (критерий Крускала-Уоллиса, Вилкоксона, конкорданция Кендалла). Критическим уровнем статистической значимости был принят $p < 0,05$.

В исследование вошли 13 пациенток, прооперированных в

период с января 2021 по декабрь 2023гг. Средний возраст пациенток составил 32 ± 9 полных лет. Время с момента появления симптомов до операции составило от 8 месяцев до 11 лет, в среднем 48 месяцев. Пациентки были разделены на 2 группы. Группа 1 – пациентки без разрыва анального сфинктера (8 пациенток), группа 2 – пациентки с разрывом сфинктера в анамнезе (5 пациенток), без абсолютных показаний к проведению сфинктеропластики (2 пациентки), а также с сохранением симптомов после проведения реконструктивной операции (2 пациентки), или отказавшиеся от данной операции (1 пациентка). Разрыв сфинктера определялся врачом-проктологом на основании физикального осмотра. Показания к нейростимуляции ставили также совместно с врачом проктологом на основании клинико-анамнестических данных, проведенного ранее консервативного, и в некоторых случаях хирургического лечения.

Все стадии исследования соответствовали законам Российской Федерации, международным этическим нормам, одобрение локального этического комитета не требуется, все участники исследования дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и публикации.

При оценке однородности групп, статистически значимых различий между ними не выявлено. Среднее дооперационное значение степени инконтиненции по шкале Wexner в обеих группах составило $14,6\pm2,0$ баллов (в группе 1 - $14,5\pm2,0$ баллов; в группе 2 - $14,8\pm2,3$ баллов), по опрос-нику PISQ среднее значение до лечения - $22,4\pm3,9$ балла (группа 1 - $23,375\pm3,8$ баллов; группа 2 - $20,8\pm4,0$ баллов), и по шкале FIQL среднее - $1,78\pm0,2$ баллов (группа 1 - $1,76\pm0,18$; группа 2 – $1,82\pm0,23$).

Пациенткам обеих групп проводилась имплантация электродов для стимуляции крестцовых корешков через отверстие S3 с одной или двух сторон (рис.1,2), или в крестцовый канал трансхиатально или ретроградно в зависимости от анатомии крестца и клинической картины. На выбор стороны стимуляции влияли такие факторы как степень развития крестцовых отверстий, желание и образ жизни пациента, визуализируемость отверстия S3 на рентгене. Значимой разницы в эффективности стимуляции в зависимости от стороны стимуляции нами выявлено не было. Необходимо отметить, что двустороннюю стимуляцию мы применяли только в 2 случаях, когда недержанию сопутствовала двусторонняя тазовая боль. В случае боли с одной стороны, электрод устанавливали с той же стороны, при отсутствии боли, у женщин только

АИ сторона определялась указанными факторами. После проведения успешного тестового периода пациенткам имплантировался подкожный генератор импульсов в верхнеягодичную область. Для стимуляции использовали, как правило, специализированную под сакральную стимуляцию, систему InterStim II (фирмы Medtronic), но у пациенток с двусторонней тазовой болью в связи с необходимостью в имплантации двух электродов, применяли двухканальные системы (Montage фирмы Boston Scientific, а также Medtronic Intellis).



Рис. 1. 3D-реконструкция КТ крестца и копчика пациентки с имплантированным электродом для нейростимуляции S3 корешка слева по поводу послеродовой АИ .

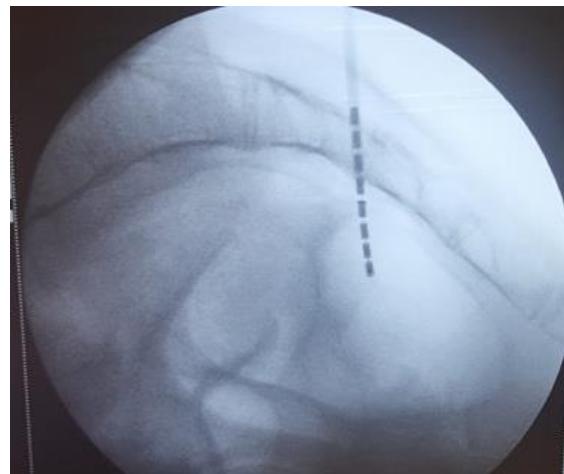


Рис 2. Рентгенограмма крестца в боковой проекции. Электрод располагается между 3 и 4 крестцовыми позионками

Результаты

При проведении статистического анализа были получены следующие данные. В группе 1 отмечается статистически и клинически значимое снижение выраженности симптомов, что подтверждается снижением среднего значения баллов по шкале оценки анальной континенции Wexner с $14,5 \pm 2,0$ до операции до $4,25 \pm 3,3$ спустя год после операции [$p=0,0001$], сексуальная функция тоже улучшилась, о чем свидетельствует уменьшение количества баллов по опроснику PISQ с $23,375 \pm 3,8$ до $9,375 \pm 3,1$ [$p=0,0003$]. Качество

жизни пациентов изменилось следующим образом: среднее значение баллов по шкале FIQL увеличилось с $1,76 \pm 0,18$ до $3,575 \pm 0,4$ на фоне года нейростимуляции [$p=0,0062$]. Баллы в каждой ключевой точке, а также динамика выраженности заболевания представлена в таблице №1, рисунках №3 и №5.

Шкала	До операции	В ранний п/о период	3 месяца после операции	6 месяцев после операции	12 месяцев после операции	P-value
Wexner	$14,5 \pm 2,0$	$6,25 \pm 2,9$	$4,625 \pm 3,3$	$4,25 \pm 3,3$	$4,25 \pm 3,3$	0,0001
PISQ	$23,375 \pm 3,8$	$10,0 \pm 2,6$	$9,75 \pm 2,8$	$9,375 \pm 3,1$	$9,375 \pm 3,1$	0,0003
FIQL	$1,76 \pm 0,18$	$3,50 \pm 0,59$	$3,51 \pm 0,53$	$3,55 \pm 0,46$	$3,575 \pm 0,4$	0,0062

Табл.1 Динамика выраженности симптомом в группе 1.

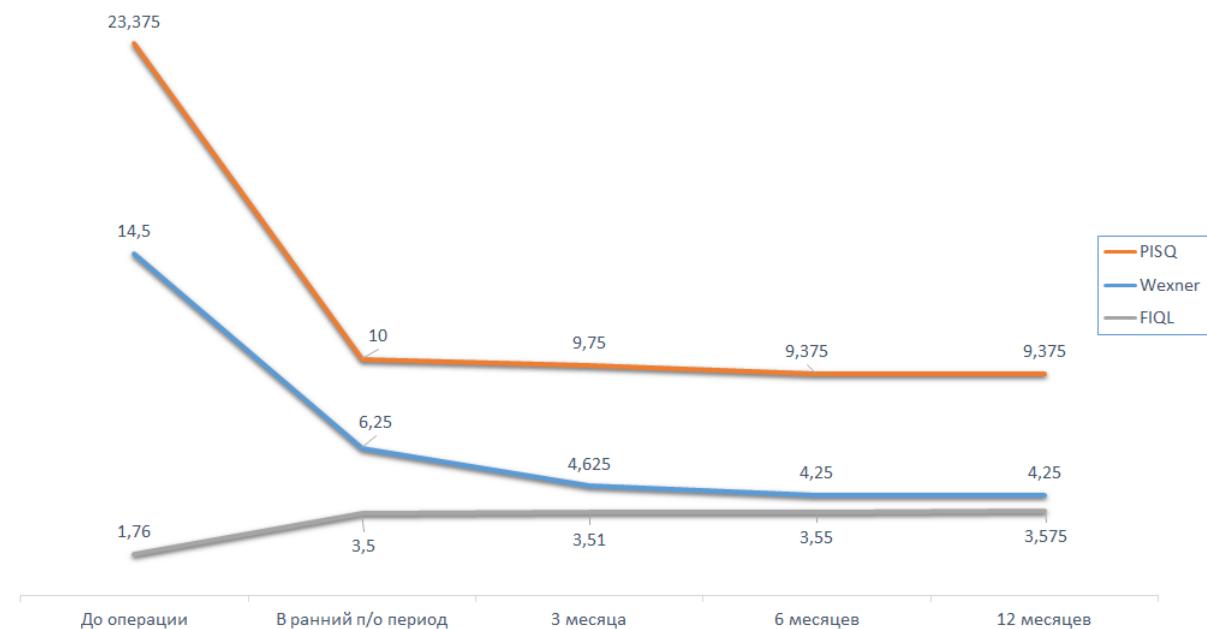


Рис.3 Динамика выраженности симптомом в группе 1

В группе с разрывом сфинктера нейростимуляция оказалась не столь эффективна. По шкале Wexner среднее значение баллов снизилось с $14,8 \pm 2,3$ до $13,0 \pm 2,8$ [$p=0,1$]. По опроснику PISQ – с $20,8 \pm 4,0$ до $16,6 \pm 2,7$ [$p=0,04$]. По шкале FIQL - с $1,82 \pm 0,23$ до $2,08 \pm 0,56$ [$p=0,1$]. Баллы в каждой ключевой точке, а также динамика выраженности заболевания представлена в таблице №2, рисунках №4 и №5.

Шкала	До операции	В ранний п/о период	3 месяца после операции	6 месяцев после операции	12 месяцев после операции	P-value
Wexner	$14,8 \pm 2,3$	$13,6 \pm 2,3$	$13,0 \pm 2,8$	$13,0 \pm 2,8$	$13,0 \pm 2,8$	0,1
PISQ	$20,8 \pm 4,0$	$17,2 \pm 2,60$	$16,6 \pm 2,7$	$16,6 \pm 2,7$	$16,6 \pm 2,7$	0,04
FIQL	$1,82 \pm 0,23$	$2,06 \pm 0,57$	$2,08 \pm 0,59$	$2,1 \pm 0,58$	$2,08 \pm 0,56$	0,1

Табл.2 Динамика выраженности симптомом в группе 2.

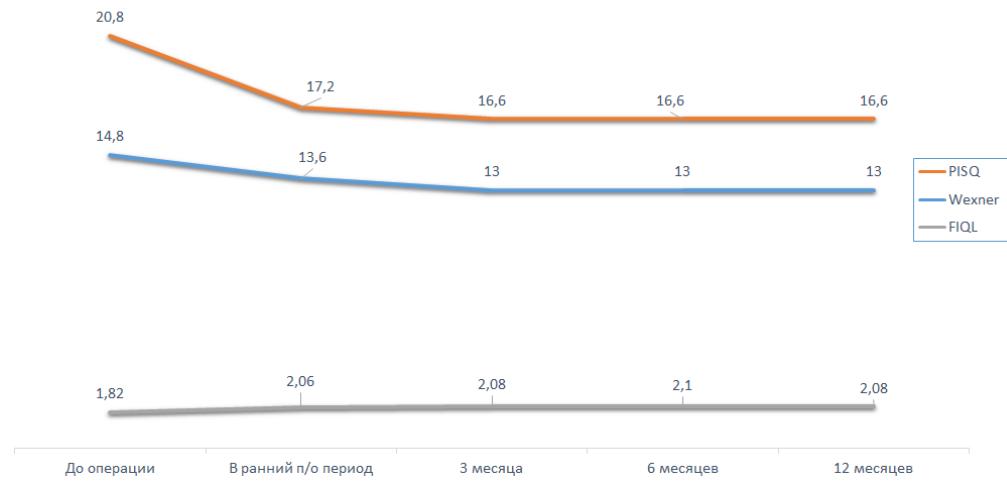


Рис.№4 Динамика выраженности симптомом в группе 2

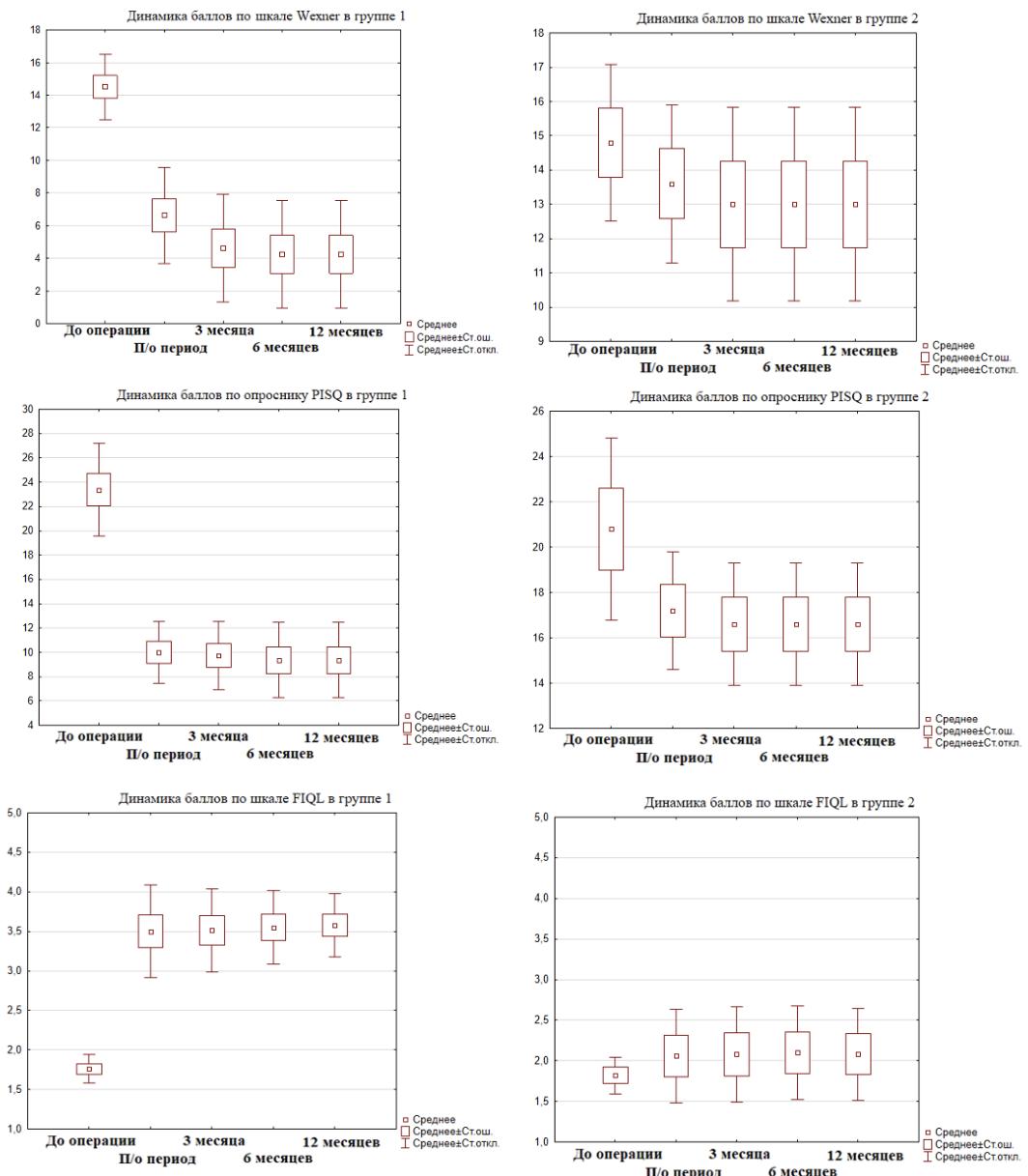


Рис.5. Диаграмма динамики выраженности симптомом по данным опросников и шкал в группах 1 и 2

Таким образом, в группе 1 (пациентки без клинически определяемого дефекта мышечного каркаса сфинктерного комплекса анального канала) нейростимуляция была эффективна у всех пациенток, при этом улучшение по шкале Wexner было в среднем 70%, по опроснику PISQ – 60%, а по FIQL – 51%.

В группе 2 результаты были несколько хуже, ни одна пациентка не достигла улучшения более, чем на 50% и в среднем изменения были следующие: Wexner – улучшение на 13%, PISQ – улучшение на 21%, FIQL – улучшение на 12,5%. Статистически значимая разница отмечена только в улучшении сексуальной функции, в то время как в показателе степени инконтиненции и качества жизни статистически значимой разницы не наблюдали. Однако, необходимо помнить, что есть пациентки с недостаточным эффектом от сфинктеропластики, которым не показана повторная операция, или пациентки, которым первоначально не показана сфинктеропластика. Для таких пациенток SNRS может оказаться «последней надеждой» на снижение тяжести энкопреза и улучшения качества жизни. Тем более, что результатов при более длительном наблюдении за эффектами сакральной стимуляции у таких пациентов пока нет.

Обсуждение

Механизм электростимуляции крестцовых корешков в настоящий момент остаётся до конца не ясным, в первую очередь ввиду эффективности SNRS в лечении таких непохожих состояний, как энкопрез, так и проктогенные запоры [4]. Предполагается комплексный механизм действия как на уровнях спинного мозга, так и вышележащих отделов ЦНС, что приводит к модификации нисходящего контроля аноректальной функции. Вероятно, SNRS, эффективна и при недержании, и при запорах не из-за стимулирования или торможения нервных импульсов, а из-за нормализации баланса симпатической и парасимпатической иннервации.

Опасения, что поврежденный сфинктер может препятствовать эффективности нейромодуляции, были подвергнуты сомнениям несколькими исследованиями [4]. Данные нашего исследования также демонстрируют более низкую эффективность SNRS при разрыве анального сфинктера.

Результаты применения длительной нейромодуляции обнадеживают: систематические обзоры с периодом наблюдения не менее 3 лет показывают, что у большинства пациентов сохраняется значительное облегчение симптомов и улучшение показателей контроля акта дефекации с SNRS, а также сохраняется высокое качество жизни [9]. В связи с этим можно задаться вопросом о возможных сроках проведения операции с момента начала заболевания. Однако в долгосрочной перспективе возможны повторные вмешательства, связанные

ные с необходимостью замены генератора или коррекции положения электродов при их миграции [10].

Хотя SNRS требует периодического контроля, это надежный и малоинвазивный метод, способный заменить более инвазивные хирургические вмешательства и во многих случаях дополнить их. Будущие исследования должны сосредоточиться на долгосрочных результатах лечения и сравнении со сфинктеропластикой при различных степенях повреждения сфинктера и без таковых. В целом, стимуляция крестцовых корешков значительно увеличивает возможности в лечении посредового повреждения анального сфинктера, обеспечивая снижение тяжести энкопреза, уменьшение боли и улучшение качества жизни [11].

