

Возможности нейрохирургии для коррекции симптомов психических и поведенческих расстройств

Крылов В.В.^{1,2}, Рак В.А.¹

¹НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Оригинальная статья

Резюме. История нейрохирургического подхода к лечению пациентов с психическими расстройствами во многом противоречива. Эта часть нейрохирургии, впоследствии названная изобретателем префронтальной лейкотомии и лауреатом Нобелевской премии Egaz Moniz «психохирургией», в период своего становления развивалась не на основе научных изысканий, а благодаря энтузиазму отдельных специалистов и по причине острой социальной необходимости. Несмотря на то, что некоторые операции демонстрировали хорошие результаты, уровень методологии клинических исследований в то время не позволил непредвзято оценить эффекты вмешательств. Исходом психохирургии стало негативное отношение к ней как широкой общественности, так и врачебного сообщества, значительное сокращение исследований в данной области, а также запрет на проведение таких операций во многих странах мира — наступила «эра психофармакологии». Однако, несмотря на впечатляющие результаты лекарственной терапии, у части пациентов, особенно с тяжелым течением психического расстройства, не удается добиться ремиссии консервативными методами.

За последние несколько десятилетий появились новые методы нейровизуализации, значительное развитие получила нейробиология, что позволило расширить знания о физиологии мозга человека. Совокупность полученной информации существенно улучшила понимание патогенеза психических расстройств, благодаря чему удалось обрести научную обоснованность хирургического вмешательства в области конкретных структур головного мозга. В настоящей работе кратко описаны основные этапы развития психохирургии, изложены некоторые клинические и хирургические аспекты проводимых в настоящее время нейрохирургических операций для коррекции симптомов психических расстройств, в том числе, локализация мишеней для воздействия, исходы и осложнения нейрохирургического лечения. Освещено применение новых методов в нейрохирургии, таких как стимуляция глубинных структур и стереотаксическая радиохирургия на аппарате гамма-нож. Часть работы посвящена этическим, правовым и терминологическим вопросам.

Ключевые слова: психохирургия, префронтальная лейкотомия, капсулотомия, цингулотомия, стереотаксическая радиохирургия

Информация об авторах

Крылов Владимир Викторович — e-mail: krylov@neurosklif.ru <https://orcid.org/0000-0003-4136-628X>

Рак Вячеслав Августович* — e-mail: rak@neurosklif.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4534-8719>

Как цитировать: Крылов В.В., Рак В.А. Возможности нейрохирургии для коррекции симптомов психических и поведенческих расстройств. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:1:16-29. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1-727>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neurosurgery as an opportunity to correct symptoms of mental and behavioural disorders

Vladimir V. Krylov^{1,2}, Viacheslav A. Rak¹

¹Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia

²The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Research article

Summary. Neurosurgical treatment for psychiatric disorders has a controversial history. This branch of neurosurgery called by developer of prefrontal leucotomy and Nobel prize laureate Egaz Moniz “psychosurgery”,

Автор, ответственный за переписку: Рак Вячеслав Августович, e-mail: rak@neurosklif.ru

Corresponding author: Viacheslav A. Rak, e-mail: rak@neurosklif.ru

was initially based not on scientific researches, but on enthusiasm of individuals and pressing social need. The outcome of psychosurgery regardless of its clinical benefits was the negative attitude of the broad masses and medical community, some countries have banned psychosurgery — the era of psychopharmacology has come. However, some patients suffering from severe course of the psychiatric disorder are resistant to conservative treatment.

Over the last decades, the novel neuroimaging methods and neurobiological researches have considerably improved understanding of the pathogenesis of psychiatric disorders and scientific validity of the surgical intervention into the neural circuits. In this article, the main stages of the history of the psychiatric neurosurgery are briefly reviewed. Furthermore, the clinical and surgical considerations including the anatomic target localization, outcome and possible complications of the major operations which are still in practice are presented. The new neurosurgical techniques such as deep brain stimulation and gamma knife stereotactic radiosurgery were also considered. The part of the article is devoted to ethical, legal and terminological issues of psychiatric neurosurgery.

Keywords: psychosurgery, prefrontal leucotomy, capsulotomy, cingulotomy, stereotactic radiosurgery

Information about the authors:

Vladimir V. Krylov — e-mail: krylov@neurosklif.ru <https://orcid.org/0000-0003-4136-628X>

Viacheslav A. Rak* — e-mail: rak@neurosklif.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4534-8719>

To cite this article: Krylov VV, Rak VA. Neurosurgery as an opportunity to correct symptoms of mental and behavioural disorders. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:1:16-29. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1-727>. (In Russ.)

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Психические заболевания представляют собой крайне важную социальную проблему. По данным В.Г. Ротштейна с соавт., общее число жителей России, страдающих депрессивными и тревожными расстройствами и нуждающихся в медицинской помощи, составляет около 9 млн человек, т.е. 6–7% населения России [6]. Существенное беспокойство вызывают показатели распространённости наркотической зависимости. Ю.О. Смагина с соавт. на основании официальных данных оценивают число людей, периодически употребляющих наркотики, в 700 тыс. — 3 млн [8]. Несмотря на успехи психофармакологии, от 30 до 50% пациентов психиатрического профиля остаются частично или полностью резистентными к консервативной терапии [1, 25, 68]. Кроме того, антидепрессанты и антипсихотические препараты часто вызывают серьезные побочные эффекты. Около 15% пациентов с депрессией вынуждены отказаться от приема антидепрессантов в связи с плохой переносимостью консервативной терапии, а при приеме нейролептиков в 24–30% случаев отмечена дискинезия, в 7% случаев — акатизия. Для некоторых антидепрессантов и нейролептиков отмечена кардиотоксичность и нейротоксичность [24, 39, 63]. Для пациентов, не получивших достаточного эффекта от консервативной терапии, в клинической практике используют электросудорожную терапию, транскраниальную магнитную стимуляцию, несмотря на отсутствие ясности в механизмах их воздействия [75].

В последние десятилетия достигнут значительный успех в понимании патогенеза психических заболеваний, расширились возможности средств нейровизуализации. Это позволяет осуществлять локальное воздействие на структуры головного мозга, участвующие в процессе патологической нервной импульсации с учетом индивидуальных

особенностей пациента и рассматривать нейрохирургический метод для преодоления фармако-резистентности у пациентов с тяжелыми психическими и поведенческими расстройствами [4]. В настоящей работе описана краткая история развития нейрохирургических операций, выполняемых для коррекции психических и поведенческих расстройств и представлен обзор современных практик в этой области нейрохирургии.

Историческая справка. Первые в истории нейрохирургические операции, целью которых было уменьшение симптомов психических заболеваний, выполнены G. Burckhardt в 1888 году [16, 37]. Операции представляли собой удаление части коры функционально значимых зон головного мозга у пациентов с шизофренией (т.н. топэктомия). G. Burckhardt предполагал, что удаление структур, ответственных за симптомы заболевания, например — слуховой коры при галлюцинациях, может привести к излечению. Работа подверглась критике со стороны врачебного сообщества, и G. Burckhardt прекратил дальнейшие изыскания в этой области [32].

В 1908 г. В.М. Бехтеревым и Л.М. Пуусеппом выполнена перерезка внутриворковых связей в лобных долях пациентам с биполярным аффективным расстройством (БАР) [4]. Известны работы М. Ducosté, психиатра из Парижа, который в 1920 годы вводил в лобные доли больных различными психическими заболеваниями кровь, зараженную малярией, тетанотоксин, дифтерийный анатоксин и другие биологически активные вещества. Такие операции для одного пациента могли повторяться до 12 раз [14]. В 1935 году J.F. Fulton и C.F. Jacobson определили ответственность лобной доли за формирование кратковременной памяти, агрессии и тревоги на модели прима-

тов [28]. 12 ноября 1935 Е. Moniz и нейрохирург А. Lima выполнили первую операцию для разъединения проводящих путей в лобных долях пациентке с выраженной тревожностью, паранойальным бредом и меланхолией. Результатом операции, по мнению Е. Moniz и А. Lima, был умеренный успех в избавлении пациентки от симптомов психоза, однако наблюдались апатия и слабость выражения эмоций [50]. Показаниями для дальнейших 20 операций были шизофрения, депрессия и тревожные расстройства [58]. Всего Е. Moniz и А. Lima провели более 100 подобных операций. В конце 30-х годов между Е. Moniz и М. Ducosté развернулась борьба за приоритет, однако, вторжение войск Германии во Францию привело к прекращению активной деятельности последнего [14]. В 1949 году Е. Moniz был удостоен Нобелевской премии за работу «Префронтальная лейкотомия» [33].

