

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.186.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета
от 4 июня 2024 г. № 19

О присуждении Галимовой Резиде Маратовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении заболеваний центральной нервной системы: алгоритмы ведения пациентов, ближайшие и отдаленные результаты, новые технологические решения» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.10. Нейрохирургия принята к защите 1 марта 2024 года, протокол №6, диссертационным советом 24.1.186.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», расположенного по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 (Приказ Рособнадзора от 07.12.2007г. №2397-1753, Приказ Минобрнауки России от 02.11.2012 г. №714/нк, от 03.06.2021 г. №651/нк).

Соискатель Галимова Резида Маратовна, 1977 года рождения, в 2001 г. с отличием окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ по специальности «Педиатрия». С 2001 по 2002 год прошла интернатуру по специальности «Детская хирургия», с 2002 г. по 2004 г. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Нейрохирургия» в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. В 2007 году защитила кандидатскую диссертацию «Пери- и интравентрикулярные кровоизлияния у новорожденных: факторы риска, современные методы диагностики и хирургического лечения» по специальности «Детская хирургия» в диссертационном совете Д208.006.02 созданном на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. В настоящее время работает врачом-нейрохирургом в «Клинике интеллектуальной нейрохирургии» Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, а также доцентом на кафедре нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом Института дополнительного последиplomного образования (ныне Институт развития образования) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. Удостоена звания отличник здравоохранения Республики Башкортостан в 2016 году.

Диссертация выполнена на кафедре нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом Института дополнительного последиplomного образования (ныне Институт развития образования) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ и в «Клинике интеллектуальной нейрохирургии» Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, которая является базой данного университета.

Научные консультанты:

Иллариошкин Сергей Николаевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», директор Института мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»;

Сафин Шамиль Махмутович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом Института дополнительного последиplomного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Богданов Ринат Равилевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии Института усовершенствования врачей федерального

государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»;

Смоленцева Ирина Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, начальник Лечебно-реабилитационного центра федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации;

Рзаев Джамиль Афет оглы – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр нейрохирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

дали положительные отзывы о диссертации без принципиальных замечаний.

В ходе рецензирования у официальных оппонентов возникли вопросы, имеющие дискуссионный характер, не влияющие на положительную оценку представленной диссертационной работы, на которые соискатель дала исчерпывающие пояснения.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном начальником кафедры нервных болезней, доктором медицинских наук, профессором Литвиненко И.В. и начальником кафедры нейрохирургии, кандидатом медицинских наук, доцентом Свистовым Д.В., указала, что по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 г. №1690, от 26.01.2023 г. № 101,

от 18.03.2023 г. №415), содержит решение важной научной проблемы – разработаны технологические решения применения метода фокусированного ультразвука у пациентов с различными двигательными расстройствами, предложены алгоритмы отбора и ведения пациентов до, после проведенного лечения, что открывает новые возможности в терапии данной группы больных и имеет важное научно-практическое значение для неврологии и нейрохирургии.

Соискатель имеет опубликованные 33 работы, из них по теме диссертации 22 научные работы общим объемом 10,1 печатных листа, в том числе 12 статей в изданиях, включенных в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В опубликованных работах полностью изложены основные результаты, положения и выводы диссертации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. Автору принадлежит определяющая роль в подготовке данных публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Галимова, Р.М. Первый в России опыт лечения пациентов с эссенциальным тремором методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ / Р.М. Галимова, Д.И. Набиуллина, С.Н. Иллариошкин [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 5–14.

2. Galimova, R.M. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy launch with remote telemedicine international proctorship / R.M. Galimova, I.V. Buzaev, S.N. Illarioshkin, S.M. Safin, N.S. Zagidullin // *Chronic Dis. Transl. Med.* – 2023. – P. 1–11.

3. Галимова, Р.М. Фокусированный ультразвук под контролем МРТ в лечении симптомов цервикальной дистонии / Р.М. Галимова, Ю.А. Сидорова, Д.И. Набиуллина, [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2023. – № 4. – С.28–34. [К-1]

4. Галимова, Р.М. Первый успешный опыт диссекции гамартомы гипоталамуса методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ в России / Р.М. Галимова, С.Н. Иллариошкин, Ш.М. Сафин [и др.] // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. – 2024. – №1. – С.96–100. [К-1]

На диссертацию и автореферат диссертации поступили 5 положительных ОТЗЫВОВ ОТ:

1. Барулина А.Е., доктора медицинских наук, доцент, заведующего кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Кулеш А.А., доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. Холявина А.И., доктора медицинских наук, заведующего лабораторией стереотаксических методов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук;
4. Хрулева А.Е., доктора медицинских наук, доцента кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
5. Якубовой М.М., доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры неврологии и медицинской психологии Ташкентской медицинской академии.