Необходимо отметить, что в течение тестового периода уже на конец первой и началу второй недели стимуляции, уменьшалось каломазанье, существенно улучшалось ощущение наполнения, чувство позыва и контролирование нормального и твердого стула. Однако, удержание стула мягкой консистенции и, тем более, совсем жидкого стула и газов, улучшалось только ко 2-3 месяцу стимуляции. Проведение такого длинного тестового периода сопряжено с высокой частотой инфекционных осложнений. В связи с этим у пациенток, с жалобами только на недержание жидкого стула и газов проведение тестового периода (стимуляции в течение 2 недель), вероятнее всего, является нецелесообразным. Также мы отметили высокую эффективность сакральной стимуляции у всех пациенток без анатомического повреждения анального сфинктера, что ставит под сомнение целесообразность проведения тестового периода и у данной категории больных.

Ограничением данного исследования является малая выборка пациентов, относительно короткий срок наблюдения, отсутствие однозначно объективных методов оценки инконтиненции, ретроспективный характер исследования.

Заключение

Стимуляция крестцовых корешков (SNRS) значительно улучшает результаты лечения энкопреза у пациенток с послеродовыми травмами анального сфинктера. Исследование показывают, что в группе без разрыва анального сфинктера применение нейромодуляции приводит к существенному улучшению показателей: в среднем на 70% по шкале Wexner, на 60% по опроснику PISQ и на 51% по шкале FIQL. В то же время у пациенток с разрывом анального сфинктера динамика оказалась менее выраженной: улучшение составило 13% по шкале Wexner, 21% по PISQ и 12,5% по FIQL.

Таким образом, можно рекомендовать SNRS как один из основных методов для лечения послеродового энкопреза без разрыва сфинктера, а также рекомендовать использовать SNRS как вспомогательный метод лечения после проведения сфинктеропластики, или метод выбора, в случаях невозможности проведения сфинктеропластики. Для повышения эффективности нейромодуляции рекомендуется тщательный сбор анамнеза и комплексный осмотр пациентки. Учитывая высокую результативность SNRS в лечении энкопреза у пациентов без разрыва анального сфинктера, а также низкую информативность тестового периода у пациенток только с недержанием жидкого стула и газов целесообразно рассмотреть возможность имплантации системы для стимуляции крестцовых корешков без предварительного проведения тестового периода у этих групп пациенток.

Список литературы

1. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Bartram CI. Anal sphincter disruption during vaginal delivery. *N Engl J Med.* 1993;329(26):1905–1911.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199312233292601>
2. Orlando A, Thomas G, Murphy J, Hotouras A, Bassett P, Vaizey C. A systematic review and a meta-analysis on the incidence of obstetric anal sphincter injuries during vaginal delivery. *Colorectal Dis.* 2024;26(2):227-242.
doi:10.1111/codi.16831
3. Meyer, I., & Richter, H. E. (2016). Evidence-Based Update on Treatments of Fecal Incontinence in Women. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 43(1), 93–119. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2015.10.005>
4. Leo CA, Thomas GP, Bradshaw E, et al. Long-term outcome of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Colorectal Dis.* 2020;22(12):2191-2198.
doi:10.1111/codi.15369
5. Matzel KE, Lux P, Heuer S, Besendorfer M, Zhang W. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: long-term outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11(6):636-641. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01673.x
6. Dudding TC, Parés D, Vaizey CJ, Kamm MA. Predictive factors for successful sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence: a 10-year cohort analysis. *Colorectal Dis.* 2008;10(3):249-256. doi:10.1111/j.1463-1318.2007.01319.x
7. Wexner SD, Coller JA, Devroede G, et al. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study. *Ann Surg.* 2010;251(3):441-449. doi:10.1097/SLA.0b013e3181cf8ed0
8. Eggers E, Crouss T, Beausang J, et al. Long-term Outcomes of Sacral Nerve Stimulation on the Treatment of Fecal Incontinence: A Systematic

Review. *Neuromodulation*. Published online August 17, 2024.
doi:10.1016/j.neurom.2024.06.504

9. Mellgren A, Wexner SD, Coller JA, et al. Long-term efficacy and safety of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(9):1065-1075. doi:10.1097/DCR.0b013e31822155e9

10. Tan E, Ngo NT, Darzi A, Shenouda M, Tekkis PP. Meta-analysis: sacral nerve stimulation versus conservative therapy in the treatment of faecal incontinence. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(3):275-294. doi:10.1007/s00384-010-1119-y

11. Tjandra JJ, Chan MK, Yeh CH, Murray-Green C. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: a randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(5):494-502. doi:10.1007/s10350-007-9103-5

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ
Раздел:
Нейромодуляция
Год: 2025

Пилотное исследование применения AR-навигации в стимуляции корешков крестцовых нервов и стимуляции крылонебного ганглия

Pilot study on the application of augmented reality navigation for sacral neuromodulation and sphenopalatine ganglion stimulation

Кондратьев В.П.¹, Исагулян Э.Д.¹, Коновалов А.Н.¹, Иванов В.М.², Смирнов А.Ю.², Стрелков С.В.³, Томский А.А.¹

¹ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

³Общество с ограниченной ответственностью «Меджитал», Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Резюме

Цель исследования. В данном пилотном исследовании оцениваются реализуемость и эффективность навигации с использованием технологии дополненной реальности как вспомогательного инструмента для имплантации электродов при сакральной нейромодуляции и стимуляции крыло-небного ганглия.

Материалы и методы. Было проведено проспективное одноцентровое обсервационное исследование с участием четырёх пациентов. Навигация на основе дополненной реальности с использованием Microsoft HoloLens® 2 и специализированного программного обеспечения применялась для предоперационного планирования и интраоперационного наведения во время проведения иглы. Интраоперационная флюороскопия использовалась только для окончательной верификации положения электрода. Техническая точность оценивалась путём расчёта ошибки регистрации по опорным маркерам (Fiducial Registration Error, FRE).

Результаты. Среднее значение FRE составило $3,5 \pm 1,75$ мм, что было признано клинически приемлемым. Навигация с использованием дополненной реальности обеспечила успешную имплантацию электродов во всех случаях и привела к значительному сокращению времени интраоперационной флюороскопии до $0,1 \pm 0,1$ мин и средней лучевой нагрузки до $0,7 \pm 0,5$ мЗв - что на порядок ниже по сравнению со стандартными вмешательствами под контролем флюороскопии. Технология обеспечивала непрерывную трёхмерную визуализацию, улучшая пространственное представление и точность выполнения процедуры.

Заключение. Навигация с использованием дополненной реальности представляет собой перспективную низкорадиационную альтернативу при выполнении сложных нейромодуляционных вмешательств. Она позволяет осуществлять точное трёхмерное наведение в реальном времени, потенциально повышая безопасность и эффективность процедур. Для подтверждения возможности её широкого клинического применения и интеграции необходимы дальнейшая стандартизация подходов и многоцентровые исследования.

Ключевые слова: AR-навигация, стимуляция крылонебного ганглия, сакральная нейростимуляция, нейромодуляция.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список сокращений:

AR- дополненная реальность

SNRs – сакральная нейростимуляция

SPGs – стимуляция крылонебного ганглия

FRE - Fiducial Registration Error

Введение

Ключевым фактором успеха вмешательств по нейромодуляции является максимально точная визуализация точки цели и последующая имплантация электрода в неё. Именно поэтому развитие нейромодуляции тесно связано с техническим прогрессом в области нейровизуализации. Особые технические сложности возникают при выполнении таких процедур, как сакральная нейростимуляция и стимуляция крылонёбного ганглия. Стандартный метод контроля с помощью флюороскопии часто оказывается недостаточно информативным из-за суммационного наложения костных тканей и проекционных искажений, что значительно затрудняет идентификацию анатомических ориентиров. Данная проблема усугубляется у пациентов с повышенным индексом массы тела [1,2].

Дополненная реальность - это технология, которая позволяет проецировать 3D-модели анатомических структур и запланированную траекторию непосредственно на операционное поле. AR-навигация уже неоднократно показала свою эффективность в нейрохирургии и других специальностях [3-7].

Данное исследование направлено на оценку применимости AR-навигации в качестве вспомогательного инструмента при имплантации электродов для SNRs и SPGs.

Материалы и методы

В рамках данного проспективного одноцентрового обсервационного исследования была проведена оценка применимости и эффективности технологии навигации с использованием дополненной реальности при установке электродов для сакральной нейростимуляции и стимуляции крылонёбного ганглия. Все хирургические вмешательства выполнялись двумя нейрохирургами - первыми двумя авторами работы на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» (Москва) в период с апреля по август 2025 года.

В исследование включено четыре пациента: у трёх была выполнена первичная имплантация системы SNRS по поводу рефрактерных нарушений функции тазовых органов, у одного - повторная установка электрода SPGS вследствие миграции ранее имплантированного устройства и возобновления приступов кластерной головной боли.

Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие, соответствующее принципам Хельсинкской декларации. Это обеспечивало соблюдение всех этических требований и приоритетную защиту прав и безопасности пациентов на протяжении всего периода наблюдения.

Критерии включения:

- Возраст старше 18 лет;

- Наличие показаний для применения нейромодуляции;
- Информированное добровольное согласие пациента на операцию;
- Отсутствие противопоказаний к операции.

Во всех клинических случаях технология навигации с дополненной реальностью применялась как вспомогательный инструмент на этапах планирования доступа и ориентировки при проведении электрода, тогда как окончательная верификация положения имплантата осуществлялась методом стандартной интраоперационной флюороскопии.

Перед выполнением вмешательства каждому пациенту проводилось предоперационное КТ-исследование соответствующей анатомической зоны с предварительной установкой рентгеноконтрастных ориентиров (fiducial markers). При подготовке к процедурам сакральной нейростимуляции выполнялась КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, а четыре метки устанавливали в ромбовидной конфигурации в проекции поясничной области (Рисунок 1).

В случае операций по стимуляции крылонёбного ганглия проводилось КТ головы; при этом от применения fiducial-меток отказались, поскольку для регистрации использовали стабильные и чётко определяемые наружные анатомические ориентиры - такие как кончик носа, латеральный край орбиты и гlabelла.

Сегментация и построение трехмерной модели крестца и черепа выполнялись с использованием программы Inobitec DICOM Viewer. (Рисунок 2)



Рисунок 1. Рисунок 1. Расположение Fiducial-меток для SNRS на пациенте и по 3D-КТ.

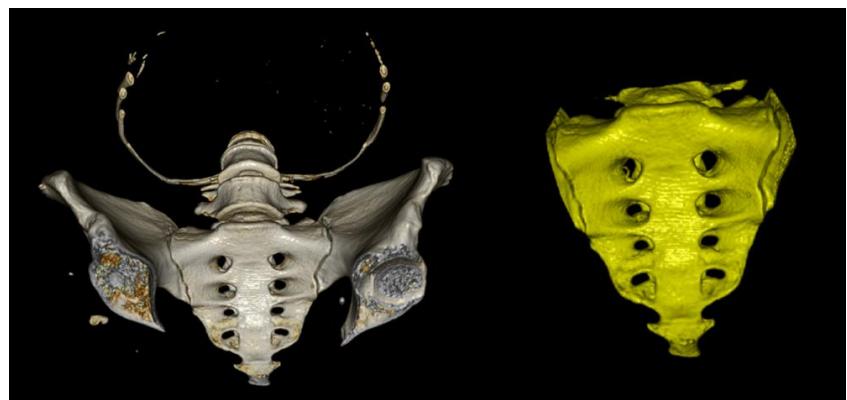


Рисунок 2. Создание 3D модели и её сегментация в Inobitec DICOM Viewer для последующей обработки. Слева - 3D реконструкция интраоперационного КТ. Справа - сегментированная модель поверхности крестца.

Для навигации в операционной использовалась система на базе очков дополненной реальности Microsoft HoloLens® 2, интегрированная со специализированным программным обеспечением Medgital. Построенная трёхмерная модель анатомических структур проецировалась на операционное поле в реальном времени и совмещалась с телом пациента посредством регистрации по рентгеноконтрастным меткам. Для поддержания стабильной пространственной привязки модели применялся QR-код, который фиксировался на коже пациента вне области хирургического доступа и оставался в зоне прямой видимости на протяжении всего вмешательства (рисунок 1).

Точность совмещения виртуальной модели с QR-кодом оценивали на основании показателя Fiducial Registration Error (FRE). Его рассчитывали по смещению трёхмерных точек модели относительно реальных fiducial-меток. Первичные замеры проводились в пикселях с последующим переводом результатов в миллиметры.

После финального упрощения 3D-структур и подбора масштаба модель экспортировалась в формат GLB, совместимый с устройством Microsoft HoloLens 2 и программной платформой Medgital. Среднее время, необходимое для подготовки итоговой GLB-модели после выполнения интраоперационной КТ, составляло около 30 минут.

Использование технологии дополненной реальности обеспечивало непрерывную 3D-визуализацию в реальном времени: сегментированная анатомическая модель (черепа или крестца) оставалась совмещённой с телом пациента на всём протяжении операции. Система отображала рассчитанную траекторию введения иглы к целевой зоне и контролировала положение инструмента, автоматически предупреждая хирурга об отклонении кончика иглы от планируемого пути более чем на 1 мм - при превышении порога цвет проецируемой линии изменялся с зелёного на жёлтый (рисунок 3).

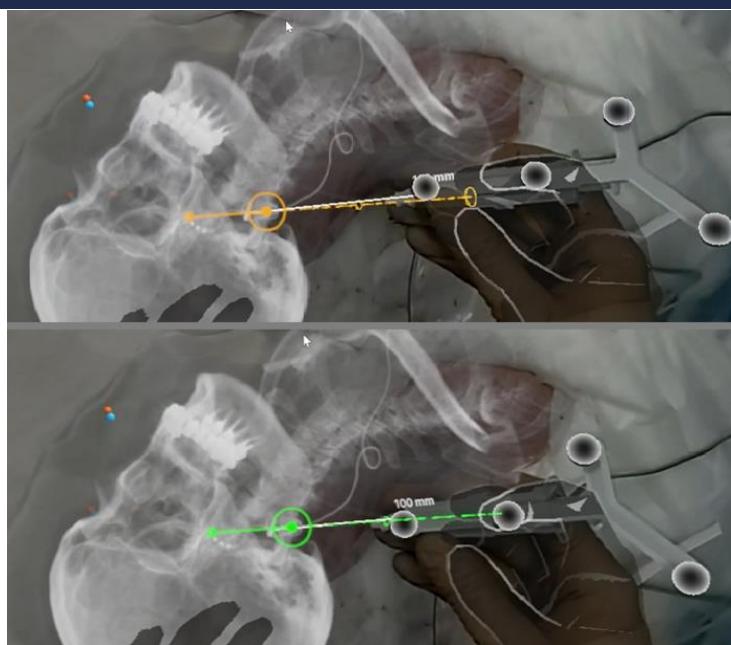


Рисунок 3. Визуализация совпадения траектории иглы с запланированной траекторией. При их точном совпадении траектория отображается зеленым цветом, при отклонении более, чем на 1 мм траектория меняет свой цвет на жёлтый.

Поскольку настоящее исследование представляет собой серию клинических наблюдений, имеющих характер подтверждения концепции, основное внимание было уделено детальному описанию методики и оценке возможностей её практического применения. Показатели FRE представлены в виде средних значений с указанием стандартного отклонения (SD).

Ключевой целью была оценка потенциальной точности AR-навигации при проведении иглы к целевой зоне имплантации, причём акцент делался на возможности выполнения этого этапа без использования интраоперационной флюороскопии.

Результаты

Среднее FRE, отражающее степень соответствия виртуальной модели реальным анатомическим структурам, составило $3,5 \pm 1,75$ мм. Такое отклонение можно считать клинически допустимым для выполнения точной имплантации в заданную область.

Мы также отметили, что точность совмещения значительно возрастает при проведении вмешательства в условиях КТ-операционной, поскольку это позволяет избежать погрешностей, связанных с перемещением пациента между этапами навигации и визуализации. Дополнительным фактором, обеспечивающим стабильную регистрацию AR-модели, является выполнение операции под общей анестезией - отсутствие непроизвольных движений полностью устраняет динамические артефакты и повышает точность позиционирования.

Имплантация электрода для стимуляции крестцовых корешков

Во всех трёх наблюдениях имплантация электрода для SNRS с применением AR-навигации была выполнена успешно. Используя визуализированную траекторию (рис. 4) и корректируя направление иглы при малейших отклонениях от намеченного пути, удавалось без затруднений выйти на область крестцового отверстия S3 с медиальной стороны и затем выполнить правильное размещение электрода. Точность позиционирования подтверждалась финальным рентгенологическим контролем в завершении вмешательства (рисунок 5).

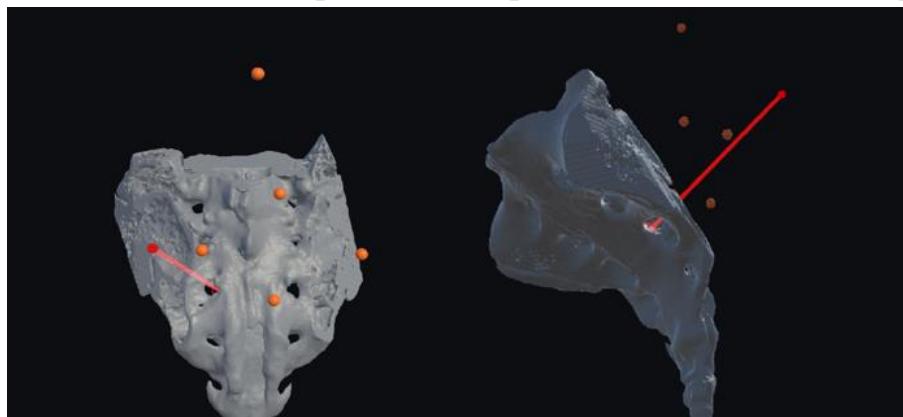


Рисунок 4. Запланированная траектория для SNRS на 3D- модели крестца пациента.



Рисунок 5. Рентгенологический контроль расположения электрода в S3 отверстии справа.

Имплантация электрода для стимуляции крылонебного ганглия

При выполнении данной операции применение навигации с дополненной реальностью оказалось даже более результативным. Точность заранее рассчитанной траектории (рис. 6) обеспечило оптимальное расположение электрода в крылонебной ямке, что впоследствии сопровождалось выраженным положительным клиническим результатом. Корректность положения стимуляционной иглы была подтверждена интраоперационной флюороскопией, после чего произведена имплантация четырёхконтактного электрода. Финальная позиция системы была дополнительно верифицирована по данным послеоперационной компьютерной томографии (рисунок 7).