Однако, наиболее известна деятельность американских невролога W. Freeman и его коллеги нейрохирурга D. Watts, которые выполняли билатеральное пересечение белого вещества лобных долей [13]. На основании результатов первых операций авторами описано уменьшение или исчезновение «беспокойства, тревоги, волнения, бессонницы и нервного напряжения» у пациентов, а основным негативным последствием вмешательства стал «некоторый недостаток спонтанности». При этом они придерживались осторожного подхода в описании результатов — например, намеренно избегали термина «исцеление» и подчеркивали, что беспорядочное использование описанной операции может нанести существенный вред [27].

W. Freeman и D. Watts не избежали осложнений, в том числе, развития эпилептических приступов и инфекции после операции, а также летальных исходов [66]. На основании ранних успехов, W. Freeman и итальянский психиатр А. Fiamberti упростили методику лейкотомии с помощью внедрения трансорбитальной техники, что позволило им исключить участие нейрохирурга и анестезиолога [75]. Впоследствии D. Watts прекратил сотрудничество с W. Freeman. Известно, что многие последователи В. Фримена не имели необходимой квалификации и выполняли вмешательства в нестерильных условиях [54]. В 50-х годах XX века в США выполнили более 20 тысяч префронтальных лейкотомий, в Великобритании — более 10 тысяч таких операций. Такая популярность не в последнюю очередь была обусловлена высокими расходами государств на содержание пациентов с психическими заболеваниями [54]. Свою последнюю операцию W. Freeman осуществил в 1967 г. — спустя 3 дня пациентка скончалась.

В СССР активно применяли нейрохирургические методы в психиатрии А.С. Шмарьян, Р.Я. Голант, М.А. Гольденберг, Б.Г. Егоров, Л.А. Корейша, И.С. Бабчин. Наибольшее развитие такая практика получила в Психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева в Ленинграде. Первые результа-

ты работы советских нейрохирургов и психиатров при шизофрении опубликованы в 1948 году за авторством И.С. Бабчина, который модифицировал хирургический доступ для префронтальной лейкотомии и назвал такую операцию «фронтальная лейкотомия». В результате такого подхода ремиссия достигнута у 21% пациентов, улучшение — у 61% пациентов [2, 4]. Конец эпохи массовой лейкотомии пришелся на начало 60-х годов. Основные причины для упадка были неизбирательность применения метода в отдельных клиниках, существенный риск инвалидизации и летального исхода, появление эффективных антипсихотических препаратов. В 1974 г. в США состоялись слушания комитета Конгресса для рассмотрения дальнейшей практики применения нейрохирургии при психических заболеваниях. По результатам заседаний, нейрохирургический подход для лечения психических заболеваний так и не был запрещен, однако, его популярность заметно снизилась [65].

Значительное увеличение точности воздействия на структуры головного мозга обеспечил метод стереотаксиса. Благодаря трудам J. W. Papez и P. MacLean в значительной степени проявилась функция лимбической системы в регуляции эмоционального ответа [54]. В 1948 году американский нейрохирург W.B. Scoville представил «концепцию минимализма» — селективной деструкции при рассечении проводящих путей головного мозга; годом позже J. Talairach разработал концепцию передней капсулотомии — деструкция в области переднего бедра внутренней капсулы (ПБВК или ALIC). В 50-х годах шведский нейрохирург L. Leksell предложил метод радиохирургии, в первую очередь для лечения функциональных заболеваний головного мозга, а в 1958 году была проведена первая радиохирургическая операция пациенту с психическим заболеванием с использованием протонного пучка. [65]. В 60-х годах XX века Н.Т. Ballantine использовал стереотаксическую термокоагуляцию с наведением по пневмоэнцефалографии для выполнения передней цингулотомии при аффективных расстройствах, обсессивно-компульсивных расстройствах (ОКР), тревожности, шизофрении. Пересечение поясной извилины позволяет разорвать реципрокную активность между орбитофронтальной корой, миндалевидным телом и гиппокампом. Подобные операции и в настоящее время сохраняют клиническую значимость при тяжелых ОКР и депрессии с эффективностью до 50% [11]. В 70-х годах в Англии D. Kelly и A. Richardson разработали лимбическую лейкотомию — разобщение лобно-таламической петли и круга Папеца. Из 66 пациентов с такими заболеваниями как ОКР, хроническая тревожность, депрессия, шизофрения, нервная анорексия и некоторыми другими диагнозами, значительное улучшение состояния после операции авторы отметили у 89% [57]. Таким образом, клинический эффект при воздействии на различные структуры оказался схожим, и к 80-90 годам в мире осталось несколько клиник, в каждой из которых придерживались своей методики. Как

отметили Корзенев А.В. с соавт., «в медицинской школе Гарвардского университета с успехом проводится билатеральная цингулотомия, в то время как в Каролинском институте — капсулотомия, а в клинике Найта (Лондон) — инноминатотомия» [4]. Специфические побочные эффекты при перечисленных операциях также оказались схожими и в основном представляют собой апатию, дезориентацию, преходящее недержание мочи и изменения личности [29].

Наряду с операциями на структурах лобной доли и подкорковых ядрах описан клинический опыт гипоталамотомии. В 1988 году К. Sano и Y. Maunagi опубликовали результаты длительного наблюдения (10-25 лет) за 37 пациентами с резистентным к терапии агрессивным поведением. Удовлетворительного исхода, по оценке авторов, удалось добиться у 29 (78%) пациентов, из которых 18 больше не демонстрировали признаков агрессии [71]. В литературе 60-80х годов встречаются работы, в которых изложены результаты аблативных операций в области постеромедиального гипоталамуса также для лечения агрессивного поведения, вентромедиального ядра гипоталамуса при алкогольной и других наркотических зависимостях, а также при парафилиях [12].

Получали развитие и методы нейростимуляции. В конце 1940-х американский психиатр R.G. Heath разрабатывал более безопасные альтернативы для префронтальной лейкотомии. В 1954 году вышла его монография на тему шизофрении, в которой описаны результаты электрической стимуляции глубинных структур головного мозга в области прозрачной перегородки у 25 пациентов. Так, у 5 и 8 пациентов отмечено «выраженное» и «значимое» улучшение соответственно, 2 пациента умерли в результате гнойно-воспалительного процесса в головном мозге, а у 5 пациентов возникли судорожные приступы. В 1972 году R.G. Heath опубликовал результаты стимуляции различных структур головного мозга у пациента с депрессией и гомосексуальным поведением [50, 60].

Восстановлению интереса к проблеме способствовала успешная практика стереотаксической глубинной стимуляции головного мозга (англ. Deep Brain Stimulation, DBS) при различных двигательных нарушениях, в первую очередь, при болезни Паркинсона и болезни Хантингтона, в клинической картине которых нередко встречаются аффективное поведение, депрессия, деменция и психоз [54]. При высокочастотной стимуляции (130-185 Гц) в области воздействия происходит ингибирование нейротрансмиссии за счет инaktivации ионных каналов, таким образом получаемый эффект похож на результат локальной деструкции [70]. Применение DBS для лечения болезни Паркинсона позволило открыть новые структуры для воздействия на психическое состояние человека, например, субталамическое ядро [51]. В настоящее время DBS одобрена FDA (англ. Food and drug administration — медицинский регулятор в США) только для лечения ОКР [75].

Этические и правовые особенности нейрохирургической коррекции симптомов психических расстройств

«Психохирургия». По нашему мнению, введенный еще Е. Moniz и распространенный в настоящее время термин «психохирургия» является откровенно неудачным: упоминание психохирургии — «хирургии души» — создавало и по сей день создает как у широких масс, так и у медицинского сообщества, впечатление о контроле над сознанием, грубом вмешательстве в трансцендентные процессы человеческого бытия. В 1982 г. А.П. Ромоданов, А.Н. Коновалов и др. указывали на несостоятельность термина «психохирургия» [5]. Запоздавшее понимание патогенеза психических заболеваний и злоупотребления, вызванные желанием не помочь пациентам, а снизить финансовое бремя малоэффективной в то время психиатрии, только усугубили негативное отношение к этой области нейрохирургии. Таким образом, мы наблюдали свершившуюся дискредитацию термина «психохирургия». В большей степени отражает суть проводимых операций словосочетание «нейрохирургическая коррекция симптомов психических расстройств».