Выбор официальных оппонентов обосновывается большим опытом их научно-исследовательской клинической работы. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она является широко известной своими достижениями в области неврологии и нейрохирургии, а также имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по проблематике данного диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые технологические решения, качественно расширяющие возможности неинвазивного лечения заболеваний ЦНС путем внедрения и совершенствования инновационной технологии фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии (МР-ФУЗ), а также алгоритмы ведения

пациентов с совершенствованием критериев отбора и неврологического сопровождения больных с двигательными расстройствами на всех этапах лечения для улучшения результатов применения данного метода и снижения осложнений;

предложены впервые в мире способы выполнения лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ двигательных расстройств, такие как одномоментное билатеральное воздействие при эссенциальном треморе и одномоментная комбинация двух мишеней при дрожательном фенотипе болезни Паркинсона (БП) для улучшения результатов и снижения рецидивов;

доказана эффективность МР-ФУЗ-таламотомии для коррекции резистентного к консервативной терапии эссенциального тремора, с уменьшением до 71,4% проявлений дрожания на стороне, контралатеральной проведенному лечению, и высокий профиль безопасности реопераций данным методом в тех случаях, когда оптимальный клинический эффект у пациентов не достигался после первого вмешательства;

- безопасность одномоментного двустороннего лечения эссенциального тремора с использованием данной технологии впервые в мире;

- эффективность лечения методом МР-ФУЗ преимущественно дрожательных фенотипов болезни Паркинсона и возможность реопераций, со средним уменьшением выраженности симптомов по шкале UPDRS III на 40,1%, а также безопасность одномоментного воздействия на паллидоталамический тракт (РТТ) и вентроинтермедиальное (VIM) ядро таламуса в качестве мишеней при проведении лечения у пациентов с дрожательными фенотипами БП по сравнению со стандартной изолированной абляцией только VIM-ядра;

- эффективность лечения методом МР-ФУЗ пациентов с акинетико-ригидными фенотипами болезни Паркинсона, с достижением положительных результатов в отношении мышечной ригидности и брадикинезии, а также возможностью сокращения дозы и количества принимаемых препаратов;

- эффективность лечения методом МР-ФУЗ пациентов с различными формами дистоний путем комбинации различных мишеней в зависимости от клинической картины, где в случае цервикальной дистонии статистически значимо уменьшилась выраженность симптомов на 70,6 %;

введены математические модели в проведение лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ для прогнозирования температуры в точках воздействия в зависимости от коэффициента ультразвуковой плотности костной ткани для улучшения ранних и отдаленных результатов;

установлена возможность проведения одномоментных билатеральных вмешательств и реопераций методом фокусированного ультразвука у пациентов с эссенциальным тремором; дополнительного воздействия на паллидоталамический тракт к абляции вентрально-промежуточного ядра таламуса при дрожательных фенотипах болезни Паркинсона для улучшения результатов лечения по шкале UPDRS часть III по сравнению со стандартной таламотомией при оценке как ближайших, так и отдаленных результатов; включения абляции паллидоталамического тракта в качестве мишени для применения метода МР-ФУЗ при акинетико-ригидных фенотипов болезни Паркинсона; применения пробных соникаций для моделирования эффекта с учетом характера клинического синдрома при дистониях.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

применительно к проблематике диссертации результативно использован количественный и качественный анализ материала с применением комплекса общепринятых и специальных методов исследования (клинический и статистический методы) с доказательством того, что ведение пациентов с расстройствами движений представляет собой комплексный процесс, в рамках которого метод МР-ФУЗ должен рассматриваться в качестве неотъемлемой составной части всей системы оказания высокоспециализированной медицинской помощи;

изложены данные комплексного анализа полученных клинических результатов лечения методом МР-ФУЗ двигательных расстройств, а также других заболеваний центральной нервной системы, такие как гамартомы гипоталамуса с достижением 1А класса по шкале исходов хирургического лечения эпилепсии по J. Engel через 1 год наблюдения за пациентом и нейропатической боли в виде уменьшения боли с 10 до 4 баллов сразу после вмешательства;

доказана безопасность и эффективность метода лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ двигательных расстройств на значительном объеме данных (152 наблюдения) с привлечением современных методов обследований, статистической и математической обработки полученных достоверных результатов;

раскрыты особенности проведения лечения методом МР-ФУЗ различных двигательных расстройств, такие как комбинация различных мишеней при дистониях в зависимости от клинической картины заболевания, использование одномоментное двух точек воздействия при преимущественно дрожательном фенотипе болезни Паркинсона для уменьшения рецидивов дрожания, формирование асимметричных очагов в случае одномоментного билатерального воздействия в случае эссенциального тремора для профилактики осложнений;