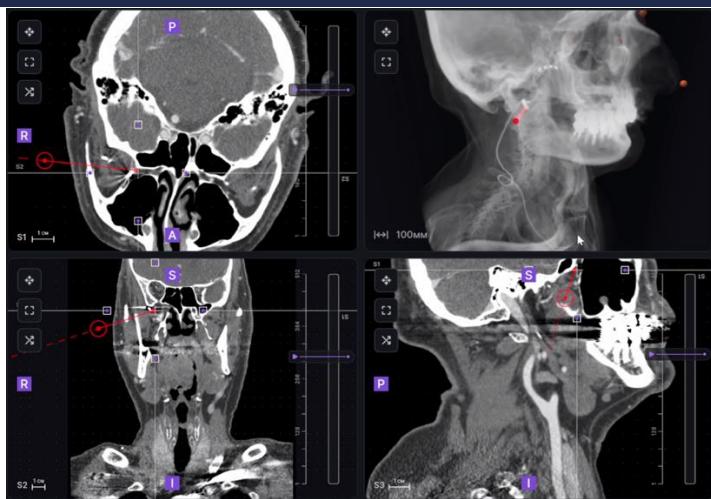


Рисунок 6. Запланированная траектория имплантации электрода для SPGS.

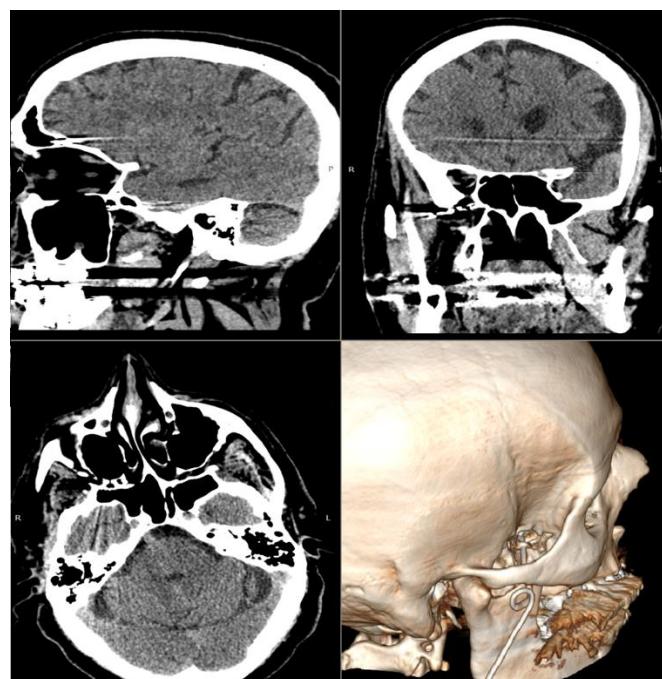


Рисунок 7. КТ - контроль положения электрода для SPGS. Видно, как электрод располагается полностью в крыловоидно-нёбной ямке справа.

Поскольку рентгенологический контроль в данном случае был ограничен выполнением нескольких статических снимков в прямой и боковой проекциях, он использовался исключительно для подтверждения окончательной позиции электрода. Суммарное время флюороскопии составило $0,1 \pm 0,1$ мин, а средняя эффективная доза облучения - $0,7 \pm 0,5$ мЗв. Эти показатели значительно ниже типичных значений для аналогичных вмешательств, особенно при сложных клинических условиях, когда длительность флюороскопии может достигать нескольких минут [8,9].

Обсуждение

Ключевым преимуществом применения технологий дополненной реальности при нейромодуляционных вмешательствах является возможность

получать трёхмерное представление об индивидуальных анатомических структурах пациента непосредственно в ходе операции. В отличие от флюороскопии, которая формирует двумерное, AR-навигация позволяет хирургу точно оценивать пространственные характеристики целевых областей - включая направление, глубину и истинные размеры крестцовых отверстий либо входа в крылонебную ямку. Такая объёмная визуализация обеспечивает более глубокое понимание анатомии в реальном времени и значительно повышает точность планирования и исполнения хирургического доступа.

Важно подчеркнуть, что первоначальный этап освоения технологии сопровождался и неудачными попытками, не включёнными в текущий анализ. В случаях, когда точность совмещения виртуальной модели с телом пациента оказывалась недостаточной или происходило смещение модели во время операции, выполнение вмешательства продолжалось по стандартной методике под контролем флюороскопии. Это и является причиной исключения таких случаев из данной серии наблюдений.

Основные причины неудач и способы их преодоления:

1. Миграция рентген-контрастных меток (fiducials)

Причина: Смещение меток между предоперационной КТ и этапом интраоперационной регистрации.

Решение: Оптимизация точности навигации может быть достигнута путём выполнения интраоперационной КТ непосредственно перед началом AR-навигации, что минимизирует временную задержку между визуализацией и регистрацией. Альтернативный вариант - проведение регистрации без рентгеноконтрастных меток, ориентируясь на стабильные естественные анатомические ориентиры, как это осуществлялось при вмешательствах на SPGS.

2. Смещение пространственной привязки AR-модели

Причина: Надёжность навигации снижалась в ситуациях, когда референсный QR-код фиксировался при помощи шарнирного держателя и мог смещаться в ходе операции. Поскольку виртуальная модель анатомии была жёстко привязана к положению этого маркера, любое его смещение автоматически приводило к потере точности проекции.

Решение: Надёжность позиционирования обеспечивалась путём жёсткой фиксации QR-кода непосредственно на коже пациента в непосредственной близости от зоны вмешательства, используя гипоаллергенный адгезивный материал (инцизионную плёнку). Такой подход полностью исключал применение подвижных держателей и устранил риск смещения маркера.

В ряде наблюдений возникающее смещение виртуальной модели удавалось устранить путём повторной регистрации. Однако если восстановить точное соответствие в короткие сроки не представлялось возможным, выпол-

нение процедуры переводили на традиционный флюороскопический контроль.

Таким образом, на основании полученного опыта можно выделить несколько ключевых условий, необходимых для успешного применения AR-навигации при нейромодуляционных вмешательствах:

- Необходимо максимально сокращать интервал между выполнением КТ и регистрацией модели — вплоть до проведения КТ непосредственно в операционной, если такая возможность доступна.
- QR-код должен быть надёжно зафиксирован прямо на коже пациента в непосредственной близости от зоны вмешательства, что обеспечивает его полную неподвижность на протяжении всей процедуры.
- Ключевым фактором успешной навигации является детальное предоперационное планирование траектории доступа и строгое её соблюдение во время операции. Именно этот этап во многом определяет точность установки электрода и достижение требуемого клинического результата.

Следует также учитывать и существующие на сегодняшний день ограничения технологии AR-навигации при нейромодуляционных вмешательствах:

- **Требования к подготовке специалистов.**

Использование метода предполагает владение базовыми принципами 3D-сегментации, навыками создания и обработки виртуальных моделей, а также уверенную работу с устройствами дополненной реальности. Недостаточный уровень подготовки может отражаться на точности и воспроизводимости результатов.

- **Параллакс-эффект:**

Как и большинство проекционных систем дополненной реальности, технология подвержена параллакс-эффекту: визуальное положение 3D-модели относительно реального объекта смещается при изменении угла обзора. Привязка виртуальной модели к QR-коду частично компенсирует эту ошибку, однако при быстром перемещении AR-устройства возможна кратковременная задержка обновления изображения.

- **Перегрузка визуализации:**

При избыточном количестве отображаемых структур может возникнуть ухудшение видимости ключевых анатомических ориентиров. Для уменьшения визуального шума мы используем регулировку степени прозрачности модели и снижение интенсивности подсветки траектории, что повышает читаемость изображения.

- **Ограничение контроля глубины имплантации.**

Одним из основных текущих недостатков метода является отсутствие возможности прямой оценки глубины расположения электрода и его точного

положения в толще тканей в режиме AR. Для этих задач по-прежнему необходим флюороскопический контроль. Тем не менее данное ограничение не снижает общемедицинскую ценность AR-навигации, поскольку технология обеспечивает высокоточное наведение и позиционирование стимуляционной иглы в целевую точку.

Небольшой размер выборки не позволяет сделать статистически обоснованные выводы, однако представленные предварительные результаты указывают на значительный потенциал использования AR-навигации в процедурах нейромодуляции. Для решения задач стандартизации методики и формирования многоцентровой доказательной базы представляется целесообразным создание международного консорциума, который мог бы разработать единые протоколы применения технологий дополненной реальности в нейрохирургии.

Такая инициатива должна включать разработку открытого программного обеспечения, унифицированных методик регистрации и проверки точности, а также создание структурированных баз данных. Накопление крупных однородных массивов данных станет основой для дальнейшего применения алгоритмов машинного обучения, направленных на повышение точности и предсказуемости хирургических вмешательств.

Заключение

AR-навигация обеспечивает принципиально иной уровень интраоперационной визуализации, позволяя проецировать трехмерную анатомическую модель непосредственно на операционное поле. Такой подход даёт хирургу возможность в режиме реального времени учитывать индивидуальные анатомические особенности пациента, точно ориентироваться в пространстве и строго придерживаться заранее рассчитанной траектории доступа, оперативно корректируя любое отклонение инструмента.

Одним из ключевых преимуществ метода является значительное сокращение длительности интраоперационной флюороскопии, что сопровождается заметным снижением лучевой нагрузки как для пациента, так и для хирургической команды. В представленной серии наблюдений средняя дозовая нагрузка составила $0,7 \pm 0,5$ мЗв, что существенно ниже привычных значений, регистрируемых при выполнении аналогичных процедур под постоянным рентгенологическим контролем.

Несмотря на очевидные преимущества, технология имеет и ряд ограничений - среди них эффект параллакса, риск перегрузки визуального поля при избыточном количестве отображаемых структур и невозможность контро-

ля глубины расположения электрода исключительно средствами AR, что требует обязательной финальной рентгенологической проверки. Будущее развитие метода связано с интеграцией электромагнитного трекинга (EM-tracking), улучшением алгоритмов автоматической сегментации тканей и проведением широкомасштабных сравнительных исследований, способных сформировать убедительную доказательную базу.

Таким образом, технологии дополненной реальности открывают путь к переходу от традиционной 2D-флюороскопии к полноценной 3D-навигации в реальном времени в области нейромодуляции. Последовательное устранение технических ограничений и стандартизация подходов могут в перспективе превратить AR-навигацию в метод выбора при сложных имплантациях, обеспечивая максимальную возможную точность и высокий уровень безопасности.

Список литературы

1. Hanna TN, Sadiq M, Ditkofsky N, et al. Sacrum and Coccyx Radiographs Have Limited Clinical Impact in the Emergency Department. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(4):681-686. doi:10.2214/AJR.15.15095
2. Uppot R. N. (2018). Technical challenges of imaging & image-guided interventions in obese patients. *The British journal of radiology*, 91(1089), 20170931. <https://doi.org/10.1259/bjr.2017093>
3. Dadario N, Quinoa T, Khatri D, Boockvar J, Langer D, Randy (2021) Examining the benefits of extended reality in neurosurgery: a systematic review. *J Clin Neurosci* 94:41–53. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.09.037>
4. Contreras López WO, Navarro PA, Crispin S (2019) Intraoperative clinical application of augmented reality in neurosurgery: a systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 177:6–11
5. Freidin D, Zilka N, Horesh N, Saukhat O, Ram E, Tejman-Yarden S. Using Augmented Reality for Intraoperative Guidance During Sacral Neuromodulation System Implantation. *Ann Surg Open.* 2022;3(1):e138. Published 2022 Feb 23. doi:10.1097/AS9.0000000000000138
6. Konovalov A, Bykanov A, Okishev D, et al. Augmented reality intraoperative tractography for diffuse glioma resection adjacent to the corticospinal tract: a case series with preliminary results. *Neurosurg Rev.* 2025;48(1):556. Published 2025 Jul 10. doi:10.1007/s10143-025-03709-5
7. Hey G, Guyot M, Carter A, Lucke-Wold B. Augmented Reality in Neurosurgery: A New Paradigm for Training. *Medicina.* 2023; 59(10):1721. <https://doi.org/10.3390/medicina59101721>
8. Alabbad, A., Abdo, E., & Hassouna, M. (2019). Is radiation exposure during sacral neuromodulation within safety limits?. *Canadian Urological*

Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada, 13(3), E95–E96. <https://doi.org/10.5489/cuaj.5262>

9. Burns RT, Orzel J, Wadensweiler P, et al. Radiation exposure during sacral neuromodulation lead placement: Multi-institutional descriptive study. *Neurourol Urodyn*. 2024;43(3):595-603. <https://doi.org/10.1002/nau.25408>

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ
Раздел: Нейромодуляция
Год: 2025

Комбинированное применение Электростимуляции спинного мозга и периферического нерва с целью контроля хронического тяжелого нейропатического болевого синдрома: Клинический случай

Combined use of spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation for the management of severe chronic neuropathic pain: a case report

Кондратьев В.П., Исагулян Э.Д., Томский А.А.

ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Введение. Хронический тяжелый нейропатический болевой синдром, рецидивирующий к консервативным и хирургическим методам лечения, остаётся серьёзной клинической проблемой. Хроническая электростимуляция лишь одной нервной структуры не всегда оказывается достаточно эффективным, что подчёркивает необходимость поиска инновационных подходов, одним из которых может являться комбинированная нейромодуляция. Целью данной статьи является представление клинического случая комбинированной электростимуляции спинного мозга и периферических нервов.

Описание случая. Пациентка 32 лет с ятрогенным повреждением икроножного нерва после хирургического вмешательства, страдающая рефрактерным НБС (8 баллов по ВАШ). Неэффективность консервативной терапии (габапентин, дулоксетин) и хирургической коррекции (иссечение невромы) привела к применению хронической электростимуляции спинного мозга (SCS), что снизило боль на 30%. Последующая имплантация электрода для периферической стимуляции нерва (PNS) под УЗ-контролем в сочетании с SCS позволила достичь полного перекрытия зоны боли и снижения интенсивности до 1–2 баллов по ВАШ.

Вывод. Сложности, связанные с применением комбинированной нейромодуляции (SCS + PNS) не должны препятствовать её применению. Удалённость электрода не играет значимой роли в функциональности системы. Комбинированная нейромодуляция продемонстрировала синергизм в лечении болевого синдрома, усиливая анальгетический эффект за счёт воздействия на центральные и периферические механизмы боли. Для рутинного использования в клинической практике требуются масштабные исследования, оценивающие безопасность и эффективность комбинированного подхода.

Ключевые слова: нейропатический болевой синдром, стимуляция спинного мозга (SCS), стимуляция периферических нервов (PNS).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования

Согласие пациента: Информированное добровольное согласие на публикацию в письменной форме получено от пациента

Введение

Распространённость посттравматической невропатии, развивающейся в результате хирургических вмешательств, варьирует в диапазоне 3–15% [3]. Согласно исследованиям, от 6 до 30% пациентов с данной патологией страдают хроническим нейропатическим болевым синдромом [5]. В ряде исследований, посвящённых оценке эффективности консервативной терапии, демонстрируют, что достижение редукции болевого синдрома на 50% и более при монотерапии возможно лишь у 20-30% пациентов, а комбинированное применение фармакологических средств хоть и показывает лучший анальгетический эффект, но всё ещё не является панацеей [4]. Хирургические методы, включая невролиз и резекцию невром, демонстрируют эффект лишь в 50-70% случаев [6-7], что подчеркивает необходимость поиска инновационных подходов к лечению. В этой связи всё большую актуальность приобретают методы нейромодуляции, такие как хроническая электростимуляция спинного мозга (SCS) и периферических нервов (PNS). В представленной работе освещается клинический случай комбинированного применения данных методик у пациентки с хроническим фармакорезистентным нейропатическим болевым синдромом на фоне невропатии икроножного нерва, а также анализируются современные данные об их эффективности.

Описание клинического случая

Пациентка С., 32 лет, перенесла хирургическое удаление подкожной липомы, локализованной на дорсолатеральной поверхности левой стопы, кзади латеральной лодыжки. В раннем послеоперационном периоде манифестировал выраженный болевой синдром жгучего характера с иррадиацией по латеральной поверхности стопы, сопровождавшийся парестезиями и гипестезией пальцев. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) достигала 8 баллов. Неврологическое обследование и инструментальная диагностика подтвердили ятrogenное повреждение *n. suralis* в зоне операционного доступа. Последовательные попытки хирургической коррекции (иссечение краевой невромы) и консервативной терапии (габапентин 900 мг/сут, дулоксетин 60 мг/сут, венлафаксин 150 мг/сут) оказались неэффективными: отмечался кратковременный анальгетический эффект с последующим рецидивом боли до следующего приёма препаратов. В 2022 г. пациентке выполнена имплантация системы для хронической SCS на уровне Th10–Th12 (см.рис.1). Парестезии от стимуляции охватывали область боли на 80% и снижали выраженность болевого синдрома на 30%.



Рисунок 1. Рентгенологическая картина имплантированного электрода в заднее эпидуральное пространство на уровне Th10-Th12 позвонков.

В 2023г. пациентка обратилась в ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Ей было предложено выполнение блокады икроножного нерва, что и было выполнено. Отметился полный регресс болевого синдрома на время действия местного анестетика с полным рецидивом болевого синдрома на 2-3 день после блокады. В связи с этим пациентке было решено проведение имплантации электрода для хронической электростимуляции икроножного нерва под УЗИ-контролем. На заднелатеральной поверхности голени выполнен линейный разрез длиной 3 см, через который под ультразвуковым контролем идентифицирован ствол икроножного нерва. С использованием иглы Туи произведена имплантация электрода параллельно ходу икроножного нерва с последующей фиксацией в области разреза толстой нерассасывающейся шелковой нитью (5 metric). (рис.2,3).



Рисунок 2. Фото из операционной. Имплантация электрода на икроножный нерв под УЗИ-контролем.