Изменения личности после нейрохирургической операции. Вопрос об изменениях в личности, характере, поведении и привычках человека после нейрохирургической операции является экзистенциальным: продолжает ли существовать именно та личность, которая осознавала себя до операции? Однако, при обсуждении этических проблем хирургического вмешательства часто остаются без ответа не менее важные вопросы. Изменили ли личность такие факторы как наличие психического заболевания, проводимое лечение, а также среда, в которой пациент оказался по причине болезни? Что считать точкой отсчета, тем «идеальным» состоянием, с которым нужно сравнивать все последующие изменения? Какой должен быть баланс между повышением уровня социализации пациента и сохранением status quo? Необходимо ли учитывать желание пациента измениться?

На основании результатов исследований очевидно, что изменения личности пациента со стороны внешнего наблюдателя определенно есть, однако подробное их описание в связи с индивидуальными различиями каждого пациента заняло бы слишком много места. Тем не менее, считаем необходимым коротко указать на часто встречающиеся особенности. Р. Macdonald Tow и С.W.M. Whitty отмечают у большинства пациентов после цингулотомии повышение экспрессивности, готовности делиться своими переживаниями, меньшую стеснительность и напряженность, несколько более выраженную эмоциональную лабильность и утомляемость. Авторы отмечают, что в противоположность префронтальной лейкотомии, цингулотомия не приводит к необычному поведению и вообще мало меняет основные привычки пациента, не влияет на память и сексуальную активность [78]. Похожие эффекты наблюдали и после

капсулотомии, в том числе выполненной радиохирургическим методом — повышение экстраверсивности поведения и снижение уровня невротизации [62, 69].

Оправданная настороженность. Если бы эффективность консервативных методов для коррекции симптомов психических расстройств была стопроцентной, то нейрохирургическим методам в психиатрии не было бы места, и они рассматривались бы как исторический курьез. К сожалению, такие факторы как терапевтическая резистентность, ослабление эффекта при длительном медикаментозном лечении, наличие риска осложнений и побочных эффектов лекарств, ведут к необходимости изучения опыта прямого воздействия на вовлеченные в патогенез заболевания участки головного мозга, повышения селективности и безопасности нейрохирургических операций.

Учитывая историю злоупотреблений в этой области медицины (впрочем, как и во множестве других), единственным выходом является разработка строгих ограничений. Множество авторов разрабатывали подход к определению показаний для выполнения нейрохирургических операций при психических расстройствах, направленный на ограничение возможных злоупотреблений должностными полномочиями врачом и снижение риска ошибки. Перечислим наиболее важные, по нашему мнению, аспекты такого подхода:

- длительность адекватного проводимого лечения под наблюдением врача-психиатра не менее 4-5 лет
- ведущая роль врача-психиатра при лечении и оценке прогноза для пациента
- обсуждение нейрохирургической операции только при неэффективности или невозможности как медикаментозной, так и немедикаментозной консервативной терапии
- проведение консилиума с участием врачей-психиатров, не имеющих отношения к медицинской организации, в которой наблюдается и проходит лечение пациент
- информированное согласие пациента и его родственников

Тем не менее, сохраняются аргументы против участия нейрохирургов в лечении больных психиатрического профиля, а именно вопрос «дозволенности» вмешательства в головной мозг при таких диагнозах, а также риск «управления сознанием». Вопрос о «дозволенности», особенно со стороны врачебного сообщества, возник в то время, когда этиология и патогенез психических расстройств были еще не известны. Таким образом, при психиатрических операциях в начале XX века врачи наносили повреждения неизменённой, по внешним признакам здоровой мозговой ткани, а избыточный объем вмешательства приводил не только к уменьшению симптомов психического заболевания, но и появлению значительных побочных эффектов. В настоящее время о психических расстройствах известно гораздо больше: стали известны конкретные механизмы патогенеза как на уровне нарушенной экспрессии отдельных

генов, так и на уровне конкретных моделей нарушенного кортикально-субкортикального взаимодействия [30]. Таким образом, определены точки эффективного воздействия на участки головного мозга, вовлеченные в патологический процесс, что позволяет избежать масштабных изменений личности и в гораздо большей степени способствует социализации оперированных пациентов по сравнению с операциями в эпоху становления психиатрии.

За последние 30 лет операции для коррекции симптомов психических расстройств получили патофизиологическую обоснованность, в том числе, благодаря современным методам нейровизуализации и моделям на генно-инженерных животных [49, 38, 46, 73, 17, 10]. Вопрос об «управлении сознанием» возник еще в 70-х годах XX века, что интересно, совершенно без технических предпосылок к этому. По-видимому, основой для этого послужила научная фантастика того времени, переоценившая скорость развития научно-технического прогресса. И в настоящее время, и в обозримом будущем медицинские технологии далеки от реализации подобной цели. Существуют данные, что при успешных нейрохирургических операциях для лечения ОКР и зависимостей, степень свободы воли пациента, наоборот, возрастает [64].

Правовые ограничения в Российской Федерации. С 1 января 2022 года основными регламентирующими документами, содержащими протоколы лечения пациентов, являются клинические рекомендации [9]. На 1 июля 2022 года только для пациентов с ОКР опубликованы показания к применению метода DBS. Клинические рекомендации по лечению прочих психических расстройств, таких как БАР, тревожное расстройство, шизофрения, а также расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, не содержат никакой информации об эффективности или неэффективности нейрохирургических операций [7]. Тем не менее, нейрохирургическое лечение при этих заболеваниях может проводиться в рамках клинических исследований новых нейрохирургических техник, таких как стереотаксическая радиохирurgia, DBS, фокусированный ультразвук и т.д. при одобрении соответствующим советом по этике.

Мишени для стереотаксического воздействия и результаты лечения

Передний отдел поясной извилины. Кора поясной извилины является важной составной частью круга Папеца. Доказано, что повышенный уровень метаболизма в коре поясной извилины играет важную роль в патогенезе ОКР. Поражение указанной области может приводить к апатии и акинетическому мутизму [54]. Несмотря на то, что цингулотомия предлагали для лечения болевых синдромов и тревожных расстройств, наибольший эффект от операции достигнут у пациентов с аффективными расстройствами (депрессия или БАР) и ОКР [21, 70]. Стереотаксическую деструкцию проводят билатерально на расстоянии 20-25

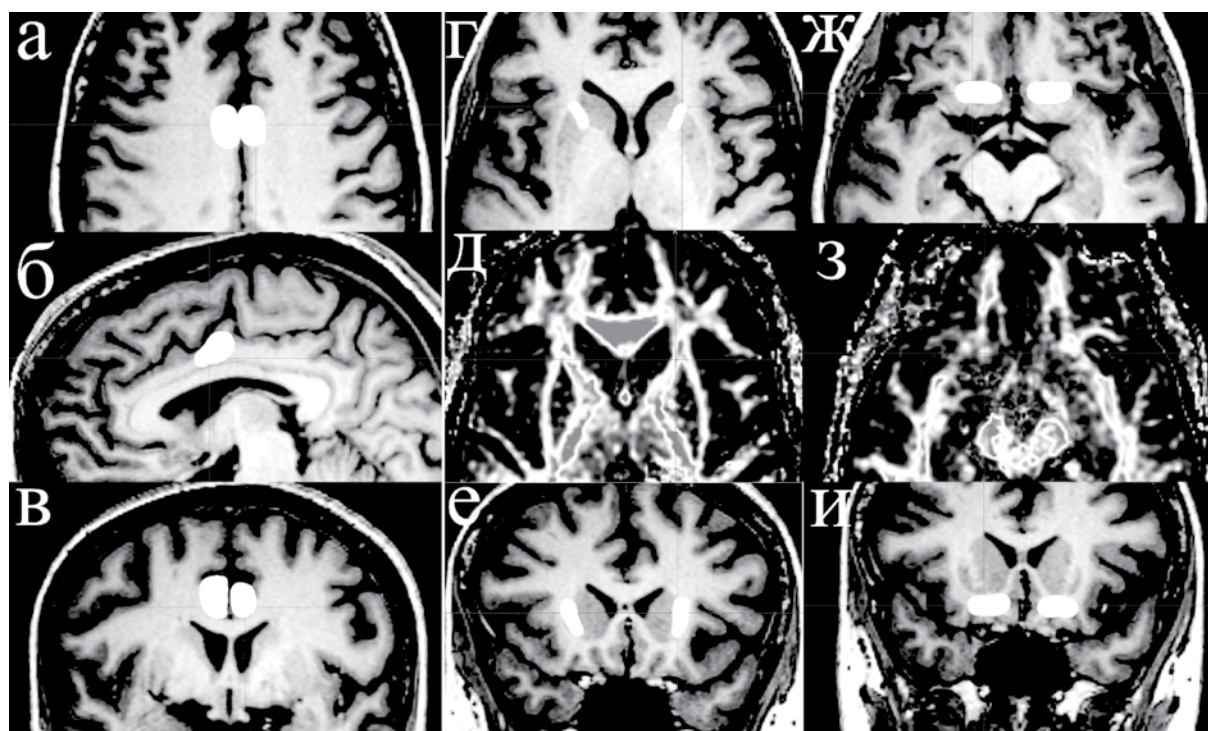


Рис. 1. Мишени для аблятивных операций (зона деструкции на анатомических изображениях выделена белым): цингулотомия — T1-взвешенная МРТ головного мозга в аксиальной (а), сагиттальной (б) и коронарной (в) проекциях; передняя капсулотомия — T1-взвешенная МРТ головного мозга в аксиальной проекции (г), карта фракционной анизотропии на том же уровне (д) и T1-взвешенная МРТ головного мозга в коронарной проекции (е); инноминалотомия — T1-взвешенная МРТ головного мозга в аксиальной проекции (ж), карта фракционной анизотропии на том же уровне (з) и T1-взвешенная МРТ головного мозга в коронарной проекции (и)