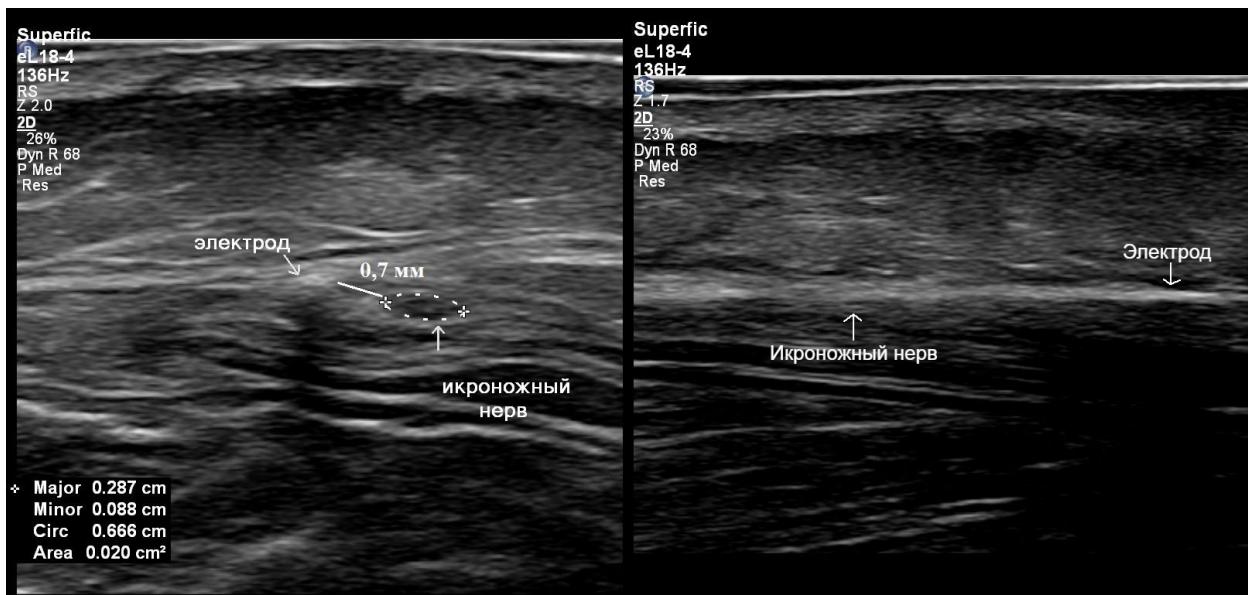


Рисунок 3. УЗ-картина имплантированного электрода. Слева – поперечное сканирование: электрод и икроножный нерв подписаны. Видно, что электрод идёт вдоль ствола икроножного нерва на расстоянии от него менее 1 мм. Справа – продольное сканирование: вывести электрод и нерв в одну плоскость крайне затруднительно из-за их взаимного расположения, но можно визуализировать тень от электрода и эпиневрий икроножного нерва.

Основной сложностью стало проведение дистального конца электрода к верхнеягодичной области, где у пациентки ранее был установлен подкожный генератор импульсов. С учетом роста пациентки в 170 см, расстояние от латеральной лодыжки до генератора составило около 100 см, что потребовало создания системы петель для компенсации движений в суставах. В верхней трети голени и средней трети бедра выполнены дополнительные разрезы по 2 см, через которые по подкожному туннелю проведены удлинители длиной 55 см и 35 см, а также сформированы две компенсаторные петли(рис.4). Это позволило достичь общей длины системы 140 см, исключив риск натяжения электрода при сгибательно-разгибательных движениях конечности. Далее проведена проверка импеданса, который не вышел за пределы нормальных значений. Закончилась операция послойным ушиванием раны.



Рисунок 4. Фото послеоперационных ран на 3 сутки после операции. Отмечается несколько гематом в ложе кармана петель, но клинически значимого эффекта они не имели и самостоятельно прошли через несколько недель.

На следующий день проведена настройка программы нейростимуляции, область боли была перекрыта полностью. Комбинированная нейростимуляция

(SCS + PNS) позволила снизить интенсивность НБС до 1–2 баллов по ВАШ. Через 24 месяца наблюдения отмечено истощение ресурса имплантированного генератора импульсов, потребовавшее его замены. Медикаментозная терапия сохраняется в прежнем объёме.

Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует потенциал комбинированной нейромодуляции в лечении сложного болевого синдрома. Согласно результатам рандомизированных контролируемых исследований (РКИ),mono-терапия PNS обеспечивает снижение боли $\geq 50\%$ у 38% пациентов с посттравматической невропатией [2], тогда как систематический обзор указывают на вариабельность эффективности метода (38–78%) в зависимости от этиологии и локализации повреждения [1]. SCS достигает анальгетического эффекта у 50–70% пациентов [2, 8]. В литературе описано несколько клинических случаев комбинированного применения PNS и SCS с более выраженным анальгетическим эффектом нежели применение только одного этого метода. [9-12]

Механизм синергизма, вероятно, связан с одновременной модуляцией как спинальных, так и периферических звеньев ноцицептивной передачи. SCS воздействует на дорсальные рога спинного мозга, подавляя центральную sensitизацию, тогда как PNS блокирует периферическую гипервозбудимость повреждённого нерва [9]. Однако отсутствие РКИ, посвящённых комбинированной стимуляции, ограничивает доказательную базу, а повышенный риск осложнений (миграция электродов, интраоперационное повреждение структур, инфекции) требует тщательного отбора пациентов, выполнения операций и наблюдения в послеоперационном периоде.

Также особенностью этого клинического случая является удалённость электрода от генератора. Зачастую, при имплантации электрода на нервы голени генератор имплантируется в область латеральной поверхности бедра. Однако здесь уже был имплантированный генератор, и единственной опцией было использование нескольких удлинителей для преодоления этого расстояния и минимизации риска натяжения электрода и удлинителей, чего нам и удалось добиться. При этом, значимого повышения импеданса в цепи не было, он был в районе 800, что позволило использовать низкую амплитуду и экономить заряд батареи генератора.

Заключение

Терапия хронического нейропатического болевого синдрома, резистентного к консервативным методам, требует мультимодального под-

хода, интегрирующего фармакотерапию, интервенционные и нейромодуляционные методики. Комбинированная электростимуляция (SCS + PNS) представляет собой перспективное направление, позволяющее усилить анальгетический эффект за счёт воздействия на различные патогенетические звенья болевого синдрома. Удалённость планируемой цели для стимуляции не должна являться противопоказанием к применению комбинации методов. Тем не менее, внедрение данной стратегии в клиническую практику должно сопровождаться проведением масштабных РКИ для оценки долгосрочной эффективности и безопасности, а также разработкой алгоритмов индивидуализированного подхода к выбору метода нейромодуляции.

Список литературы

1. Xu J, Sun Z, Wu J, et al. Peripheral Nerve Stimulation in Pain Management: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2021;24(2):E131-E152.
2. Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, et al. The appropriate use of neurostimulation: avoidance and treatment of complications of neurostimulation therapies for the treatment of chronic pain. Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. *Neuromodulation*. 2014;17(6):571-598.
doi:10.1111/ner.12206
3. Kretschmer T., Heinen C.W., Antoniadis G. et al. "Iatrogenic nerve injuries." *Neurosurg Clin N Am*. 2009;20(1):73-90. DOI: 10.1016/j.nec.2008.07.025
4. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества изучения боли. DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025
5. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Данилов А.Б. с соавт. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. *Боль*, 2008, 3: 24-32.
6. Блэнтон Н., Буй П., Риззо Д. Neurologists, neuroectomy, and grafting for chronic lower extremity pain following major rearfoot reconstruction // *The Foot and Ankle Online Journal*. – 2019. – Vol. 12. – No 4. – Art. 2. – DOI: 10.3827/faoj.2019.1204.0002.
7. Gosk J, Rutowski R, Rabczyński J. Original article The lower extremity nerve injuries – own experience in surgical treatment. *Folia Neuropathologica*. 2005;43(3):148-152.
8. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007;132(1-2):179-188. doi:10.1016/j.pain.2007.07.028

9. Baxter AL, Thrasher A, Etnoyer-Slaski JL, Cohen LL. Multimodal mechanical stimulation reduces acute and chronic low back pain: Pilot data from a HEAL phase 1 study. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2023;4:1114633. Published 2023 Apr 26. doi:10.3389/fpain.2023.1114633
10. Lipov EG. 'Hybrid neurostimulator': simultaneous use of spinal cord and peripheral nerve field stimulation to treat low back and leg pain. *Prog Neurol Surg*. 2011;24:147-155. doi:10.1159/000323047
11. Bernstein CA, Paicius RM, Barkow SH, Lempert-Cohen C. Spinal cord stimulation in conjunction with peripheral nerve field stimulation for the treatment of low back and leg pain: a case series. *Neuromodulation*. 2008;11(2):116-123. doi:10.1111/j.1525-1403.2008.00152.x
12. Choi JH, Choi SC, Kim DK, et al. Combined Spinal Cord Stimulation and Peripheral Nerve Stimulation for Brachial Plexopathy: A Case Report. *Pain Physician*. 2016;19(3):E459-E463.

АНАЛИЗ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ И ТОЧНОСТИ УСТАНОВКИ НАРУЖНОГО ВЕНТРИКУЛЯРНОГО ДРЕНАЖА

Risk of Complications and Accuracy of External Ventricular Drain Placement: A Clinical Analysis

Коновалов А.Н., Гребенев Ф.В., Пилипенко Ю.В., Окишев Д.Н., Элиава
Ш.Ш.

ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва,
Россия

Резюме

Материалы и методы. Ретроспективно были собраны данные пациентов, которым в 2019 году производилась установка НВД в премоторной области в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Установка НВД в нашем исследовании производилась в условиях операционной, в условиях ОРИТ либо в перевязочной. Хирургов разделили на три группы, основываясь на их опыте, оцененном в годах (до 2 лет, от 2 до 5 лет и свыше 5 лет нейрохирургического стажа). Результат установки дренажа оценивался как удовлетворительный, если его конец находился в переднем роге или теле ипсилатерального бокового желудочка.

Результаты. Всего за 2019 год установка НВД в НМИЦН была произведена 112 пациентам в возрасте от 2 месяцев до 70 лет (среднее 38,09, $\sigma = 21,364$). В результате анализа контрольных КТ головного мозга нами было отмечено, что удовлетворительного положения дренажа удалось добиться у 85 пациентов (75,9%), неудовлетворительного у 27 (24,1%) пациентов.

В 18 случаях (16,1%) данную манипуляцию производил хирург с опытом менее 2 лет, в 28 случаях (25,0%) опыт хирурга был от 2 до 5 лет. Наиболее часто (66 случаев (58,9%)) установку дренажа осуществлял хирург с опытом более 5 лет. У хирургов с хирургическим стажем до 2 лет геморрагические осложнения возникали в 2 случаях из 18 (11,1%), у хирургов с опытом работы от 2 до 5 лет в 1 из 27 случаев (3,7%), а у хирургов с опытом более 5 лет в 6 из 66 случаев (9,09%). Данные различия были статистически незначимыми (критерий хи-квадрат=1,085, $p=0,581$). Инфекционные осложнения после установки дренажа при опыте работы хирурга до 2 лет возникли в 1 случае из 18 (5,56%), при опыте работы от 2 до 5 лет в 1 из 28 случаев (3,57%), а при опыте более 5 лет в 9 из 66 случаев (13,64%). Данные различия также были статистически незначимые (критерий хи-квадрат=2,689, $p=0,261$). Общий риск осложнений составил 16,9% (19 пациентов).

Заключение. Наружное вентрикулярное дренирование является рядовой нейрохирургической манипуляцией со значимым риском осложнений, достигающим 16,9%. Риск осложнений и точность установки дренажа не зависит от опыта хирурга, типа костного доступа и его расположения в премоторной области. По нашим данным риск геморрагических осложнений выше при наложении фрезевого отверстия, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: Наружный вентрикулярный дренаж, НВД

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Введение

Установка наружного вентрикулярного дренажа (НВД) – одна из наиболее часто применяемых нейрохирургических операций, использующаяся для коррекции внутричерепной гипертензии при тяжелой черепно-мозговой травме, острой гидроцефалии, менингите, а также онкологических заболеваниях, связанных с нарушением ликвороциркуляции. Как правило, имплантация НВД выполняется методом «от руки» или «на глаз» резидентами-нейрохирургами или специалистами с многолетним опытом, ориентируясь на краинометрические точки [3-5]. Данный факт связан с риском неудовлетворительного положения катетера и рисками осложнений, что было описано во многих исследованиях [2, 6]. В НМИЦ Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко операция установки наружного вентрикулярного дренажа проводится более 200 раз в год. Несмотря на огромный опыт и квалификацию специалистов, сохраняется риск развития геморрагических и инфекционных осложнений, а также неудовлетворительного интракраниального положения катетера.

Целью работы является анализ зависимости риска осложнений и неудовлетворительного положения катетера от различных факторов, связанных с имплантацией НВД.

Материалы и методы

Нами ретроспективно были собраны данные пациентов, которым в 2019 году производилась установка наружного вентрикулярного дренажа в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Основной критерий включения была установка катетера в «премоторной области». Основным критерием исключения стало отсутствие данных КТ головного мозга после установки НВД.

Были проанализированы данные историй болезней, а также КТ головного мозга до и после установки дренажей, сведения об основном заболевании, приведшем к необходимости установки НВД, индекс Эванса до операции, положение катетера после установки, частота геморрагических и инфекционных осложнений, возникших после данной манипуляции. Подробно была проанализирована информация о месте проведения манипуляции (ОРИТ или операционная) и её ходе.

Установка НВД в нашем исследовании производилась в условиях операционной, в условиях ОРИТ либо в перевязочной. Всех хирургов, которые производили данное вмешательство, мы разделили на три группы, основываясь на их опыте, оцененном в годах (до 2 лет (ординаторы), от 2 до 5 лет (аспиранты) и свыше 5 лет нейрохирургического стажа). Для выбора места установки дренажа выбиралась либо точка Кохера, либо точка на коронарном шве с отступом 30 мм от сагиттального шва. Затем осуществлялось наложение клас-

сического фрезевого отверстия или использовалось трефинационное отверстие, производимое стилетом или дрелью. Дальнейшая методика установки катетера (направление хода стилета с катетером, глубина его установки) были стандартными и не отличались у пациентов.

Результат установки дренажа оценивался как удовлетворительный, если его конец находился в переднем роге или теле ипсилатерального бокового желудочка, а также отверстии Монро или 3-м желудочке, что соответствует степени I-III по Шкале оценке позиции катетера (таблица 2). В случае, если по контрольному КТ положение дренажа был иным, результат процедуры оценивался как неудовлетворительный. Также в ходе анализа контрольных КТ использовалась модифицированная Шкала оценки положения катетера НВД [7], в которую был включён V тип – контролатеральное положение катетера.

В дальнейшем все пациенты распределялись по группам в зависимости от различных признаков (рис. 1).



Рисунок 1. Дизайн исследования. Группы сравнения.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью IBM® SPSS® Statistics Version 23.0.0.0. Определение нормальности распределения выборки осуществлялось с использованием критерия Холмогорова-Смирнова. Определение наличия статистически значимой разницы проводилось с использованием критериев хи-квадрат, в том числе с поправкой Йетса или U Манна-Утни в зависимости от характеристик исследуемой переменной. При значении $p < 0,05$ различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми.

Результаты

Всего за 2019 год установка наружного вентрикулярного дренажа в НМИЦН была произведена 112 пациентам в возрасте от 2 месяцев до 70 лет (среднее 38,09, $\sigma = 21,364$). Соотношение женщин к мужчинам равнялось 1,38. Подробно проанализированы данные о заболевании, приведшем к необходимости установки НВД (табл. 1).

Патология	Количество пациентов	Проценты
Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние	35	31,3%
Иные кровоизлияния	8	7,1%
Острая гидроцефалия неясной этиологии	3	2,7%
Инфратенториальные опухоли	29	25,9%
Супратенториальные опухоли	23	20,5%
Супра- инфратенториальные опухоли	3	2,7%
Кисты желудочков	1	0,9%
Врождённые пороки развития	2	1,8%
Черепно-мозговая травма	8	7,1%
Всего	112	100%

Таблица 1. Необходимость установки НВД при различной патологии

В результате анализа контрольных КТ головного мозга нами было отмечено, что удовлетворительного положения дренажа удалось добиться у 85 пациентов (75,9%), неудовлетворительного у 27 (24,1%) пациентов. Также качество установки дренажа оценивалось по Шкале оценки позиции катетера НВД (табл. 2).

Тип	Количество случаев	Проценты
I – идеальное положение катетера, контакт со стенкой желудочка менее 5 мм)	48	42,9%
Ib – одновременный контакт с медиальной и латеральной стенкой желудочка (ширина катетера равна диаметру желудочка)	12	10,7%
II – контакт со стенкой желудочка или сосудистым сплетением более 5 мм	15	13,4%
III – частичное внутрижелудочковое положение катетера (менее 1,5 см длины катетера внутри желудочка)	25	22,3%
IV – экстравентрикулярное положение катетера (менее 5 мм длины катетера внутри желудочка)	10	8,9%
V – контрлатеральное положение катетера	2	1,8%
Всего	112	100%

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от положения катетера, ранжированного по Шкале оценки позиции катетера НВД

Всего осложнения, не связанные с позицией катетера, выявлены у 19 пациентов из 112 (16,9%). Геморрагические осложнения возникли в 9 из 112 слу-

чаев (8,04%). Частота развития инфекционных осложнений после установки НВД составила 11 случаев из 112 (9,8%).

У каждого пациента оценивался индекс Эванса (Evan's index или вентрикуло-краниальный индекс 1) до установки катетера. Среднее значение данного показателя составило 0,348, минимум 0,09, максимум 0,8, $\sigma=0,109$. В группе пациентов, у которой положение дренажа было удовлетворительным, среднее значение индекса Эванса составило 0,355, а в группе с неудовлетворительным положением катетера 0,323. Данные различия между группами оказались статистически незначимыми (U Манна-Утни=937,0, $p=0,152$).

Наиболее часто установка дренажа производилась в точке Кохера (98 пациентов, 87,5%). Также выполняли установку дренажа в точке на коронарном шве (14 пациентов (12,5%)). Нами подробно были проанализированы данные о точном расположении фрезевого/трефинационного отверстия, полученные по результатам контрольных КТ ГМ. При использовании точки Кохера (рис. 2) в среднем точка доступа находилась на удалении 23,63 мм (минимум 5, максимум 50, $\sigma=8,309$) от средней линии, и на расстоянии 17,88 мм (минимум 2, максимум 42, $\sigma=8,086$) от коронарного. Примечательно, что идеальное расположение отверстия (20 мм в сторону от средней линии и 20 мм кпереди от коронарного шва) было отмечено только в одном случае.

При использовании точки ввода дренажной трубки на коронарном шве отступ от сагиттального шва в среднем составил 29,57 мм (минимум 24, максимум 39, $\sigma=4,164$). В случае использования точки Кохера удовлетворительного положения дренажа удалось добиться в 72 (73,47%) случаях, в 26 (26,53%) случаях положение дренажа было неудовлетворительном. При использовании точки на коронарном шве удовлетворительное положение дренажа на контрольном КТ было в 13 случаев из 14 (92,86%), и только в одном случае положение было неудовлетворительном (7,14%). Однако при проведении статистического анализа данные различия оказались статистически незначимыми (критерий хи-квадрат=2,517 (1,569 с поправкой Йетса), $p=0,113$ (0,210 с поправкой Йетса)). Также интересным явился тот факт, что все 9 геморрагических осложнений возникли при установке дренажа в точке Кохера, однако при проведении статистического анализа данные различия оказались незначимыми (критерий хи-квадрат=1,398 (0,431 с поправкой Йетса), $p=0,237$ (0,511 при использовании Йетса)).

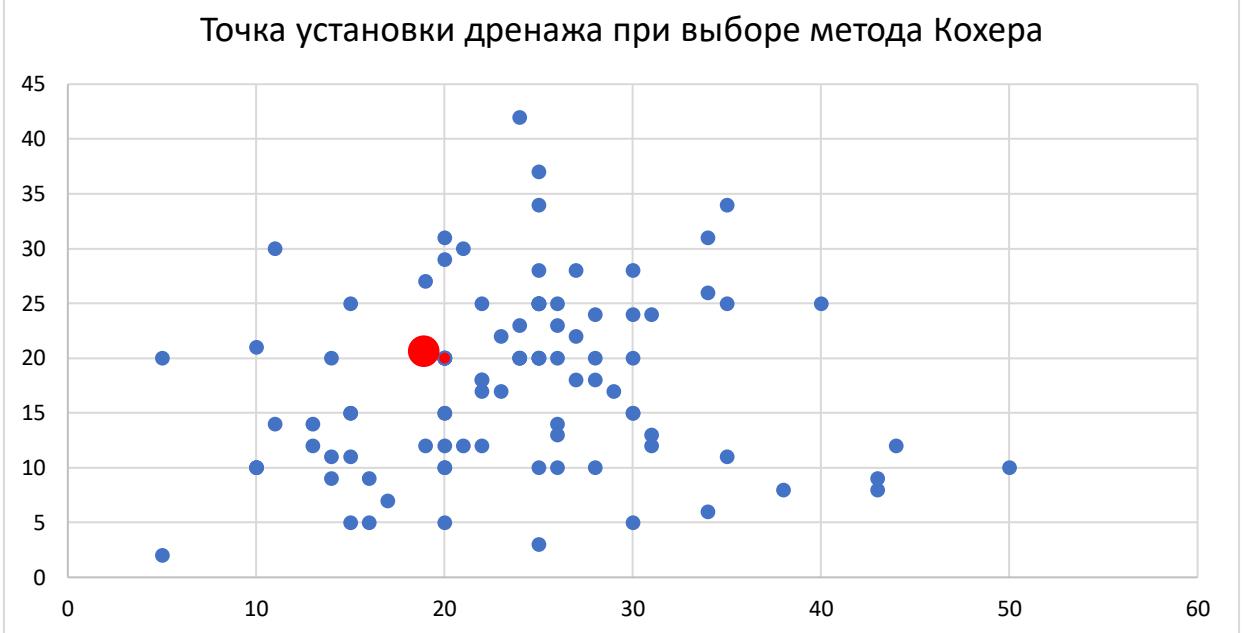


Рисунок 2. Точка установки дренажа при выборе метода Кохера.

Для доступа к интракраниальному пространству в 49 случаях (43,8%) использовали фрезевое отверстие, в 63 (56,3%) – трефинационное. При использовании фрезевого отверстия успешная установка дренажа отмечалась в 34 случаях (69,4%), неудовлетворительный результат был получен в 15 (30,6%) случаях. При использовании трефинационного на 51 (80,9%) случай удовлетворительной установки дренажа пришлось 12 (19%) случаев его неудовлетворительного положения. Данные различия оказались статистически незначимыми (критерий хи-квадрат=2,015 (с поправкой Йетса 1,432), $p=0,156$ (0,231 с поправкой Йетса)). Важно отметить, что при использовании фрезевого отверстия геморрагические осложнения возникли в 7 случаях, а при использовании трефинационного только в двух. Разница оказалась статистически значимая (критерий хи-квадрат=4,605, $p=0,032$).

В 18 случаях (16,1%) НВД установил хирург с опытом менее 2 лет, в 28 случаях (25,0%) опыт хирурга был от 2 до 5 лет. Наиболее часто (66 случаев, 58,9%) установку НВД осуществлял хирург с опытом более 5 лет. Было отмечено, что когда данную манипуляцию проводил с хирургическим опытом до 2 лет, то удовлетворительное положение катетера на контрольных снимках наблюдалось в 13 случаях (72,2%), в 5 (27,8%) случаях результат был противоположным. У хирургов с опытом от 2 до 5 лет удовлетворительное положение катетера наблюдалось в 23 случаях (82,14%), в то время как неудовлетворительное в 5 (17,86%). У хирургов с опытом более 5 лет хирургического стажа на 49 (74,24%) успешных установок катетера пришлось 17 (25,76%) неудовлетворительных результатов. Имеющиеся различия между группами оказались статистически незначимыми (критерий хи-квадрат=0,829, $p=0,661$). Кроме

успешности установки дренажа мы оценили частоту осложнений у хирургов с различным опытом работы. Так, у хирургов с хирургическим стажем до 2 лет геморрагические осложнения возникали в 2 случаях из 18 (11,1%), у хирургов с опытом работы от 2 до 5 лет в 1 из 27 случаев (3,7%), а у хирургов с опытом более 5 лет в 6 из 66 случаев (9,09%). Данные различия были статистически незначимыми (критерий хи-квадрат=1,085, $p=0,581$). Касательно частоты возникновений инфекций ЦНС после установки дренажа нами было отмечено, что при опыте работы до 2 лет данные осложнения возникли в 1 случае из 18 (5,56%), при опыте работы от 2 до 5 лет в 1 из 28 случаев (3,57%), а при опыте более 5 лет в 9 из 66 случаев (13,64%). Данные различия также были статистически незначимы (критерий хи-квадрат=2,689, $p=0,261$).

Установка НВД в операционной производилась в 36 случаях (32,1%), в ОРИТ в 53 случаях (47,3%), а в 23 случаях (20,5%) данная манипуляция производилась в перевязочной. Нами были оценены частоты возникновения геморрагических и инфекционных осложнений в зависимости от места проведения манипуляции. Геморрагические осложнения возникли в 2 из 36 (5,56%) случаях при установке НВД в условиях операционной, в 6 из 53 (11,32%) случаях при установке в ОРИТ и 1 из 23 (4,35%) случае при установке в условиях перевязочной. Данные различия оказались статистически незначимыми (критерий хи-квадрат = 1,497, $p=0,473$). Было отмечено, что в 9 из 11 (81,9%) случаев возникновение инфекционных осложнений отмечалось после установки НВД в ОРИТ, в то время как после установки в операционной данное осложнение возникло только в 2 (18,1%) случаях. Данные различия также оказались статистически значимыми (критерий хи-квадрат=6,312, $p=0,043$).

В таблице 3 приведены данные статистического анализа, проводившегося с целью выявления зависимостей исходов установки НВД от различных факторов.

Зависимость	Используемый критерий	Значение критерия	Значение p	Статистическая значимая разница
Точности имплантации от индекса Эванса	U Манна-Утни	937,0	0,152	Нет
Точности имплантации от расположения костного отверстия	хи-квадрат	2,517 (1,569)	0,113	Нет
Точности имплантации от варианта костного отверстия (фрезевое, трефинационное-дрель)	хи-квадрат	2,015 (1,432)	0,156	Нет
Точности имплантации от опыта хирурга	хи-квадрат	0,829	0,661	Нет
Геморрагических осложнений от расположения костного отверстия	хи-квадрат	1,398 (0,431)	0,237	Нет
Геморрагических осложнений от варианта костного отверстия	хи-квадрат	4,605 (3,224)	0,032	Есть

(фрезевое, трефинационное дрель)				
Геморрагических осложнений от опыта хирурга	хи-квадрат	1,085	0,581	Нет
Геморрагических осложнений от места проведения манипуляции (операционная/ОРИТ)	хи-квадрат	1,497	0,473	Нет
Инфекционных осложнений от места проведения манипуляции (операционная/ОРИТ)	хи-квадрат	6,312	0,043	Есть
Инфекционных осложнений от опыта хирурга	хи-квадрат	2,689	0,261	Нет

Таблица 3. Анализ статистической зависимости исследуемых параметров точности имплантации НВД и риска осложнений

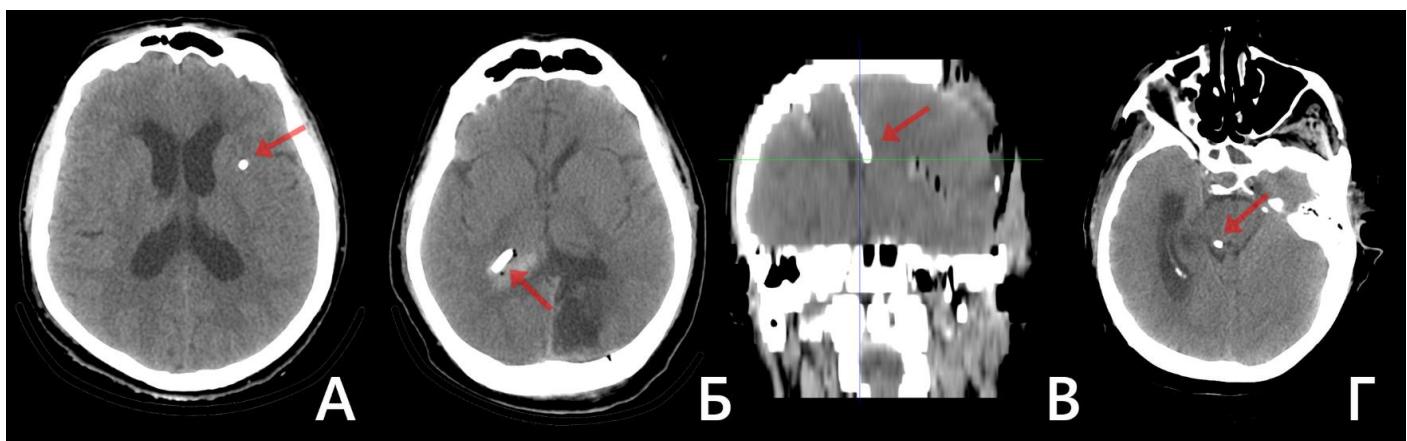


Рисунок 3. КТ томография пациентов с неудовлетворительно установленным НВД (красная стрелка). А – положение катетера в области переднего бедра внутренней капсулы. Б – положение катетера контрлатерально в треугольнике правого бокового желудочка. В – контрлатеральное расположение катетера в переднем роге левого бокового желудочка. Г – расположение катетера в области четверохолмной плас-тинки.

Обсуждение.

Несмотря на относительную простоту операции, осложнения могут достигать от 5 до 39% по данным современных серий [1], [2]. В рамках данной работы мы задались вопросом зависимости рисков осложнения и точности установки катетера от различных факторов в повседневной практике НМИЦ нейрохирургии.

Выполнение вентрикулостомии, как правило, производится при помощи классической методики free hand или «на глаз» по описанной Kocher с соавт. методике [8]. В литературных источниках координаты точки Kocher'a разнятся [6], что подтверждается разбросом наложения фрезевых отверстий и трефинаций в нашем исследовании (рисунок 2). Разброс точек для вентрикулостомии в премоторной зоне статистически не влиял на качество имплантации НВД. В литературе существует множество модификаций классической точки Кохера, что в ряде случаев даже может улучшить траекторию и точность имплантации НВД [6].

По нашим данным, количество неудовлетворительной установки НВД составляет 24.1% и не превышает показатель по данным современных серий, которые могут достигать 39% при использовании техники free hand. [9]. В 1973 году опубликовали опыт применения направляющего устройства Gajar guide для улучшения точности установки НВД [10]. С тех пор в литературе описано множество механических и электронных устройств способных улучшить точность направления НВД. На наш взгляд, использование навигационных устройств может улучшить точность имплантации и снизить риск неудовлетворительной имплантации НВД, но это не изучалось в рамках данного исследования.

По результатам нашего исследования, опыт хирурга статистически не влияет на точность установки НВД. Такие же данные были получены в исследовании Ellens с соавт. [3], где у 238 пациентов при установке НВД нейрохирургами с многолетним опытом и специалистами с малым опытом подготовки не было получено статистических различий в точности (87.4% vs 90.0%, $P=0.5557$) и рисках геморрагических (5.9% vs 4.3%, $P=0.77$) и инфекционных (0.8% vs 1.4%, $P=0.5399$) осложнений имплантации НВД [3]. Схожие данные были получены и в исследовании Yuen с соавт. в 2018 году, где риски осложнений значимо не отличались у хирургов с разным опытом [4]. При достаточной теоретической подготовке и контроле старших коллег молодые специалисты выполняют процедуру установки НВД с приемлемой точностью и риском осложнений.

Риски геморрагических осложнений при установке НВД по литературным данным могут достигать 12% [11, 12, 13]. В проведенном метаанализе Bauer в среднем геморрагические осложнения встречались в 7% случаев [11] Binz с соавт. опубликовал схожие данные, что составило 5.7% [12]. Но в данных исследованиях не учитывалось наличие антикоагулянтной терапии. Xia Zhu с соавторами проанализировали влияние антикоагулянтов на риск геморрагических осложнений ассоциированных с установкой НВД. В ходе метаанализа риск составил 9.6% для пациентов на антикоагулянтах и всего 2,4% у пациентов без антикоагулянтной терапии [13]. В нашем исследовании в большинстве случаев НВД устанавливается пациентам без антикоагулянтной терапии. Если пациент получал антикоагулянты, то при отсутствии экстренных показаний, установку НВД проводят после перерыва в 12 часов, с последующим возобновлением терапии через сутки после установки НВД. Несмотря на это, общий риск геморрагических осложнений в нашем исследовании составил 8%. Задачи отдельно оценить группу пациентов с применением антикоагулянтной терапии в ходе этого исследования нами не было запланировано. Данный вопрос является актуальным и требует дальнейшего изучения.

Открытым до сих пор остается вопрос целесообразности использования широкого фрезевого отверстия для имплантации НВД. Несмотря на современные методы наложения трефинационных отверстий для НВД при помощи дрели, механической или электрической, выполнение фрезевого отверстия остается популярным среди многих хирургов. По нашим данным, около 43% отверстий были фрезевыми. Конечно, использование данной техники имеет ряд преимуществ: визуальный контроль гемостаза, маневренность и возможность изменять траекторию при установке НВД [14]. Но имеется также и ряд недостатков, а именно большая раневая поверхность за счет разреза, отслойка ТМО в области фрезевого отверстия, риск ликвореи по штифт-каналу и более продолжительное время процедуры [14]. Так в исследовании Schödel с соавт. на 312 пациентов разделенных на 2 группы: с использованием фрезевого отверстия и трефинационного при помощи дрели было продемонстрировано, что использование дрели статистически значимо снижает риск инфекционных, геморрагических осложнений и улучшает точность имплантации НВД [15]. Однако, в исследовании Brand с соавт. такой разницы установлено не было. Авторы сравнили группы из 201 с фрезевым отверстием и 147 пациентов с трефинационным и не получили статистически значимых различий по рискам осложнений и точности установки НВД [14]. На наш взгляд, использование той или иной методики значимо не влияет на риск осложнения или точность имплантации. Но при сравнении зависимости риска геморрагических осложнений от вида доступа мы обнаружили статистическое значимую разницу ($p=0,032$) в большей частоте геморрагических осложнений у пациентов с фрезевым отверстием.

Инфекционные осложнения после установки НВД по данным некоторых исследований достигают более 20% [16]. Среди факторов риска, достоверно повышающих частоту развития дренаж-ассоциированных менингитов, можно выделить те, которые непосредственно связаны с установкой и использованием НВД (длительность дренирования, сочетание с ликвореей) и другие, связанные с спецификой нейрохирургических пациентов (краниотомия, инфекционное поражение мягких тканей головы и ликворея) [16]. Однако по нашим данным, развитие менингита зависит от условий, в которых проводится процедура. По нашим данным риск развития менингита статистически значимо выше при установке в отделении реанимации. Данный факт противоречив, так как экстренная установка НВД зачастую проводится в условиях ОРИТ и транспортировка тяжелого пациента в операционную только ради установки НВД затруднительна. Также имеются данные, что НВД, установленный в ОРИТ, не повышает риска инфекционных осложнений [5]. На наш взгляд антибиотикопрофилактики (однократной инъекции антибиотика) достаточно для снижения риска

инфекционных осложнений. Исходя из нашего опыта, назначение антибактериальной терапии без клинико-лабораторных признаков инфекционного процесса на фоне НВД не показано.

Заключение

Наружное вентрикулярное дренирование является рядовой нейрохирургической манипуляцией со значимым риском осложнений, достигающим по нашим данным 16,9%. Риск осложнений и точность установки дренажа не зависит от опыта хирурга, типа костного доступа и его расположения в премоторной области. По нашим данным, риск геморрагических осложнений выше при наложении фрезевого отверстия, что требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Shtaya, A., et al., Image guidance and improved accuracy of external ventricular drain tip position particularly in patients with small ventricles. *J Neurosurg*, 2018: p. 1-6.
2. Sorinola, A., et al., Risk Factors of External Ventricular Drain Infection: Proposing a Model for Future Studies. *Front Neurol*, 2019. 10: p. 226.
3. Ellens, N.R., et al., External Ventricular Drain Placement Accuracy and Safety When Done by Midlevel Practitioners. *Neurosurgery*, 2019. 84(1): p. 235-241.
4. Yuen, J., et al., Complication rates of external ventricular drain insertion by surgeons of different experience. *Ann R Coll Surg Engl*, 2018. 100(3): p. 221-225.
5. Kohli, G., et al., Infection Incidence Associated with External Ventriculostomy Placement: A Comparison of Outcomes in the Emergency Department, Intensive Care Unit, and Operating Room. *World Neurosurg*, 2018. 110: p. e135-e140.
6. Brenke, C., et al., High accuracy of external ventricular drainage placement using anatomical landmarks. *Neurochirurgie*, 2020. 66(6): p. 435-441.
7. Schaumann, A. and U.W. Thomale, Guided Application of Ventricular Catheters (GAVCA)--multicentre study to compare the ventricular catheter position after use of a catheter guide versus freehand application: study protocol for a randomised trial. *Trials*, 2013. 14: p. 428.
8. Aschoff, A., et al., The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev*, 1999. 22(2-3): p. 67-93; discussion 94-5.
9. Roach, J., et al., Safety, Accuracy, and Cost Effectiveness of Bedside Bolt External Ventricular Drains (EVDs) in Comparison with Tunneled EVDs Inserted in Theaters. *World Neurosurg*, 2019. 125: p. e473-e478.