Fig. 1. Targets for ablative operations (zone of destruction marked as red): cingulotomy—T1-weighted MRI of brain in axial (a), sagittal (б) and coronal projections; anterior capsulotomy—T1-weighted MRI of brain in axial projection (г), fractional anisotropy map at the same level (д) and T1-weighted MRI of brain in coronal projection (е); innominatotomy—T1-weighted MRI of brain in axial projection (ж), fractional anisotropy map at the same level (з) and T1-weighted MRI of brain in coronal projection (и)

мм от переднего рога бокового желудочка, 2-5 мм выше бокового желудочка и 7 мм латеральнее средней линии (Рис.1) [74].

Цингулотомия является основной нейрохирургической операцией у пациентов с психическими заболеваниями в США [70]. По данным G.R. Cosgrove, на основании опыта более чем 800 операций с 1962 года не было отмечено летальных исходов; только у 4 пациентов зарегистрированы серьезные осложнения. Не было обнаружено специфических поведенческих расстройств, характерных для префронтальной лейкотомии, или интеллектуального дефицита после операции. На основании как ретроспективных, так и проспективных исследований улучшение определяется у 30-45% пациентов при использовании объективных шкал [21]. М.С. Kim и Т.К. Lee сообщают об использовании гамма-цингулотомии на аппарате Кибер-нож (CyberKnife, Accuray inc.) наряду со стереотаксической термокоагуляцией: существенное улучшение наступило у всех 15 пациентов: 11 пациентов с ОКР и 4 пациентов с депрессией [41]. Интересен опыт Института мозга человека Российской академии наук (в настоящее время Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Рос-

сийской академии наук) в нейрохирургическом лечении зависимостей методом цингулотомии, однако данные о более чем 300 проведенных в 1999-2003 годах операций не были систематизированы и опубликованы в виде научной работы [3].

Существуют работы по нейростимуляции поясной извилины, например, при депрессии и алкогольной зависимости. А.М. Losano et al. опубликовали результат стимуляции поясной извилины в области 25 поля Бродмана (SCG, subcallosal cingulate gyrus) у 20 пациентов с депрессией: положительные изменения отмечены у 75% пациентов, ремиссия достигнута у 50% пациентов через 3 года после операции [47]. S.L. Leong et al. сообщают об уменьшении симптомов алкогольной зависимости на 60,7% при оценке результата стимуляции ростродорсальной передней коры поясной извилины (rdACC) у 8 пациентов [42].

Переднее бедро внутренней капсулы. ПБВК содержит проводящие пути между префронтальной корой и подкорковыми ядрами, в том числе дорсомедиальным таламусом. Основными показаниями для передней капсулотомии являются тревожные расстройства, ОКД и депрессия, устойчивые к лекарственной терапии; описан опыт применения

гамма-капсулотомии для лечения нервной анорексии [53, 70]. Переднюю капсулотомию проводят билатерально на 5 мм кзади от верхушек передних рогов боковых желудочков и на 20 мм латерально от средней линии (см. рис. 2) [61]. Некоторые исследования показали большую эффективность передней капсулотомии в сравнении с цингулотомией [54, 76, 70]. По данным P. Mindus et al., значительное улучшение после капсулотомии наблюдали у 64% пациентов [55].

В.Е. Lippitz с соавт. предположили, что эффект капсулотомии определяется только размером зоны деструкции и не зависит от применения различных аблативных методик [44]. В подтверждении этому С. Rück с соавт. представили результаты передней капсулотомии, выполненной как с помощью термокоагуляции, так и радиохирургическим методом, при этом различий в эффективности выявлено не было (однако, как сообщают авторы, не было и рандомизации [67]). Работы, описывающие эффект именно гамма-капсулотомии, представляют собой либо отдельные случаи из практики, либо ретроспективные исследования с небольшой выборкой [43]. По данным H.B. Liu et al. при оценке результатов гамма-капсулотомии, проведенной 37 пациентам, у 27 (73%) тяжесть ОКР по шкале Y-BOCS снизилась на 50% и более, еще у 6 (16,2%) улучшение наблюдали в диапазоне 20-50% [45]. A. Gupta et al. провели ретроспективный анализ результатов гамма-капсулотомии у 40 пациентов, оперированных в различных клиниках: клинический эффект от операции получен у 18 (45%) пациентов [34]. Следует отметить, что для повышения селективности воздействия мишенью для гамма-капсулотомии часто служит только вентральная часть ПБВК [43, 34].

Описан опыт передней капсулотомии и с помощью фокусированного ультразвука: S.J. Kim et al. на основании анализа результатов 11 оперированных пациентов описывают снижение тяжести заболевания по шкале Y-BOCS, а также уменьшение симптомов депрессии и тревожности у 9 из 11 пациентов, серьезных побочных эффектов не было [40]. Эти результаты также подтверждают независимость клинического эффекта от методики деструкции.

Осложнениями капсулотомии являются когнитивные нарушения, снижение памяти и аффективные расстройства, также встречаются сообщения о ночном недержании мочи, эпилептических приступах, агрессивности и наборе веса [20, 70]. P. Mindus et al. не выявили изменений личности у оперированных пациентов даже при длительном сроке наблюдения [55, 56]. Специфические для высокодозного (около 180 Гр) ионизирующего облучения осложнения развиваются у 2,5-5,5% пациентов и представляют собой распространенные лучевой некроз и перифокальный отек, формирование псевдокист [34]. R. Martínez-Álvarez отмечает отсутствие серьезных осложнений после гамма-капсулотомии у 10 пациентов с медианой срока наблюдения 36 месяцев при использовании сравнительно низкой предписанной дозы 120 Гр [53].

Безымянная субстанция. Мишень для воздействия находится книзу от головки хвостатого ядра; целью деструкции в области безымянной субстанции (инноминатотомия, синоним — субкаудатная трактотомия) является пересечение проводящих путей между орбитофронтальной корой и подкорковыми ядрами [31]. Синтопическая локализация мишени: 5 мм кпереди от турецкого седла, 15 мм латерально от средней линии и 10-11 мм выше площадки клиновидной кости (см. рис. 1) [61]. Интересно, что одной из первой методик для таких операций стало введение в вещество головного мозга изотопа иттрия-90 (в настоящее время такое лечение применяют в основном для пациентов с онкологическими заболеваниями и называют брахитерапией). В работе P.K. Bridges et al. проводится оценка результатов 1300 операций, выполненных с целью лечения тревожности, ОКР, депрессии или БАП. Авторы приходят к заключению, что улучшение наблюдалось у 40-60% пациентов, а риск суицида снизился с 15% до 1% при сравнении с соответствующей контрольной группой. Главным осложнением субкаудатной трактотомии явились эпилептические приступы (1,6%), летальный исход зафиксирован только в одном случае. [15, 31].