10. Ghajar, J.B., A guide for ventricular catheter placement. Technical note. *J Neurosurg*, 1985. 63(6): p. 985-6.
11. Bauer, D.F., et al., Meta-analysis of hemorrhagic complications from ventriculostomy placement by neurosurgeons. *Neurosurgery*, 2011. 69(2): p. 255-60.
12. Binz, D.D., L.G. Toussaint, and J.A. Friedman, Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis. *Neurocrit Care*, 2009. 10(2): p. 253-6.
13. Zhu, X., The hemorrhage risk of prophylactic external ventricular drain insertion in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients requiring endovascular aneurysm treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Sci*, 2017. 61(1): p. 53-63.
14. Brand, C., et al., Do Complication Rates of Ventricular Drain Placement Differ between Twist Drill and Burr Hole in Acute Hydrocephalus? *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2019. 80(4): p. 277-284.
15. Schödel, P., et al., An outcome analysis of two different procedures of burr-hole trephine and external ventricular drainage in acute hydrocephalus. *J Clin Neurosci*, 2012. 19(2): p. 267-70.
16. Курдюмова Н.В., Е.О.Н., Савин И.А., Шифрин М.А., Данилов Г.В., Александрова И.А., Гаджиева О.А., Моченова Н.Н., Соколова Е.Ю. , Дренаж-ассоциированные менингиты у пациентов отделения нейрореанимации. Результаты пятилетнего проспективного наблюдения. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2017;81(6):56-63.
<https://doi.org/10.17116/neiro201781656-62>, 2017.

ОБЗОР ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ДЛЯ НОСИМЫХ УСТРОЙСТВ (обзорная статья)

Review of Potential Early-Stage Parkinson's Disease Biomarkers for Wearable Devices (Review Article)

Козулин Н.Д., Шопаров А.М., Батурина А.А., Ершов А.В., Ашхацава Т.И., Щеглов Б.О., Артеменко А.Ф., Ледков Е.А., Биктимиров А.Р.

ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России; Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10.

Резюме

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, преимущественно обнаруживающееся у пожилых людей. Диагноз ставится при поражении 50–70% дофаминергических нейронов черной субстанции и базальных ганглиев. Поэтому возникает интерес к биомаркерам, которые могут использоваться для своевременной диагностики продромальной фазы.

Цель исследования – изучение возможных биомаркеров ранней стадии болезни Паркинсона в кожных выделениях для носимого устройства.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ научной литературы в базах данных *PubMed*, *Scopus* и *Web of Science*. В обзор были включены материалы обзорных и экспериментальных статей, опубликованных в период с 2005 по 2025 годы. Использовались основные поисковые термины *«Parkinson's disease»* в сочетании со следующими терминами: *«skin»*, *«wearable device»*, *«sweat»*, *«sebum»* и *«sensors»*.

Результаты и методы исследования. Проявление таких немоторных нарушений как себорейный дерматит и судомоторная дисфункция указывают на важность изучения физиологии кожи при болезни Паркинсона. Потенциальными биомаркерами являются летучие органические соединения (эйкозан, пирриловый альдегид, гиппуровая кислота и октадеканал), которые обуславливают «мускусный» запах. Аналиты крови также могут быть обнаружены в метаболитах кожи, что в перспективе может дополнить или упростить существующие стандартные методы анализа. Однако механизмы попадания в кожное сало некоторых аналитов требуют дальнейших исследований. Существующие на данный момент биосенсоры уже проводят различные анализы многих метаболитов кожи. Наиболее распространенные из них являются электрохимического типа.

Заключение. Кожные выделения являются перспективной биологической средой для ранней диагностики болезни Паркинсона. Кожное сало является перспективным образцом для носимых датчиков, однако существуют трудности, связанные с недостаточными исследованиями и разработками специальных датчиков. До сих пор не разработан сенсор, позволяющий детектировать летучие органические соединения кожного сала в носимом устройстве.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, носимые устройства, сенсоры, летучие органические соединения, биомаркеры, кожное сало

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития Научного центра мирового уровня "Центр Кибернетической Медицины и Нейропротезирования" (Соглашение №075-15-2025-573)

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний головного мозга, преимущественно обнаруживающееся у пожилых людей [1]. Нейропатологические признаки включают потерю дофаминергических нейронов в черной субстанции, наличие телец Леви, формирующихся в результате агрегации α -синуклеина, и нейровоспаление в головном мозге. Основными симптомами БП являются двигательные нарушения, такие как ригидность, трепет, брадикинезия и постуральная неустойчивость. Также БП характеризуется немоторными симптомами, которые могут предшествовать постановке диагноза несколько лет или десятилетий [2]. К таким симптомам относят различные когнитивные нарушения, слюнотечение, запор и кожные заболевания.

Все лечение сконцентрировано на облегчении симптомов заболевания, так как на сегодняшний день метода, направленного на остановку дегенерации нейронов при БП, не существует. Более того, существует проблема в постановке диагноза БП. Диагноз ставится при явном проявлении моторных нарушений, когда поражено 50–70% дофаминергических нейронов черной субстанции и базальных ганглиев [3]. Поэтому возникает интерес к биомаркерам, которые могут использоваться для своевременной диагностики проромальной фазы БП.

Известно, что кожные заболевания тесно связаны с БП, например себорейный дерматит (СД) и гипергидроз [4]. Существуют многочисленные исследования о прионоподобном механизме распространения α -синуклеина и обнаружении телец Леви в периферической нервной системе, из чего можно предположить, что в коже или её метаболитах (например, пот или кожное сало) могут находиться биомаркеры ранней стадии БП [5].

Сообщалось [6], что в кожном сале у пациентов с БП были обнаружены органические соединения, вызывающие характерный «мускусный» запах. Это наводит на мысль, что данные вещества можно детектировать и использовать в качестве биомаркера ранней стадии БП, так как при себорейном дерматите (СД) активно выделяется секрет сальных желез.

В настоящее время ведутся активные разработки гибких носимых биосенсоров и электрохимических датчиков, позволяющих точно определять наличие и концентрацию различных метаболитов в поту [7]. Преимущество таких устройств в том, что они обеспечивают контроль за состоянием пациентов в режиме реального времени, не доставляя ему дискомфорта.

Цель исследования – изучение возможных биомаркеров ранней стадии БП в кожных выделениях для носимого устройства.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ научной литературы в базах данных *PubMed*, *Scopus* и *Web of Science*. В обзор были включены материалы обзорных и экспериментальных статей, опубликованных в период с 2005 по 2025 год. Использовались основные поисковые термины «*Parkinson's disease*» в сочетании со следующими терминами: «*skin*», «*wearable device*», «*sweat*», «*sebum*» и «*sensors*».

Патофизиология и биомаркеры БП. БП ассоциируется с различными моторными и немоторными симптомами (снижение когнитивных функций, вегетативная дисфункция, депрессия и боль). На ранней стадии заболевания пациенты могут сообщать о неясных симптомах, интерпретация которых вызывает трудности. Более того, оценка пациентов с БП основывается на неврологическом обследовании с помощью клинических шкал (Хена и Яра; Унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона), что вносит долю субъективности в постановке диагноза и определения степени поражения, так как оценка зависит от профессиональности невролога.

Следовательно, характеристика надежного биомаркера заболевания поможет клиницистам поставить объективный диагноз БП на ранних стадиях. На данный момент диагноз подтверждается только при анализе образцов головного мозга, полученных после смерти пациента [8]. Знания о молекулярных механизмах патологии БП до сих пор имеют пробелы. Однако известно, что она связана с патологической агрегацией α -синуклеина, митохондриальной и лизосомальной дисфункцией и нейровоспалением.

Патологическим признаком БП является депигментация компактной части черной субстанции в среднем мозге. При микроскопическом исследовании определяются уменьшение количества пигментных катехоламинергических нейронов в этих структурах и микроглии. В сохранных нейронах могут обнаруживаться тельца Леви – цитоплазматические включения, состоящие из нерастворимых агрегатов фосфорилированного α -синуклеина. Патологичное действие данного белка заключается в смене конформации α -спирали в конформацию богатую β -складками, которая полимеризуется с образованием фибрилл и агрегатов, оказывающих нейротоксичное действие [9].

При БП нарушается функция нейромеланина, вырабатываемый катехоламинергическими нейронами, что отличает его от периферических меланинов, продуцируемых меланоцитами. Считается, что функция нейромеланина заключается во взаимодействии с переходными металлами, особенно с железом, и участие во внутриклеточных механизмах окисления. Нарушение данной функции приводит к тому, что пигментированные нейроны уязвимы к окислительному повреждению [10].

Сообщается о прионоподобном механизме распространения α -синуклеина, что объясняет его наличие в других органах [5]. Так, помимо ЦНС, фосфорилированный α -синуклеин обнаруживается в периферической нервной системе. Отложения агрегатов были найдены в нервных волокнах кожи, поднижнечелюстных и малых слюнных железах, в энтеральной нервной системе [11]. Патологический α -синуклеин приводит к повреждению крупных и мелких волокон в коже и, как следствие, к сенсорным и вегетативным нарушениям, наблюдавшимся на ранних стадиях БП [12]. К одному из таких симптомов относят чрезмерное потоотделение.

Результаты исследования *ONSET-PD* показали, что чрезмерное потоотделение предшествовало появлению типичных двигательных симптомов, обычно на 2–10 лет [13]. О потливости чаще сообщалось у пациентов с более ранним началом, чем у пациентов с поздним началом. Такая картина связана с нарушением судомоторной функции, которая нарушается вследствие повреждения мелких волокон фосфорилированным α -синуклеином.

Другим немоторным симптомом является себорейный дерматит (СД). СД был связан с БП с распространенностью до 52–59% [14]. Это состояние связано с избытком кожного сала, вырабатываемого и секретируемого сальными железами в дерме. СД — воспалительное заболевание кожи различной степени тяжести, характеризующееся резко ограниченными эритематозными поражениями с шелушением, зудом и жжением в сальных участках волосистой части головы (70% пациентов), лица (88%; брови, носогубные складки, уши) и груди (27%) [15]. Патофизиология СД не установлена, но три основных требования включают [16]:

- секрецию липидов сальными железами,
- колонизацию дрожжами *Malassezia*, метаболизирующими липиды и вырабатывающими свободные жирные кислоты и перекись водорода,
- восприимчивую иммунную систему.

Кожное сало преимущественно состоит из триглицеридов, жирных кислот, восковых эфиров, сквалена и холестерина. Выделение кожного сала является голокриновой секрецией, так как образуется при полном распаде железистых клеток в фолликулярный проток сально-волосяных единиц [17]. Летучие органические соединения (ЛОС) на коже человека образуются в результате секреции эккринных, апокринных и сальных желез и взаимодействия микробиоты кожи с этими секрециями.

Сообщалось, что пациенты с БП имеют характерный «мускусный» запах, что предполагает измененную микрофлору и физиологию кожи [6]. Анализ кожного сала с использованием газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС), собранного у пациентов с БП, показал отчетливый летучий сос-

тав, связанный с их запахом [6]. Несколько ЛОС (перилловый альдегид, гиппуровая кислота, эйказан и октадеканал) были зарегистрированы как потенциальные биомаркеры для неинвазивного скрининга БП. Уровень содержания периллового альдегида был снижен в образцах, полученных у пациентов с БП, тогда как концентрации остальных соединений не отличалась у исследуемой и контрольной групп. Стоит отметить, что уровень этих ЛОС не зависит от приема препарата леводопа [18].

Гиппуровая кислота является метаболитом, образующимся в результате конъюгации глицина и бензойной кислоты в печени для детоксикации толуола [19]. Также данное вещество является результатом метаболизма фенилаланина микробиотой [20]. Повышенный уровень гиппуровой кислоты в кожном сале у пациентов с БП объясняется влиянием заболевания на микрофлору кожи [21].

У пациентов с БП, имеющих СД, повышена плотность липидозависимых дрожжей *Malassezia* на коже и высокая активность липазы. [22]. Так как они не способны синтезировать многие ферменты метаболизма липидов (например синтазы жирных кислот, стеароил-КоА-десатуразу и эноил-КоА-изомеразу), то их выживание зависит от экзогенных липидов. Перилловый альдегид, эйказан и октадеканал обычно встречаются в виде растительных метаболитов или пищевых добавок. Так как они являются липофильными молекулами, то они хорошо захватываются кожным салом и используются микрофлорой кожи.

Характеристика кожных выделений. Эпидермис покрывает большую часть нашего тела. В зависимости от расположения, структуры и функций, потовые железы классифицируются на эккринные, апокринные и апоэкриновые [23]. Железа эккринного типа является наиболее распространенной для терморегуляции за счет непрерывной секреции серозной жидкости, содержащей различные типы растворенных веществ. Обычно взрослый человек выделяет 500–700 мл гипотонической жидкости в сутки из потовых желез [24]. Железы апокринного и апоэкринного типов не так распространены, они ограничиваются участками тела с волосяным покровом.

Секрет эккринных желез высвобождается через люминальные клеточные мембранны секреторных клеток в виде водянистой жидкости без распада клеток. В апокринных и апоэкриновых железах секреция происходит путем отщипывания клеточной плазматической мембранны с образованием связанных с мембраной везикул, что объясняет вязкость секрета [25].

Аналиты крови секретируются в пот через клеточный барьер. Существует три основных пути проникновения растворенных веществ [26]:

- диффузия через плазматическую мембрану капиллярных эндотелиальных клеток,
- диффузионный или адвективный транспорт между клетками,
- транспорт через клеточные везикулы.

Кожное сало представляет собой светло-желтую жидкость. После выработки секрет выбрасывается в сальные протоки, а затем перемещается по волосяному фолликулу на поверхность кожи. Этот процесс занимает примерно 2–3 недели [27].

Кожное сало можно найти по всему телу, за исключением ладоней и подошв ног из-за отсутствия там сальных желез [28]. Наибольшее количество желез и самые богатые кожным салом участки тела – это лицо, спина и верхняя часть груди [28]. Скорость выработки кожного сала варьируется у разных людей из-за многих факторов, таких как пол, возраст, этническая принадлежность, диета, температура и циркадный ритм. Эти важные аспекты следует учитывать при отборе проб и при планировании эксперимента.

Изучение корреляции между кожным салом и кровью может оказаться бесценным для понимания физиологии и открытия биомаркеров. Сальные железы экспрессируют рецепторы белков-переносчиков жирных кислот (*FATP*) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые отвечают за поглощение липидов из кровотока для предполагаемого выведения через секрецию кожного сала [29].

Авторы статьи [30] продемонстрировали новизну кожного сала для метаболомики и липидомики, поскольку до 2020 г. было опубликовано менее пяти статей по любой из этих дисциплин. Они связывают медленное внедрение кожного сала с тем, что химические детекторы носимых датчиков неспособны точно идентифицировать искомые соединения. Недавние исследования показывают, что ЛОС кожного сала имеют диагностическую ценность для БП, демонстрируя их потенциал для клинического использования [31,32]. В своем исследовании авторы подтвердили, что существует несколько существенно различных летучих характеристик у пациентов с БП и здоровыми испытуемыми, но они не смогли стратифицировать прогрессирование заболевания [32].

Таким образом кожное сало подходят в качестве проб для анализа, за счет доступности сбора и неинвазивности. Аналиты крови могут быть также обнаружены в метаболитах кожи, что в перспективе может дополнить или упростить существующие стандартные методы анализа. Однако механизмы попадания в кожное сало некоторых анализов требуют дальнейших исследований.

Существующие носимые устройства для анализа кожных выделений. Существует большое количество методов сбора и идентификации образ-

цов кожи и кожных выделений. Интерес к разработке таких методик вызван тем, что кожа является самым доступным органом человеческого тела. Метаболический анализ может быть выполнен на различных слоях кожи [33].

Инвазивные методы отбора проб, такие как биопсия и аспирация пузырей, являются обычными методами в клинических условиях. Для сбора эпидермиса и интерстициальной жидкости можно использовать методы аспирации пузырей, которые считаются менее инвазивными по сравнению с биопсией кожи [34]. Также существуют такие методы, как микродиализ и микроперфузия с открытым потоком. Они позволяют отбирать интерстициальную жидкость путем имплантации тонких трубчатых мембран и безмембранных зондов с макроскопическими отверстиями.

Перечисленные выше методы считаются неблагоприятными для пациента, поскольку требуют много времени, причиняют боль и несут потенциальный риск осложнений [35].

Чтобы избавиться от некоторых недостатков инвазивных методов были разработаны минимально инвазивные и неинвазивные методы отбора проб *in vivo* и *in situ*. В отличие от традиционных методов, образцы можно брать из пота и кожного сала, а также из рогового слоя.

Образцы пота можно получить двумя способами:

- Пассивным – потоотделение стимулируется физическими упражнениями и контролем температуры окружающей среды;
- Активным – потоотделение стимулируется электростимуляцией.

Ионофорез является широко используемым методом индукции активного потоотделения, позволяющим получать образцы пота, когда тело находится в покое. Ток генерируется под поверхностью кожи за счет приложения напряжения между электродами, что позволяет доставить холинергический агонист (например, пилокарпин) к мускариновым рецепторам потовой железы на аноде и индуцировать потоотделение.

Пот и кожный жир собирают с помощью растворителей для мытья поверхности кожи или сорбирующих материалов (например, полидиметилсилоксана, гидрогеля, фильтровальной бумаги, полимерных пленок) в виде пластиря, непосредственно контактирующего с кожей или встроенного в твердую основу без прямого контакта [36].

Помимо исследований, направленных на выявление биомаркеров в кожных выделениях, в центре внимания находится разработка минимально инвазивных и неинвазивных устройств в качестве альтернативного способа мониторинга здоровья и диагностики заболеваний [37].