Комбинация инноминатотомии и передней цингулотомии известна как лимбическая лейкотомия. A. Montoya et al. оценили эффект лимбической лейкотомии у 15 пациентов с ОКР и 6 пациентов с депрессией: улучшение отмечено у 42% и 50% пациентов соответственно. Стоит отметить, значительная часть пациентов в упомянутом исследовании уже перенесла одну или две цингулотомии, и итоговой операцией была именно субкаудатная трактотомия. Таким образом, лимбическая лейкотомия для этих пациентов была выполнена в несколько этапов [59]. S. Cumming et al. оценивали нейропсихологический исход после лимбической лейкотомии на основании наблюдения 12 пациентов с ОКР: при сравнении с контрольной группой, состоящей из не оперированных пациентов, не было выявлено статистически значимых отличий в тестах на память и интеллект [22]. В работе D.Y. Cho et al. сообщается о статистически значимом снижении тяжести БАП по шкалам HDRS, BDI, HARS и NSS после лимбической лейкотомии у 16 пациентов со сроком наблюдения 7 лет. При этом выраженный эффект был определен у 68,8% пациентов [19].

Далее будут рассмотрены мишени, для которых в настоящее время проводится только нейростимуляция.

Хвостатое ядро и стриатум. В области вентральной части хвостатого ядра и стриатума (анг. ventral caudate/ventral striatum, VC/VS) проходит множество корково-подкорковых проводящих путей, в том числе волокна, идущие от орбитофронтальной коры, вентромедиальной префронтальной коры, вентральный амигдалофугальный путь, проекционные кортикостриарные волокна, корково-гипоталамические волокна, восходящие дофаминэргические и серотонинэргические пути.

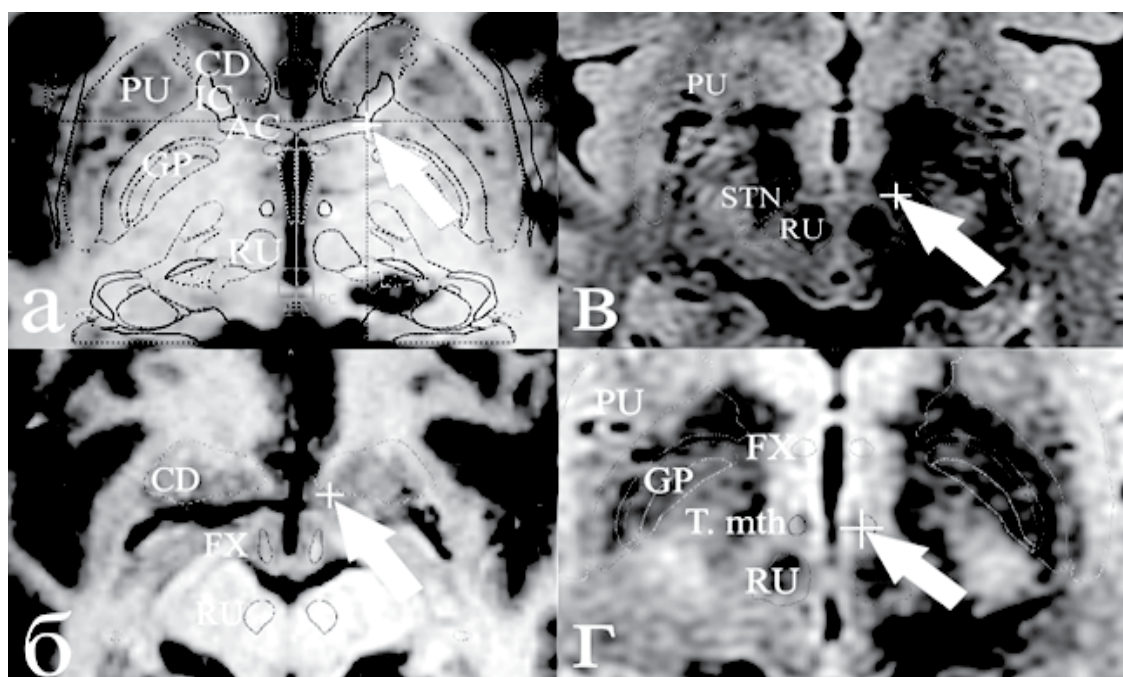


Рис. 2. Мишени для нейростимуляции (отмечены белыми перекрестьем и стрелкой) на T1-взвешенных изображениях МРТ. Контурами выделены некоторые структуры по атласу Schaltenbrand и Wahren. а—вентральная часть хвостатого ядра и стриатума, б—прилежащее ядро, в—субталамическое ядро, г—гипоталамус

Примечание—CD- хвостатое ядро, IC—внутренняя капсула, AC—передняя спайка, GP—бледные шары, RU—красное ядро, FX—свод, STN—субталамическое ядро, PU—скорлупа, T. mth—мамиллоталамический тракт

Fig. 2. Targets for deep brain stimulation (marked with green crosshair and red arrow) . Anatomical structures are shown according to Schaltenbrand&Wahren atlas. а—ventral part of caudate and striatum, б—n. accumbens, в—n. subthalamicus, г—hypothalamus

Note—CD- caudate nucleus, IC—internal capsule, AC—anterior commissure, GP—globus pallidus, RU—red nucleus, FX—fornix, STN—subthalamic nucleus, PU—putamen, T. mth—tractus mamillothalamicus

Выбор мишени для DBS в первую очередь объясняется компактностью локализации указанных путей именно в этой зоне—обычно это область соединения ПБВК, передней спайки и заднего вентрального стриатума (Рис.2) [31].

Максимальный уровень регрессии симптомов ОКР по шкале Y-BOCS был достигнут через 3 месяца стимуляции; существенный ответ на лечение (снижение $\geq 35\%$ по шкале Y-BOCS) отмечен у 61.5%, доля пациентов без значимого положительного результата (снижение $< 25\%$ по шкале Y-BOCS) составила 27%. Авторы также отметили улучшение общего состояния пациентов по шкале GAF, снижение уровня депрессии по шкалам HAM-D или HAM-A. У 2 (7,7%) пациентов произошло внутримозговое кровоизлияние, у 1 (3,8%) пациента развилась раневая инфекция. Всего зарегистрировано 9 неблагоприятных эффектов непосредственно нейростимуляции, включая нарастание обсессивно-компульсивной симптоматики, депрессии и суицидальной установки. Авторы указывают на множественные транзиторные неблагоприятные эффекты, устраненные в процессе настройки параметров стимуляции, а также на риск резкого нарастания симптомов заболевания

при резком прекращении стимуляции по причине разряда батареи или неисправности прибора [31].

Прилежащее ядро. Прилежащее ядро (Nucleus accumbens, NAc) является важной составной частью в нейронной цепи, поддерживающей аддиктивное поведение. При высокочастотной стимуляции прилежащего ядра достигается модуляция патологического возбуждения в орбитофронтальной коре, синхронизация таламо-кортикальных сетей, снижается допаминэргическая активность стриатума [48]. Спектр работ, описывающих результат стимуляции прилежащего ядра, ограничен отдельными клиническими наблюдениями лечения пациентов с зависимостью от психоактивных веществ [80]. Локализация мишени при DBS: 2 мм в ростральном направлении от переднего края передней комиссуры, 3-4 мм вентрально и 6-8 мм латерально от средней линии (см. рис. 26) [35]. Важным анатомическим ориентиром является вертикальная часть диагональной полоски Брока—Нас находится на 2-2,5 мм латеральнее от неё. В работе J. Voges et al. у всех 5 пациентов после операции отмечено уменьшение тяги к алкоголю, для 2 пациентов отмечена ремиссия в течение 4 лет, основным побочным эффектом была

транзиторная гипомания [79]. L. Chen et al. при анализе результатов одновременной стимуляции как прилежащего ядра, так и ПБВК у пациентов с героиновой зависимостью, сообщают о достижении трехлетней ремиссии у 5 из 8 пациентов, еще у 2 отмечен рецидив через 6 месяцев [18]. Описана стимуляция NAc у пациентов с ОКР: в исследовании D. Denys et al. участвовали 16 оперированных пациентов и 14 пациентов в контрольной группе. Через 8 месяцев после операции авторы зарегистрировали уменьшение симптомов ОКР и депрессии по шкалам Y-BOCS, HAM-A и HAM-D [23]. Побочные эффекты включали в себя снижение памяти и ухудшение результатов нейропсихологических тестов [52].

Субталамическое ядро. Субталамическое (анг. Subthalamic Nucleus, STN) ядро активирует внутренний сегмент бледного шара и черное вещество. Прямая связь между орбитофронтальной корой и STN формируют т.н. гиперпрямой путь, модулирующий активность прямого и непрямого путей фронто-стриарно-таламо-кортикальной цепи. Дорсолатеральная часть STN оказывает больше влияние на двигательную сферу и используется как мишень для лечения болезни Паркинсона, а переднемедиальная часть STN играет роль в гиперактивации орбитофронтально-субкортикальных путей и патогенезе ОКР [72]. Стереотаксические координаты STN при лечении болезни Паркинсона: 10 мм латерально от средней линии, 2,5 мм кзади и 4 мм вентральнее от межкомиссуральной точки [36]; для лечения ОКР L. Mallet et al. рекомендуют сместить мишень на 2 мм вперед и 1 мм медиально [51] (см. рис. 2в).

L. Mallet et al. опубликовали результаты двойного слепого мультицентрового исследования по оценке результатов DBS у 16 пациентов с ОКР: стимуляция STN статистически значимо снижала тяжесть заболевания по шкалам Y-BOCS и GAF и не влияла на результаты нейропсихологических тестов, оценку депрессии и тревоги. Серьезные осложнения зарегистрированы у 3 (19%) пациентов: внутримозговое кровоизлияние и 2 случая инфекции, приведшей к удалению генератора импульсов. Авторы сообщают о 38 побочных эффектах. При стимуляции STN встречаются такие побочные эффекты как снижение когнитивных функций, обеднение речи, апатия и набор веса [51, 72].

Известны отдельные работы по нейростимуляции субталамического ядра при наркотической зависимости, однако сообщается и о том, что стимуляция STN способна наоборот, провоцировать аддиктивное поведение [48].

Ядра гипоталамуса. Гипоталамус представляет собой сосредоточение множества функций: от центра управления автономной нервной системой и эндокринными органами до регуляции социального поведения. С точки зрения выбора мишени для хирургического воздействия интерес представляют аркуатные ядра гипоталамуса, латеральные ядра и вентромедиальное ядро, ответственные за пищевое поведение и задние ядра

гипоталамуса, влияющие на проявления агрессии и мотивированного поведения [12].

С целью устранения патологической агрессии проводят нейростимуляцию в зоне, описанной в работе K. Sano и Y. Mayanagi по гипоталамотории — 2 мм ниже межкомиссуральной точки и на 2 мм латеральнее стенки третьего желудочка (см. рис 2г) [12, 71]. В исследовании Franzini et al у 5 из 6 оперированных пациентов отмечено снижение агрессивности, а также улучшение социального взаимодействия. Подробные исследования не выявили существенного влияния нейростимуляции на кардиореспираторную систему, эндокринную функцию и терморегуляцию при стимуляции задних отделов гипоталамуса [26]. Похожие результаты получили C.V. Torres et al. — у 5 из 6 пациентов наблюдали улучшение без существенных побочных эффектов [77].

Заключение

Стремительный взлет и сокрушительное падение психохирургии не должны быть забыты, напротив, её история еще раз напоминает о том, что любое лечение должно быть проведено в первую очередь в интересах пациента. Результаты исследований, проведенных за последние 50 лет, позволяют утверждать об эффективности нейрохирургических операций при ОКР, БАР, патологической агрессивности, показаны возможности нейрохирургии в лечении зависимости от психоактивных веществ. С практической точки зрения интересны методы, позволяющие надеяться на снижение риска осложнений и побочных эффектов по сравнению с «классической» стереотаксической деструкцией. Так, DBS имеет существенное преимущество в виде потенциальной обратимости эффекта и возможность подстройки в области воздействия. D.E. Mahoney объясняет популярность DBS «её безопасностью, обратимой природой и тем, что в большей степени производится модуляция, а не разрушение анатомической мишени (такая концепция гораздо более приемлема для многих пациентов)» [50].

Тем не менее, DBS даже в современном виде обладает и серьезными недостатками. В первую очередь, сохраняются все риски, присущие инвазивному стереотаксису: риск кровотечения и анестезиологического пособия, риск инфекции в области имплантата. Существует опасность нарастания симптоматики при преднамеренном или непреднамеренном отключении стимуляции, в связи с чем особенно важна комплаентность пациента. Кроме того, оборудование для DBS является дорогостоящим, а параметры стимуляции приходится подбирать длительное время, поскольку эффект от смены режима не может быть оценен сразу, как при лечении пациентов с экстрапирамидными нарушениями. Повысить эффективность DBS может применение систем обратной связи, когда параметры стимуляции автоматически подстраиваются в зависимости от какого-либо показателя нервной системы, измеренного встроенным датчиком [31].

Особое место среди аблативных операций занимает стереотаксическая радиохирургия, поскольку она позволяет произвести неинвазивную локальную деструкцию вещества головного мозга, что исключает развитие общехирургических и анестезиологических осложнений. Еще одно преимущество СРХ, как подчеркивает D.K. Binder, состоит в том, что только радиохирургический метод позволяет проводить адекватное плацебо-контролируемое научное исследование эффективности лечения пациентов с психическими заболеваниями [13]. При высокодозном облучении существует риск развития специфических реакций со стороны мозговой ткани: формирование

перифокального отека, распространение лучевого некроза и возникновение псевдокист. Такие эффекты, как правило, носят отсроченный характер и вызывают необходимость длительного наблюдения за пациентом с регулярным использованием средств нейровизуализации.

Однако, определяющее значение имеют вопросы организации медицинской помощи такого рода, расширение взаимодействия со службой психиатрии с соблюдением соответствующих этических ограничений, совместная научная и методическая деятельность, направленная на помощь пациентам с фармакорезистентными формами психических расстройств.

Литература / References

1. Давыдов А.Т. Основные принципы лечения психических расстройств (роль и место психофармакотерапии). *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2004;23(2):52–61.
Davydov AT. Basic principles of treatment of mental disorders (role and place of psychopharmacotherapy). *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. 2004;23(2):52–61. (In Russ.).
2. Иванов М.В., Становая В.В., Катыхшев С.А., Янушко М.Г., Второв А.В., Клочков М.Н., Ляскина И.Ю., Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Шаманина М.В., Тумова М.А., Михайлов В.А., Скоромец Т.А. Возможности психохирургии и инвазивной нейромодуляции в лечении терапевтически резистентных психических расстройств. Феномен ренессанса? *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2021;(2):350–369.
Ivanov MV, Stanovaya VV, Katyshev SA, Yanushko MG, Vtorov AV, Klochkov MN, Lyaskina IYu, Naryshkin AG, Galanin IV, Shamanina MV, Tumova MA, Mikhailov VA, Skoromets TA. Possibilities of Psychosurgery and Invasive Neuromodulation in the Treatment of Therapeutically Resistant Mental Disorders. Renaissance Phenomenon? *Psichiatriya, psihoterapiya i klinicheskaya psihologiya*. 2021;(2):350–369. (In Russ.).
<https://doi.org/10.34883/Pl.2021.12.2.015>
3. Иванов М.В., Становая В.В., Скоромец Т.А., Михайлов В.А., Акименко М.А. История и перспективы применения психохирургических вмешательств при терапии психических расстройств. Аргументы «pro et contra». Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2021; 55(2):8–20.
Ivanov M.V., Stanovaya V.V., Skoromets T.A., Mikhailov V.A., Akimenko M.A. History and prospects of psychosurgical interventions in the treatment of mental disorders. The arguments «pro et contra». *V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY*. 2021;55(2):8–20. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-2-8-20>.
4. Корзенев А.В., Гайдар Б.В., Незнанов Н.Г. О возможности преодоления терапевтической резистентности малокурабельных тревожно-обсессивных расстройств с использованием методов функциональной стереотаксической нейрохирургии. *Психиатрия*. 2004;5(11):14–25.
Korzenev AV, Gaidar BV, Neznanov NG. On the possibility of overcoming therapeutic resistance of intractable anxiety-obsessive disorders using functional stereotactic neurosurgery methods. *Psichiatriya*. 2004;5(11):14–25. (In Russ.).
5. Ромоданов А.П., Коновалов А.Н., Кандель Э.И., Васин Н.Я. Некоторые проблемы современной психохирургии. *Вопросы нейрохирургии*. 1982;(1):3–7.
Romodanov AP, Kononov AN, Kandel' EI, Vasin NYa. N Some problems of modern psychosurgery. *Zhurnal Voprosy neurokhirurgii*. 1982;(1):3–7. (In Russ.).
6. Ротштейн В.Г., Богдан М.Н., Суетин М.Е. Теоретический аспект эпидемиологии тревожных и аффективных расстройств. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2005;7(2):94–95.
Rotshtein VG, Bogdan MN, Suetin ME. Theoretical aspect of the epidemiology of anxiety and affective disorders. *Psichiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2005;7(2):94–95. (In Russ.).
7. Рубрикатор клинических рекомендаций. [ср. minzdrav.gov.ru]. Доступно: <https://cr.minzdrav.gov.ru/>.
8. Смагина Ю.О., Куташиов О.В., Ульянова О.В. К вопросу о эпидемиологии болезней зависимости. *Центральный научный вестник*. 2016;1(13):42–44.
Smagina YuO, Kutashov OV, Ulyanova OV. On the issue of the epidemiology of addiction diseases. *Tsentrал'nyi nauchnyi vestnik*. 2016;1(13):42–44. (In Russ.).
9. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам

- клинических рекомендаций». [publication.pravo.gov.ru]. publication.pravo.gov; Доступно: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201812250098>
10. Bagot RC, Parise EM, Peña CJ, Zhang H-X, Maze I, Chaudhury D et al. Ventral hippocampal afferents to the nucleus accumbens regulate susceptibility to depression. *Nature communications*. 2015;6:7062. <https://doi.org/10.1038/ncomms8062>
 11. Ballantine HT, Bouckoms AJ, Thomas EK, Giriunas IE. Treatment of psychiatric illness by stereotactic cingulotomy. *Biological Psychiatry*. 1987;22(7):807–819. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(87\)90080-1](https://doi.org/10.1016/0006-3223(87)90080-1)
 12. Barbosa DAN, Oliveira-Souza R de, Monte Santo F, Oliveira Faria AC de, Gorgulho AA, Salles AAF de. The hypothalamus at the crossroads of psychopathology and neurosurgery. *Neurosurgical focus*. 2017;43(3):15. <https://doi.org/10.3171/2017.6.FOCUS17256>
 13. Binder DK, Iskandar BJ. Modern neurosurgery for psychiatric disorders. *Neurosurgery*. 2000;47(1):9–21; discussion 21–3. <https://doi.org/10.1097/00006123-200007000-00003>
 14. Blomstedt P. Cerebral Impaludation — An Ignoble Procedure between Two Nobel Prizes: Frontal Lobe Lesions before the Introduction of Leucotomy. *Stereotactic and functional neurosurgery*. 2020;98(3):150–159. <https://doi.org/10.1159/000507033>
 15. Bridges PK, Bartlett JR, Hale AS, Poynton AM, Malizia AL, Hodgkiss AD. Psychosurgery: stereotactic subcaudate tractomy. An indispensable treatment. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 1994;165(5):599–611; discussion 612–3. <https://doi.org/10.1192/bjp.165.5.599>
 16. Burckhardt G. Allg Z. Uber Rindenexcisionen als Beitrag zur operativen. Therapie der Psychosen. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin*.
 17. Chang R, Peng J, Chen Y, Liao H, Zhao S, Zou J et al. Deep Brain Stimulation in Drug Addiction Treatment: Research Progress and Perspective. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.858638>
 18. Chen L, Li N, Ge S, Lozano AM, Lee DJ, Yang C et al. Long-term results after deep brain stimulation of nucleus accumbens and the anterior limb of the internal capsule for preventing heroin relapse: An open-label pilot study. *Brain stimulation*. 2019;12(1):175–183. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.09.006>
 19. Cho D-Y, Lee W-Y, Chen C-C. Limbic leukotomy for intractable major affective disorders: a 7-year follow-up study using nine comprehensive psychiatric test evaluations. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2008;15(2):138–142. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2006.10.017>
 20. Cosgrove GR, Rauch SL. Psychosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1995;6(1):167–176.
 21. Cosgrove GR, Rauch SL. Stereotactic cingulotomy. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2003;14(2):225–235. [https://doi.org/10.1016/s1042-3680\(02\)00115-8](https://doi.org/10.1016/s1042-3680(02)00115-8)
 22. Cumming S, Hay P, Lee T, Sachdev P. Neuropsychological outcome from psychosurgery for obsessive-compulsive disorder. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 1995;29(2):293–298. <https://doi.org/10.1080/00048679509075924>
 23. Denys D, Mantione M, Figeo M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Archives of general psychiatry*. 2010;67(10):1061–1068. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.122>
 24. Divac N, Prostran M, Jakovcevski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. *BioMed research international*. 2014;2014:656370. <https://doi.org/10.1155/2014/656370>
 25. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biological Psychiatry*. 2003;53(8):649–659. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00231-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00231-2)
 26. Franzini A, Messina G, Cordella R, Marras C, Broggi G. Deep brain stimulation of the posteromedial hypothalamus: indications, long-term results, and neurophysiological considerations. *Neurosurgical focus*. 2010;29(2):E13. <https://doi.org/10.3171/2010.5.FOCUS1094>
 27. Freeman W, Watts JW. Frontal lobotomy in the treatment of mental disorders. *Southern medical journal*. 1937;30(1):23–31.
 28. Fulton JF, Jacobson CF. The functions of the frontal lobes: a comparative study in monkeys, chimpanzees and man. *Adv. Mod. Biol*. 1935;4:113–123.
 29. Gabriëls L., Cosyns P., van Kuyck K., Nuttin B. DBS for OCD. In *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. Berlin: Springer, 2009.
 30. Goodman WK, Storch EA, Sheth SA. Harmonizing the Neurobiology and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. *The American journal of psychiatry*. 2021;178(1):17–29. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20111601>
 31. Greenberg BD, Rauch SL, Haber SN. Invasive circuitry-based neurotherapeutics: stereotactic ablation and deep brain stimulation for OCD. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):317–336. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.128>
 32. Gross D. Der Beitrag Gottlieb Burckhardts (1837–1907) zur Psychochirurgie in medizinhistorischer und ethischer Sicht. *Gesnerus*. 1998;55(3–4):221–248

33. Gross D, Schäfer G. Egas Moniz (1874-1955) and the «invention» of modern psychosurgery: a historical and ethical reanalysis under special consideration of Portuguese original sources. *Neurosurgical focus*. 2011;30(2):E8.
<https://doi.org/10.3171/2010.10.FOCUS10214>
34. Gupta A, Shepard MJ, Xu Z, Maiti T, Martinez-Moreno N, Silverman J et al. An International Radiosurgery Research Foundation Multicenter Retrospective Study of Gamma Ventral Capsulotomy for Obsessive Compulsive Disorder. *Neurosurgery*. 2019;85(6):808–816.
<https://doi.org/10.1093/neuros/nyy536>
35. Heinze H-J, Heldmann M, Voges J, Hinrichs H, Marco-Pallares J, Hopf J-M et al. Counteracting incentive sensitization in severe alcohol dependence using deep brain stimulation of the nucleus accumbens: clinical and basic science aspects. *Frontiers in human neuroscience*. 2009;3:22.
<https://doi.org/10.3389/neuro.09.022.2009>
36. Itakura T. Deep brain stimulation for neurological disorders. Cham: Springer, 2014.
37. Joannette Y, Stemmer B, Assal G, Whitaker H. From theory to practice: the unconventional contribution of Gottlieb Burckhardt to psychosurgery. *Brain and language*. 1993;45(4):572–587.
<https://doi.org/10.1006/brln.1993.1061>
38. Jong JW de, Afjei SA, Pollak Dorocic I, Peck JR, Liu C, Kim CK et al. A Neural Circuit Mechanism for Encoding Aversive Stimuli in the Mesolimbic Dopamine System. *Neuron*. 2019;101(1):133–151.e7.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.11.005>
39. Khawam EA, Laurencic G, Malone DA. Side effects of antidepressants: an overview. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2006;73(4):351–361.
<https://doi.org/10.3949/ccjm.73.4.351>
40. Kim M-C, Lee T-K. Stereotactic lesioning for mental illness. *Acta neurochirurgica. Supplement*. 2008;101:39–43. https://doi.org/10.1007/978-3-211-78205-7_7
41. Kim SJ, Roh D, Jung HH, Chang WS, Kim C-H, Chang JW. A study of novel bilateral thermal capsulotomy with focused ultrasound for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: 2-year follow-up. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2018;43(5):327–337.
<https://doi.org/10.1503/jpn.170188>
42. Leong SL, Glue P, Manning P, Vanneste S, Lim LJ, Mohan A et al. Anterior Cingulate Cortex Implants for Alcohol Addiction: A Feasibility Study. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2020;17(3):1287–1299.
<https://doi.org/10.1007/s13311-020-00851-4>
43. Lévêque M, Carron R, Régis J. Radiosurgery for the treatment of psychiatric disorders: a review. *World neurosurgery*. 2013;80(3-4):32.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.07.004>
44. Lippitz BE, Mindus P, Meyerson BA, Kihlström L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma knife capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. *Neurosurgery*. 1999;44(3):452–8; discussion 458–60.
<https://doi.org/10.1097/00006123-199903000-00005>
45. Liu HB, Zhong Q, Wang W. Bilateral anterior capsulotomy for patients with refractory obsessive-compulsive disorder: A multicenter, long-term, follow-up study. *Neurology India*. 2017;65(4):770–776.
https://doi.org/10.4103/neuroindia.NI_510_16
46. Lowes DC, Chamberlin LA, Kretsge LN, Holt ES, Abbas AI, Park AJ et al. Ventral tegmental area GABA neurons mediate stress-induced blunted reward-seeking in mice. *Nature communications*. 2021;12(1):3539.
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-23906-2>
47. Lozano AM, Mayberg HS, Giacobbe P, Hamani C, Craddock RC, Kennedy SH. Subcallosal cingulate gyrus deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Biological Psychiatry*. 2008;64(6):461–467.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.034>
48. Luigjes J, Kwaastienet BP de, Koning PP de, Oudijn MS, van den Munckhof P, Schuurman PR et al. Surgery for psychiatric disorders. *World neurosurgery*. 2013;80(3-4):31.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.03.009>
49. Luo Y-J, Li Y-D, Wang L, Yang S-R, Yuan X-S, Wang J et al. Nucleus accumbens controls wakefulness by a subpopulation of neurons expressing dopamine D1 receptors. *Nature communications*. 2018;9(1):1576.
<https://doi.org/10.1038/s41467-018-03889-3>
50. Mahoney DE, Green AL. Psychosurgery: History of the Neurosurgical Management of Psychiatric Disorders. *World neurosurgery*. 2020;137:327–334.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.01.212>
51. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter M-L, Fontaine D et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *The New England journal of medicine*. 2008;359(20):2121–2134.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708514>
52. Mantione M, Nieman D, Figeo M, van den Munckhof P, Schuurman R, Denys D. Cognitive effects of deep brain stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*. 2015;40(6):378–386.
<https://doi.org/10.1503/jpn.140210>
53. Martínez-Álvarez R. Radiosurgery for Behavioral Disorders. *Progress in neurological surgery*. 2019;34:289–297.
<https://doi.org/10.1159/000493076>
54. Mashour GA, Walker EE, Martuza RL. Psychosurgery: past, present, and future. *Brain research. Brain research reviews*. 2005;48(3):409–419.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.09.002>