С целью устройств для тестирования, дополняющих стандартные анализы разрабатываются биосенсоры, позволяющие определять состав биологи-

ческих жидкостей кожи, в частности пота [38]. Например, существуют неинвазивные датчики пота, таких как носимые и эпидермальные датчики для прямого химического зондирования кожи. Носимые датчики представляют собой пластирь, прикрепленный к коже, и сенсор, проводящий анализ [38]. Эпидермальные датчики представляют собой электрохимические татуировки [39,40].

Типичные этапы изготовления биосенсоров включают сборку электродов на подложке, включение элемента селективного распознавания аналита и использование физико-химического преобразователя для получения читаемого сигнала. При разработке таких сенсоров искомый анализ, обнаруженный в поте, оценивается на предмет корреляции того же аналита в крови.

Биосенсор является химическим сенсором, в котором идентификация происходит с использованием ферментов или ионофоров. Целевой анализ в поте взаимодействует с определенным биологическим рецептором, затем биологическое устройство преобразует химический сигнал электрический или оптический сигнал для дальнейшей обработки на электронном устройстве (например, усиление и фильтрация) [24,41].

Принципы определения анализаторов пота можно условно разделить на три типа:

- флуоресцентное зондирование,
- колориметрическое зондирование,
- электрохимическое зондирование.

Наибольший интерес представляет собой электрохимическое зондирование. Оно заключается в фиксации биочувствительных веществ (таких как антиген, антитело, фермент, гормон и др.) на электроде, а затем в проведении специфической реакции с молекулами-мишениями и генерации электрических сигналов для достижения качественного или количественного обнаружения целевых анализаторов. Данный метод позволяет обнаружить такие вещества, как глюкоза, лактат, кортизол и т. д. [42,43].

В свою очередь, электрохимические биосенсоры можно разделить на три основных типа в зависимости от метода обнаружения электрода: ферментные, иммунные и биосенсоры на основе используемых аптамеров.

Принцип электрохимических биосенсоров на основе ферментов заключается в избирательном катализе аналита и генерации электрического сигнала на границе раздела фермент-электрод. Следовательно, перенос электрона на границе раздела фермент-электрод является ключевым этапом для таких носимых электрохимических биосенсоров [44].

Иммунные электрохимические биосенсоры могут обнаруживать белки или небольшие молекулы, путем связывания аналита с антителом, являющимся элементом распознавания. Благодаря высокоспецифическим свойствам

распознавания антител к антигенам иммунные электрохимические биосенсоры обычно обладают превосходной селективностью и специфичностью [45].

Аптамеры представляют собой короткие одноцепочечные олигонуклеотиды, которые обычно состоят из 20–80 нуклеотидов со стабильной третичной структурой для специфического связывания аналита. Данные биосенсоры позволяют быстро и с высокой точностью количественно определять огромное количество соединений. Аптамерные зонды, закрепленные на подложках (например, на графене), распознают и захватывают специфический биомаркер посредством химической связи. Захват приводит к изменению электрического сигнала, по которому проводится измерение [46].

Таким образом существует большое количество методов по сбору и анализу метаболитов кожи, в частности пота. Неинвазивный способ сбора пота более предпочтителен, так как значительно снижает риск осложнений и занимает меньше времени. Существующие на данный момент биосенсоры уже проводят различные анализы многих метаболитов кожи [47].

Наиболее распространенные из них являются электрохимического типа, которые состоят из одного электрода с биологическим соединением и два для создания контроля напряжения. Подавляющее число источников указывают пот в качестве используемого образца, информации об использовании кожного сала очень мало.

Заключение. БП влияет на физиологию и микрофлору кожи на ранних стадиях заболевания. Такие немоторные симптомы как судомоторная дисфункция и СД, возникают до проявления клинической картины двигательных нарушений. Следовательно, в коже и её метаболитах могут содержаться ранние биомаркеры БП. Кожное сало является перспективной биологической средой для ранней диагностики БП за счет содержания в нем специфичных для данного заболевания ЛОС (гиппуровой кислоты, пириллового альдегида, эйкозана и октадеканала). Но у применения кожного сала в качестве образца для носимых датчиков есть трудности, связанные с недостаточными исследованиями и разработками специальных датчиков.

Список литературы

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(4):368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
2. Du YC, Lin CH, Shyu LY, Chen T. Portable hand motion classifier for multi-channel surface electromyography recognition using grey relational analysis. *Expert Syst Appl*. 2010;37(6):4283-4291. doi:10.1016/j.eswa.2009.11.072
3. Marras C, Beck JC, Bower JH, et al. Prevalence of Parkinson's

disease across North America. *NPJ Parkinsons Dis.* 2018;4:21.

doi:10.1038/s41531-018-0058-0

4. Skorvanek M, Bhatia KP. The Skin and Parkinson's Disease: Review of Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Issues. *Mov Disord Clin Pract.* 2017;4(1):21-31. doi:10.1002/mdc3.12425

5. Li JY, Englund E, Holton JL, et al. Lewy bodies in grafted neurons in subjects with Parkinson's disease suggest host-to-graft disease propagation. *Nat Med.* 2008;14(5):501-503. doi:10.1038/nm1746

6. Trivedi DK, Sinclair E, Xu Y, et al. Discovery of Volatile Biomarkers of Parkinson's Disease from Sebum. *ACS Cent Sci.* 2019;5(4):599-606. doi:10.1021/acscentsci.8b00879

7. Yuan X, Li C, Yin X, et al. Epidermal Wearable Biosensors for Monitoring Biomarkers of Chronic Disease in Sweat. *Biosensors.* 2023;13(3). doi:10.3390/bios13030313

8. Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;46 Suppl 1(Suppl 1):S30-S33. doi:10.1016/j.parkreldis.2017.07.033

9. Gadhe L, Sakunthala A, Mukherjee S, et al. Intermediates of α -synuclein aggregation: Implications in Parkinson's disease pathogenesis. *Biophys Chem.* 2022;281(106736):106736. doi:10.1016/j.bpc.2021.106736

10. Fedorow H, Tribl F, Halliday G, Gerlach M, Riederer P, Double KL. Neuromelanin in human dopamine neurons: comparison with peripheral melanins and relevance to Parkinson's disease. *Prog Neurobiol.* 2005;75(2):109-124. doi:10.1016/j.pneurobio.2005.02.001

11. Doppler K, Ebert S, Uçeyler N, et al. Cutaneous neuropathy in Parkinson's disease: a window into brain pathology. *Acta Neuropathol.* 2014;128(1):99-109. doi:10.1007/s00401-014-1284-0

12. Nolano M, Provitera V, Manganelli F, et al. Loss of cutaneous large and small fibers in naive and l-dopa-treated PD patients. *Neurology.* 2017;89(8):776-784. doi:10.1212/WNL.000000000004274

13. Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). *Mov Disord.* 2015;30(2):229-237. doi:10.1002/mds.26077

14. Arsic Arsenijevic VS, Milobratovic D, Barac AM, Vekic B, Marinkovic J, Kostic VS. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of Malassezia yeasts, their different species and enzymes production. *BMC Dermatol.* 2014;14:5. doi:10.1186/1471-5945-14-5

15. Peyrí J, Lleonart M, Grupo español del Estudio SEBDERM. [Clinical

- and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis]. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98(7):476-482. doi:10.1016/s1578-2190(07)70491-2
16. Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S, Guttman-Yassky E, Ungar J. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol.* 2020;29(5):481-489. doi:10.1111/exd.14091
 17. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(2):68-71. doi:10.4161/derm.1.2.8472
 18. Sinclair E, Walton-Doyle C, Sarkar D, et al. Validating Differential Volatilome Profiles in Parkinson's Disease. *ACS Cent Sci.* 2021;7(2):300-306. doi:10.1021/acscentsci.0c01028
 19. Lees HJ, Swann JR, Wilson ID, Nicholson JK, Holmes E. Hippurate: the natural history of a mammalian-microbial cometabolite. *J Proteome Res.* 2013;12(4):1527-1546. doi:10.1021/pr300900b
 20. Pruss KM, Chen H, Liu Y, et al. Host-microbe co-metabolism via MCAD generates circulating metabolites including hippuric acid. *Nat Commun.* 2023;14(1):512. doi:10.1038/s41467-023-36138-3
 21. Wikoff WR, Anfora AT, Liu J, et al. Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood metabolites. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(10):3698-3703. doi:10.1073/pnas.0812874106
 22. Ravn AH, Thyssen JP, Egeberg A. Skin disorders in Parkinson's disease: potential biomarkers and risk factors. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:87-92. doi:10.2147/CCID.S130319
 23. Baker LB. Physiology of sweat gland function: The roles of sweating and sweat composition in human health. *Temperature (Austin).* 2019;6(3):211-259. doi:10.1080/23328940.2019.1632145
 24. Chung M, Fortunato G, Radacs N. Wearable flexible sweat sensors for healthcare monitoring: a review. *J R Soc Interface.* 2019;16(159):20190217. doi:10.1098/rsif.2019.0217
 25. Noël F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Quatresooz P. Sweaty skin, background and assessments. *Int J Dermatol.* 2012;51(6):647-655. doi:10.1111/j.1365-4632.2011.05307.x
 26. Heikenfeld J, Jajack A, Feldman B, et al. Accessing analytes in biofluids for peripheral biochemical monitoring. *Nat Biotechnol.* 2019;37(4):407-419. doi:10.1038/s41587-019-0040-3
 27. Nicolaou A, Harwood JL. Skin lipids in health and disease. *Lipid Technol.* 2016;28(2):36-39. doi:10.1002/lite.201600012
 28. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *J Clin Investigig Dermatol.* 2015;3(2). doi:10.13188/2373-1044.1000019

29. Dumas SN, Ntambi JM. A Discussion on the Relationship between Skin Lipid Metabolism and Whole-Body Glucose and Lipid Metabolism: Systematic Review. *J Cell Signal.* 2018;3(3). doi:10.4172/2576-1471.1000189
30. Géhin C, Tokarska J, Fowler SJ, Barran PE, Trivedi DK. No skin off your back: the sampling and extraction of sebum for metabolomics. *Metabolomics.* 2023;19(4):21. doi:10.1007/s11306-023-01982-3
31. Fu W, Xu L, Yu Q, et al. Artificial intelligent olfactory system for the diagnosis of Parkinson's disease. *ACS Omega.* 2022;7(5):4001-4010. doi:10.1021/acsomega.1c05060
32. Cao Y, Jiang L, Zhang J, et al. A fast and non-invasive artificial intelligence olfactory-like system that aids diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2024;31(3):e16167. doi:10.1111/ene.16167
33. Huang X, Yao C, Huang S, et al. Technological advances of wearable device for continuous monitoring of in vivo glucose. *ACS Sens.* 2024;9(3):1065-1088. doi:10.1021/acssensors.3c01947
34. Kiistala U. Suction blister device for separation of viable epidermis from dermis. *J Invest Dermatol.* 1968;50(2):129-137. doi:10.1038/jid.1968.15
35. Romanyuk AV, Zvezdin VN, Samant P, Grenader MI, Zemlyanova M, Prausnitz MR. Collection of analytes from microneedle patches. *Anal Chem.* 2014;86(21):10520-10523. doi:10.1021/ac503823p
36. Nalbant AA, Boyacı E. Advancements in Non-Invasive Biological Surface Sampling and Emerging Applications. *Sep Technol.* 2019;6(4):52. doi:10.3390/separations6040052
37. Kim J, Campbell AS, de Ávila BEF, Wang J. Wearable biosensors for healthcare monitoring. *Nat Biotechnol.* 2019;37(4):389-406. doi:10.1038/s41587-019-0045-y
38. Ventrelli L, Marsilio Strambini L, Barillaro G. Microneedles for Transdermal Biosensing: Current Picture and Future Direction. *Adv Healthc Mater.* 2015;4(17):2606-2640. doi:10.1002/adhm.201500450
39. Bandodkar AJ, Jia W, Yardımcı C, Wang X, Ramirez J, Wang J. Tattoo-based noninvasive glucose monitoring: a proof-of-concept study. *Anal Chem.* 2015;87(1):394-398. doi:10.1021/ac504300n
40. Pazos MD, Hu Y, Elani Y, Browning KL, Jiang N, Yetisen AK. Tattoo Inks for Optical Biosensing in Interstitial Fluid. *Adv Healthc Mater.* 2021;10(21):e2101238. doi:10.1002/adhm.202101238
41. Ciarrocchi D, Pecoraro PM, Zompanti A, Pennazza G, Santonico M, di Biase L. Biochemical sensors for personalized therapy in Parkinson's disease: Where we stand. *J Clin Med.* 2024;13(23):7458. doi:10.3390/jcm13237458
42. Munje RD, Muthukumar S, Jagannath B, Prasad S. A new paradigm

in sweat based wearable diagnostics biosensors using Room Temperature Ionic Liquids (RTILs). *Sci Rep.* 2017;7(1):1950. doi:10.1038/s41598-017-02133-0

43. Gao W, Emaminejad S, Nyein HYY, et al. Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed *in situ* perspiration analysis. *Nature.* 2016;529(7587):509-514. doi:10.1038/nature16521

44. Xia HQ, Tang H, Zhou B, et al. Mediator-free electron-transfer on patternable hierarchical meso/macro porous bienzyme interface for highly-sensitive sweat glucose and surface electromyography monitoring. *Sens Actuators B Chem.* 2020;312:127962. doi:10.1016/j.snb.2020.127962

45. Nah JS, Barman SC, Zahed MA, et al. A wearable microfluidics-integrated impedimetric immunosensor based on Ti3C2T MXene incorporated laser-burned graphene for noninvasive sweat cortisol detection. *Sens Actuators B Chem.* 2021;329(129206):129206. doi:10.1016/j.snb.2020.129206

46. Cai S, Yan J, Xiong H, Liu Y, Peng D, Liu Z. Investigations on the interface of nucleic acid aptamers and binding targets. *Analyst.* 2018;143(22):5317-5338. doi:10.1039/c8an01467a

47. Zhao H, Bai J, Zhang X, et al. A fully integrated wearable sweat sensing patch for online analysis of multiple Parkinson's disease-related biomarkers. *Adv Mater.* 2025;37(34):e2504534. doi:10.1002/adma.202504534

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ

Раздел: Нейромодуляция
Год: 2025

Центрально-латеральная таламотомия с использованием фокусированного ультразвука в лечении нейропатического болевого синдрома.

Central Lateral Thalamotomy Using Focused Ultrasound in the
Treatment of Neuropathic Pain Syndrome

А.С. Симонян, В.М. Акинфиев, А.А. Рагимова, А.С. Суслин,
А.О. Гуща

ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия

Резюме

Введение. Нейропатическая боль возникает вследствие повреждений и заболеваний соматосенсорной нервной системы и может значительно ухудшать качество жизни. Для лечения ХНБ применяются как консервативные, так и интервенционные методы лечения. В фармакорезистентных случаях ХНБ возможно применение хирургических методов лечения боли.

Материалы и метод. Проведен анализ анатомических и функциональных особенностей интрапламинарной группы ядер таламуса. Проведена оценка центрально-латеральных ядер таламуса в качестве «таргета» для проведения противоболевых вмешательств транскраниальным МР-направленным фокусированным ультразвуком.

Результаты. Эффективность вмешательств по данным разных авторов составляла 18-100%. Эффективность относительно ноцицептивной боли составляла в среднем 46%, а в отношении нейропатической боли – 29%. Однако с внедрением фокусированного ультразвука (ФУЗ) в клиническую практику, и с более широким применением в качестве мишени CL, удалось значительно повысить результаты лечения пациентов с нейропатической болью.

Выводы. Несмотря на отсутствие публикаций с высоким уровнем доказательности об эффективности деструктивных вмешательств на головном мозге в лечении хронических болевых синдромов, центрально-латеральная таламотомия (CLT) методом ФУЗ является одним из перспективных направлений развития инвазивных методов лечения боли, в том числе ввиду низких рисков развития осложнений.

Ключевые слова: Фокусированный ультразвук; МР-ФУЗ; Нейропатическая боль, центрально-латеральная таламотомия

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Введение

Нейропатическая боль возникает вследствие повреждений и заболеваний соматосенсорной нервной системы и может значительно ухудшать качество жизни¹. Согласно результатам исследований частота встречаемости Хронической нейропатической боли (ХНБ) в популяции составляет 7-9%². При некоторых патологических состояниях количество пациентов с ХНБ значительно выше (Ампутации конечностей, авульсии корешков и сплетений, онкологические заболевания и т.д.). Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) создано подразделение по ХНБ. Опубликованы различные рекомендации по диагностике и лечению ХНП. В установке диагноза ХНБ применяются классические методы исследования (в том числе нейровизуализация), различные шкалы и опросники (VAS, DN-4, Pain Detect, MPQ, LANSS и т.д.). Немаловажным диагностическим этапом является оценка психического статуса пациента, а также комплаентности. Для лечения ХНБ применяются как консервативные (в том числе многокомпонентная фармакотерапия), так и интервенционные методы лечения. В фармакорезистентных случаях ХНБ возможно применение хирургических методов лечения боли (нейромодуляция, имплантация устройств для интрапекальной терапии). Разработаны и опубликованы различные алгоритмы поэтапного лечения ХНБ³.

Несмотря на обширные возможности терапии у некоторых пациентов не удается достичь удовлетворительных результатов лечения, что значительно снижает качество жизни. В подобных ситуациях в алгоритм лечения могут быть включены стереотаксические нейрохирургические вмешательства на головном мозге (глубокая стимуляция головного мозга - DBS, деструктивные вмешательства). Российские рекомендации по ХНБ опубликованы в 2016г (Ассоциация Нейрохирургов России), и в 2018г (РОИБ). Стоит отметить, что на момент публикации имелся опыт единичных деструктивных операций на головном мозге при болевых синдромах. В рекомендациях АНР указывается возможность проведения DBS как опции в лечении невропатической боли.

Материалы и методы

Проведен поиск работ в отечественных и зарубежных источниках с ключевыми словами «центрально-латеральная таламотомия», «Central-lateral thalamotomy». Проведен анализ анатомических и функциональных особенностей интрапирамиарной группы ядер таламуса. Проведена оценка центрально-латеральных ядер таламуса в качестве «таргета» для проведения противоболевых вмешательств транскраниальным МР-направленным фокусированным ультразвуком. Также проанализирован отчет FUS

Foundation о проведенных вмешательствах на головном мозге с использованием ФУЗ за 2025г.

Результаты

Анатомические и физиологические особенности интрапалиминарной группы ядер таламуса в основном изучены на животных моделях. Считается, что внутри тонкой пластины миелинизированных волокон (*lamina medullaris thalami*), проходящих в таламусе в ростро-каудальном направлении, располагаются несколько групп ядер (передняя и задняя группа интрапалиминарных ядер таламуса), вовлеченных в том числе в передачу ноцицептивной информации в кору головного мозга, а также в формировании аффективного компонента боли^{4;5}. К интрапалиминарной группе ядер таламуса относят – Центральное медиальное ядро (CeM); паракентральное и центрально-латеральное ядра (CL); заднее интрапалиминарное, центромедианное (CM), парафасцикулярное (Pf) и субпарафасцикулярное ядра (sPf)^{6;7}. Наиболее крупным из указанных ядер является CL ядро, которое имеет сложную геометрическую форму⁸. Считается, что CL и центромедианный-парафасцикулярный комплекс получают афферентную информацию по спиноталамическим трактам (афферентация из дорзальных ганглиев), от спинномозговых ядер тройничных нервов, а также связаны с зонами проведения болевой афферентации ствола головного мозга и ретикулярной формации⁹.

Стереотаксические нейрохирургические вмешательства с целью купирования болевого синдрома проводятся с 50-х годов 20-го века, однако в большинстве описанных серий в качестве «таргета» выбирали CM, гораздо реже CL^{10;11;12;13}. Следует отметить, что медиальные таламотомии считались безопасными хирургическими вмешательствами. Эффективность вмешательств по данным разных авторов составляла 18-100%. Эффективность относительно ноцицептивной боли составляла в среднем 46%, а в отношении нейропатической боли – 29%. Однако с внедрением фокусированного ультразвука (ФУЗ) в клиническую практику, и с более широким применением в качестве мишени CL, удалось значительно повысить результаты лечения пациентов с нейропатической болью^{14; 15; 16}.

ФУЗ позволяет проводить воздействие на подкорковых структурах головного мозга в пределах 3.0-3.5 см от мидкомиссуральной линии, не прибегая к проведению открытого хирургического вмешательства. Воздействие проводится путем контролируемого нагревания зоны интереса с использованием термометрии в реальном времени. После проведения «пробного» воздействия (нагревание до 45°C) оценивается терапевтический эффект, а

также отсутствие побочных явлений. Следующим этапом проводятся лечебные соникции с достижением термокоагуляции (как правило выше 50°C). Достижение температуры в 60°C вызывает мгновенное формирование очага деструкции¹⁷. Однако при воздействии на интрапалимпарную группу ядер таламуса, некоторые авторы рекомендуют воздержаться от нагревания очага воздействия до 60°C и выше с целью снижения рисков развития осложнений¹⁸. Следует отметить, что при проведении ФУЗ возможно корректировка зоны воздействия, а также проведение одномоментных двусторонних вмешательств. Особенностью использования метода является малотравматичность, что в свою очередь позволяет проводить хирургическое лечение пациентам старшей возрастной группы, а также с тяжелой соматической патологией, препятствующей проведению открытых хирургических вмешательств. Основными ограничениями/противопоказаниями к проведению ФУЗ являются – низкий SDR (Коэффициент ультразвуковой проводимости костных структур), клаустрофобия, наличие в теле пациента имплантов, исключающих возможность проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ), органические изменения структуры головного мозга, а также новообразования, артерио-венозные мальформации (АВМ) головного мозга и т.д.

Согласно отчету FUS Foundation – менее 1% лечений с использованием транскраниального ФУЗ проводятся у пациентов с болевыми синдромами¹⁹. В опубликованных работах основной мишенью для лечения болевых синдромов методом ФУЗ являются CL и VPL ядра таламуса²⁰. Однако с учетом возможности проведения как деструкции, так и нейромодуляции фокусированным ультразвуком, возможно расширение списка «таргетов» для проведения вмешательств. В Российской Федерации ФУЗ внедрен с 2020г, в основном применяется для лечения экстрапирамидных заболеваний (Эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона). В условиях «ФГБНУ Российского Центра Неврологии и Нейронаук» проведены несколько хирургических вмешательств транскраниальным МР-направленным фокусированным ультразвуком для лечения хронических болевых синдромов. В качестве «мишени» использовались CL ядра таламуса - как билатерально, так и унилатерально (рис. 1). Следует отметить, что вероятность изолированного воздействия на CL низкая, и при проведении стереотаксических вмешательств по поводу болевых синдромов (как радиочастотным методом, так и с использованием лучевой терапии и ФУЗ), воздействие охватывает и другие структуры, расположенные в непосредственной близости от CL. С учетом короткого катамнеза, результаты лечения пациентов не отражены в данной работе.

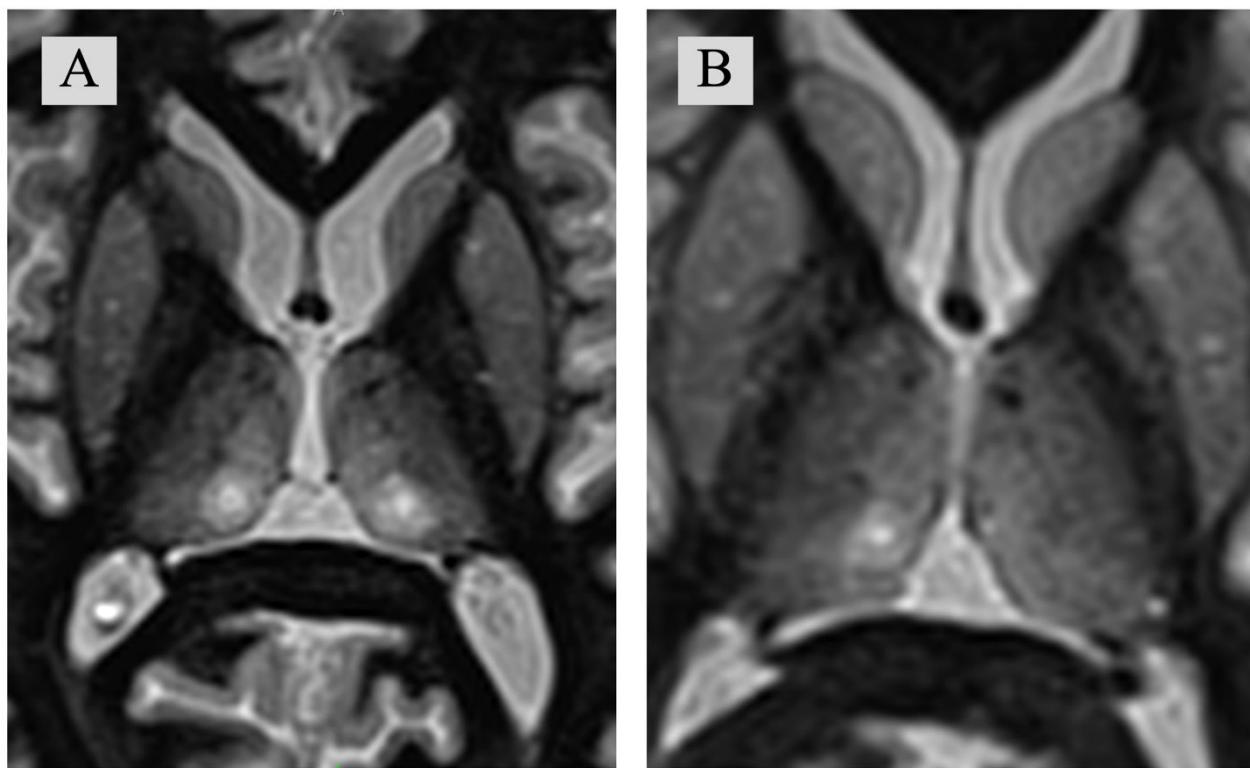


Рисунок 1: На послеоперационных снимках в аксиальной плоскости на уровне соответствующему D7 по стереотаксическому атласу Morel et. Al представлены А – Очаги воздействия после билатеральной CLT; В – Очаг деструкции после правосторонней CLT. (CLT: Центрально-латеральная таламотомия)

Выводы

Несмотря на отсутствие публикаций с высоким уровнем доказательности об эффективности деструктивных вмешательств на головном мозге методом МР-ФУЗ в лечении хронических болевых синдромов, ФУЗ является одним из перспективных направлений развития инвазивных методов лечения боли, в том числе ввиду низких рисков развития осложнений. Ключевым фактором в проведении ФУЗ является тщательный отбор пациентов мультидисциплинарной командой специалистов.

Дальнейшие исследования позволяют определить критерии отбора пациентов с болевыми синдромами для проведения ультразвуковых терапевтических воздействий на головном мозге, выявить наиболее эффективные зоны воздействия («таргет»), выбрать оптимальные параметры ультразвукового воздействия.

Список литературы

1. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev.* 2021 Jan 1;101(1):259-301. doi: 10.1152/physrev.00045.2019. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32584191.
2. Baskozos G, Hébert HL, Pascal MM, Themistocleous AC, Macfarlane GJ, Wynick D, Bennett DL, Smith BH. Epidemiology of neuropathic pain: an analysis of prevalence and associated factors in UK Biobank. *Pain Rep.* 2023 Mar;8(2):e1066. doi: 10.1097/PR9.0000000000001066. PMID: 37090682; PMCID: PMC7614463.
3. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, Levy RM, Hunter CW. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Med.* 2019 Jun 1;20(Suppl 1):S2-S12. doi: 10.1093/pmnz075. Erratum in: *Pain Med.* 2023 Feb 1;24(2):219. doi: 10.1093/pmnac194. PMID: 31152178; PMCID: PMC6544553.
4. Benaroch EE. The midline and intralaminar thalamic nuclei—Anatomic and functional specificity and implications in neurologic disease. *Neurology.* 2008;71(12):944-949.
5. Groenewegen HJ, Berendse HW. The specificity of the nonspecific midline and intralaminar thalamic nuclei. *Trends Neurosci.* 1994; 17(2):52-57.
6. Morel, A. *Stereotactic Atlas of the Human Thalamus and Basal Ganglia* (CRC Press, 2007).
7. Jones, E. G. *Thalamus 2 Vol. Set* (2007).
8. Kumar VJ, Scheffler K, Grodd W. The structural connectivity mapping of the intralaminar thalamic nuclei. *Sci Rep.* 2023 Jul 24;13(1):11938. doi: 10.1038/s41598-023-38967-0. PMID: 37488187; PMCID: PMC10366221.
9. Romanelli P, Esposito V, Adler J. Ablative procedures for chronic pain. *Neurosurg Clin N Am.* 2004;15(3):335-342.
10. Hécaen H, Talairach J, David M, Dell M. Coagulations limitées du thalamus dans les algies du syndrome thalamique—résultats thérapeutiques et physiologiques. *Rev Neurol (Paris).* 1949;81(11):917-931.
11. Talairach J, Hecaen H, David M, Monnier M, Deajuriaguerra J. Recherches sur la coagulation thérapeutique des structures sous-corticales chez l'homme. *Rev Neurol (Paris).* 1949;81(1):4-24.
12. Monnier M, Fischer R. Stimulation électrique et coagulation thérapeutique du thalamus chez l'homme (névralgies faciales). *Stereotact Funct Neurosurg.* 1951;11(5):282-286.
13. Abosch A, Lozano AM. *Stereotactic ablative procedures for pain relief*. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2004. p 195-202.
14. Jeanmonod D, Magnin M, Morel A. Thalamus and neurogenic pain: Physiological, anatomical and clinical data. *Neuroreport: An International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience.* 1993;4(5):475–478.
15. Arnts H, Coolen SE, Fernandes FW, Schuurman R, Krauss JK, Groenewegen HJ, van den Munckhof P. The intralaminar thalamus: a review of its role as a target in functional neurosurgery. *Brain Commun.* 2023 Feb

2;5(3):fcad003. doi: 10.1093/braincomms/fcad003. PMID: 37292456; PMCID: PMC10244065.

16. Jeanmonod D, Werner B, Morel A, Michels L, Zadicario E, Schiff G, Martin E. Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain. *Neurosurg Focus*. 2012 Jan;32(1):E1. doi: 10.3171/2011.10.FOCUS11248. PMID: 22208894.

17. Wintermark M, Druzgal J, Huss DS, Khaled MA, Monteith S, Raghavan P, Huerta T, Schweickert LC, Burkholder B, Loomba JJ, Zadicario E, Qiao Y, Shah B, Snell J, Eames M, Frysinger R, Kassell N, Elias WJ. Imaging findings in MR imaging-guided focused ultrasound treatment for patients with essential tremor. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 May;35(5):891-6. doi: 10.3174/ajnr.A3808. Epub 2013 Dec 26. PMID: 24371027; PMCID: PMC7964546.

18. Allam AK, Larkin MB, McGinnis JP, Viswanathan A. Neuroablative central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2022 Sep 13;3:999891. doi: 10.3389/fpain.2022.999891. PMID: 36176711; PMCID: PMC9513204.

19. https://cdn.fusfoundation.org/2025/07/31085318/FUSF-State-of-the-Field-2025_July-31.pdf

20. Nüssel M, Zhao Y, Knorr C, Regensburger M, Stadlbauer A, Buchfelder M, Del Vecchio A, Kinfe T. Deep Brain Stimulation, Stereotactic Radiosurgery and High-Intensity Focused Ultrasound Targeting the Limbic Pain Matrix: A Comprehensive Review. *Pain Ther*. 2022 Jun;11(2):459-476. doi: 10.1007/s40122-022-00381-1. Epub 2022 Apr 26. PMID: 35471626; PMCID: PMC9098763.



Календарь мероприятий*



Дата/Событие	Название	Тип мероприятия	Место проведения	Спикеры
Январь	ОСНОВЫ программирования, терминология и ТОНИЧЕСКИЕ РЕЖИМЫ стимуляции	Вебинар	Онлайн	Горячева К.В.
Февраль	Имплантация систем для нейростимуляции спинного мозга с отработкой практических навыков на фантоме	Практический мастер-класс	ФЦНХ им.Бурденко г.Москва	Исагулян Э.Д., Горячева К.В., Малышев Н.С.
Март	ЗАЛПОВЫЕ РЕЖИМЫ, нейрофизиология и основа программирования; БЫСТРЫЕ РЕЖИМЫ, нейрофизиология и основа программирования;	Вебинар	Онлайн	Бондаренко О.А.
Апрель	БЫСТРЫЕ РЕЖИМЫ, нейрофизиология и основа программирования;	Вебинар	Онлайн	Бондаренко О.А.
Май	ОБЗОР СИСТЕМЫ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ Элси 10.ice;ОБЗОР СИСТЕМЫ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ (Abbott)	Вебинар	Онлайн	Бондаренко О.А. Горячева К.С.
Июнь	Имплантация, программирование и дозадривка помп для интракраниальной терапии (теория + практика в операционной)	Практический мастер-класс	ПИМУ, Нижний Новгород	Морозов И.Н. Кирсанова О.В.
Июль	ОБЗОР СИСТЕМЫ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ Boston.St; ОБЗОР СИСТЕМЫ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ Medtronic	Вебинар	Онлайн	Бондаренко О.А. Горячева К.С.
Август	 Neuro BRICS Neuromodulation, AI, BCI 2026	Международная конференция	Москва	Ведущие эксперты в области функциональной нейрохирургии и нейротехнологий из России и стран БРИКС
Сентябрь	Программирование систем для нейростимуляции спинного мозга	Практический мастер-класс	МЦ "Скандинавия", Санкт-Петербург	Бондаренко О.А. Толстых А.С. Горячева К.В.
Октябрь	ОБЗОР СИСТЕМЫ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ Risena; Нейромодуляция в педиатрической практике	Вебинар	Онлайн	Горячева К.С. Фатыхова Э.Ф.
Ноябрь	Методы функциональной нейрохирургии в педиатрической практике	Практический мастер-класс	Казань	Фатыхова Э.Ф., Бондаренко О.А.
Декабрь	Хроническая головная боль; Цефалгии	Вебинар	Онлайн	Исагулян Э.Д.,
	НеНейроконференция 2026	Неформальная предновогодняя встреча членов NNSR	Москва	Исагулян Э.Д., Биктимиров А.Р., Белоусов В.В. и др.

*Носит предварительный характер. Время и даты и место проведения мероприятий, а также спикеры могут быть изменены по решению руководства Национального общества нейромодуляции России



VERCISE GENUS™

Система глубокой стимуляции головного мозга

Бескомпромиссная терапия



Система глубокой стимуляции головного мозга Vercise Genus™ предлагает больше возможностей для терапии ваших пациентов:

- Пять моделей МРТ-совместимых имплантируемых генераторов импульсов с возможностью направленной стимуляции
- Широчайший диапазон параметров стимуляции
- Программирование с визуализацией поля стимуляции

WAVEWRITER ALPHA™

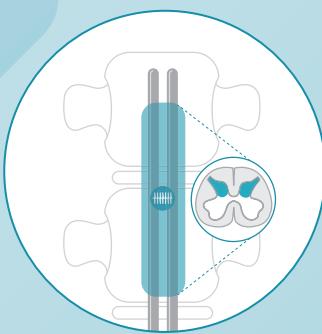
система стимуляции спинного мозга

БОЛЬШОЙ ШАГ ВПЕРЁД К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

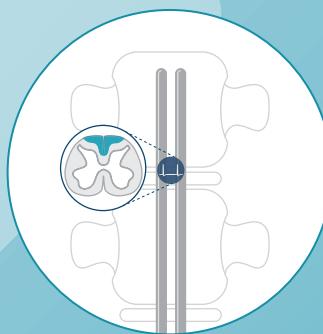
© Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.



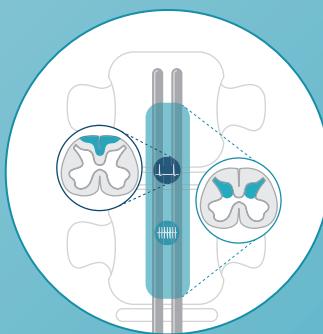
Новые модели электронейростимуляторов линейки **WaveWriter Alpha™** обеспечивают по-настоящему персонализированную терапию.



Стимуляция задних рогов спинного мозга



Стимуляция заднего столба спинного мозга



Комбинированная стимуляция предыдущих двух частей спинного мозга

Множественные механизмы воздействия и формы волн могут быть одновременно использованы в комбинации для различных зон боли.

Cardiomedics