55. Mindus P, Edman G, Andréewitch S. A prospective, long-term study of personality traits in patients with intractable obsessional illness treated by capsulotomy. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1999;99(1):40–50.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1999.tb05383.x>
56. Mindus P, Nyman H. Normalization of personality characteristics in patients with incapacitating anxiety disorders after capsulotomy. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1991;83(4):283–291.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1991.tb05541.x>
57. Mitchell-Heggs N, Kelly D, Richardson A. Stereotactic limbic leucotomy--a follow-up at 16 months. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 1976;128:226–240.
<https://doi.org/10.1192/bjp.128.3.226>
58. Moniz AE. Essay on a surgical treatment of certain psychoses. *Bull Acad Med (Paris)*. 1936;115:385–392.
59. Montoya A, Weiss AP, Price BH, Cassem EH, Dougherty DD, Nierenberg AA et al. Magnetic resonance imaging-guided stereotactic limbic leukotomy for treatment of intractable psychiatric disease. *Neurosurgery*. 2002;50(5):1043-9; discussion 1049-52.
<https://doi.org/10.1097/00006123-200205000-00018>
60. O'Neal CM, Baker CM, Glenn CA, Conner AK, Sughrue ME. Dr. Robert G. Heath: a controversial figure in the history of deep brain stimulation. *Neurosurgical focus*. 2017;43(3):E12.
<https://doi.org/10.3171/2017.6.FOCUS17252>
61. Ovsiew F, Frim DM. Neurosurgery for psychiatric disorders. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1997;63(6):701–705.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.63.6.701>
62. Paiva RR, Batistuzzo MC, McLaughlin NC, Canteras MM, Mathis ME de, Requena G et al.. Personality measures after gamma ventral capsulotomy in intractable OCD. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2018;81:161–168.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.10.023>
63. Pittenger C, Bloch MH. Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *The Psychiatric clinics of North America*. 2014;37(3):375–391.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2014.05.006>
64. Ridder D de, Vanneste S, Gillett G, Manning P, Glue P, Langguth B. Psychosurgery Reduces Uncertainty and Increases Free Will? A Review. *Neuromodulation: journal of the International Neuromodulation Society*. 2016;19(3):239–248.
<https://doi.org/10.1111/ner.12405>
65. Robison RA, Taghva A, Liu CY, Apuzzo MLJ. Surgery of the mind, mood, and conscious state: an idea in evolution. *World neurosurgery*. 2013;80(3-4):2-26.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.08.002>
66. Rodgers J.E. *Psychosurgery*. New York: HarperCollins Publishers, 1992.
67. Rück C, Karlsson A, Steele JD, Edman G, Meyerson BA, Ericson K et al. Capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up of 25 patients. *Archives of general psychiatry*. 2008;65(8):914–921.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.8.914>
68. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *The American journal of psychiatry*. 2006;163(11):1905–1917.
<https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>
69. Sachdev P, Hay P. Does neurosurgery for obsessive-compulsive disorder produce personality change? *The Journal of nervous and mental disease*. 1995;183(6):408–413.
<https://doi.org/10.1097/00005053-199506000-00010>
70. Sakas DE, Panourias IG, Singounas E, Simpson BA. Neurosurgery for psychiatric disorders: from the excision of brain tissue to the chronic electrical stimulation of neural networks. *Acta neurochirurgica. Supplement*. 2007;97(Pt 2):365–374.
https://doi.org/10.1007/978-3-211-33081-4_42
71. Sano K, Mayanagi Y. Posteromedial hypothalamotomy in the treatment of violent, aggressive behaviour. *Acta neurochirurgica. Supplementum*. 1988;44:145–151.
https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9005-0_28
72. Senova S, Clair A-H, Palfi S, Yelnik J, Domenech P, Mallet L. Deep Brain Stimulation for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: Towards an Individualized Approach. *Frontiers in Psychiatry*. 2019;10:905.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00905>
73. Soriano-Mas C. Functional Brain Imaging and OCD. Current topics in behavioral neurosciences. 2021;49:269–300.
https://doi.org/10.1007/7854_2020_203
74. Spangler WJ, Cosgrove GR, Ballantine HT, Cassem EH, Rauch SL, Nierenberg A et al.. Magnetic resonance image-guided stereotactic cingulotomy for intractable psychiatric disease. *Neurosurgery*. 1996;38(6):1071-6; discussion 1076-8
75. Staudt MD, Herring EZ, Gao K, Miller JP, Sweet JA. Evolution in the Treatment of Psychiatric Disorders: From Psychosurgery to Psychopharmacology to Neuromodulation. *Frontiers in neuroscience*. 2019;13:108.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00108>
76. Sweet W.H., Obrador S., Martín-Rodríguez J.G. *Neurosurgical treatment in psychiatry, pain and epilepsy*. Baltimore, London: University Park Press, 1977.
77. Torres CV, Sola RG, Pastor J, Pedrosa M, Navas M, García-Navarrete E et al. Long-term results of

- posteromedial hypothalamic deep brain stimulation for patients with resistant aggressiveness. *Journal of neurosurgery*. 2013;119(2):277–287. <https://doi.org/10.3171/2013.4.JNS121639>
78. Tow PM, Whitty CW. Personality changes after operations on the cingulate gyrus in man. *The Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1953;16(3):186–193. <https://doi.org/10.1136/jnnp.16.3.186>
79. Voges J, Müller U, Bogerts B, Münte T, Heinze H-J. Deep brain stimulation surgery for alcohol addiction. *World neurosurgery*. 2013;80(3-4):S28.e21–31. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.07.011>
80. Yuen J, Kouzani AZ, Berk M, Tye SJ, Rusheen AE, Blaha CD et al. Deep Brain Stimulation for Addictive Disorders-Where Are We Now? *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2022;. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01229-4>.

Сведения об авторах

Крылов Владимир Викторович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист нейрохирург Минздрава РФ, главный научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (129090 г. Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3), зав. кафедрой Фундаментальной нейрохирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова д. 1). E-mail: KrylovVV@sklif.mos.ru

Рак Вячеслав Августович — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ассистент кафедры Фундаментальной нейрохирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. E-mail: Rak@neurosklif.ru

Поступила 19.10.2022

Received 19.10.2022

Принята в печать 17.02.2023

Accepted 17.02.2023

Дата публикации 29.03.2024

Date of publication 29.03.2024