изучены возможности и значимость реализованного впервые в мире телемедицинского удаленного экспертного контроля при инициации процедуры МР-ФУЗ с внесением значительных технологических изменений в организацию процесса проведения, что позволило обеспечить необходимый уровень безопасности пациентов и высокий профиль эффективности;

проведена модернизация методического подхода к проведению лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ с использованием разработанных линейной и нейросетевой моделей, позволяющих прогнозировать температуру в точках воздействия, что существенно оптимизирует ход проведения вмешательства, позволяет точнее прогнозировать параметры соникаций и конечный результат.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны новые технологические решения применения МР-ФУЗ для лечения заболеваний центральной нервной системы, такие как одномоментное билатеральное вмешательство у пациентов с эссенциальным тремором, одномоментное проведение паллидотрактомии и таламотомии вентрально-промежуточного ядра методом МР-ФУЗ при преимущественно дрожательных фенотипах болезни Паркинсона для уменьшения риска рецидивов тремора, в результате проведенного исследования получен первый в Российской Федерации опыт использования данного метода с оценкой долговременной эффективности и безопасности у пациентов с двигательными расстройствами;

внедрена безопасная технология запуска телемедицинской дистанционной программы лечения посредством МР-ФУЗ под наблюдением в режиме онлайн; у пациентов с эссенциальным тремором и болезнью Паркинсона доказана сопоставимость результатов лечения в группах самостоятельно проведенных

операций и удаленного экспертного контроля с точки зрения частоты осложнений, клинического эффекта и отдаленных результатов; данная технология дистанционного запуска и наблюдения за проводимым лечением используется производителем оборудования стола фокусированного ультразвука в настоящее время;

определена возможность повторных лечений методом МР-ФУЗ в тех случаях, когда оптимальный клинический эффект у пациентов с эссенциальным тремором и болезнью Паркинсона не достигался после первой операции; **установлена** их безопасность и эффективность;

описано успешное внедрение и применение линейной, а также нейросетевой моделей для прогнозирования температур в точках воздействия при проведении лечения методом МР-ФУЗ с учетом особенностей костей черепа пациента и параметров воздействия;

созданы алгоритмы ведения пациентов с двигательными расстройствами для неврологов и нейрохирургов с целью отбора и дальнейшего проведения лечения с помощью МР-ФУЗ;

представлены усовершенствованный хирургический чеклист безопасности проведения лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ; протоколы отбора и подготовки пациентов к лечению МР-ФУЗ, протокол обеспечения безопасности в комнате МРТ, где проводится лечение МР-ФУЗ; концепция «открытой операционной»; обоснованный минимально необходимый протокол неврологического обследования между воздействиями ультразвуковыми лучами; разработанное амагнитное МРТ-совместимое устройство для оценки тремора головы, фиксированной в стереотаксическом шлеме, позволяющее проводить эффективный интраоперационный мониторинг гиперкинеза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты получены на достаточном объеме выборки (152 пациента с двигательными расстройствами) за время длительного наблюдения данной группы пациентов с использованием методов и алгоритмов, известных, валидизированных и применяемых в медицине современных методик статистической обработки данных;

теория построена на известных, проверяемых данных. Полученные автором данные согласуются с опубликованными ранее данными по теме диссертации, а также с данными экспериментальных и клинических исследований;

идея базируется на абляции глубоких структур головного мозга с применением неинвазивного метода фокусированного ультразвука под контролем МРТ в лечении двигательных расстройств, анализе и обобщении клинических данных и согласуется с опубликованными ранее данными по теме диссертации;

использовано сравнение литературных данных в ранее проведенных исследованиях с авторскими данными, полученными по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использовано современное инновационное оборудование для проведения лечения методом МР-ФУЗ, проведен анализ результатов лечения с применением актуальных шкал оценки двигательных расстройств у пациентов, также применены современные методики сбора материала для исследования и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в проведении исследования по всем разделам диссертации. Автором работы произведен сбор и анализ литературы по теме диссертации. Автор непосредственно участвовала во внедрении технологии МР-ФУЗ впервые в России, впервые в мире ею проведены телемедицинские нейрохирургические МР-ФУЗ операции. Все пациенты оперированы непосредственно автором работы. На основании полученного практического опыта создан дизайн исследования, предложены неврологические алгоритмы лечения, технологические решения, определены цель исследования, задачи и научные гипотезы, статистически обработан материал, построены математические модели, проанализированы результаты, сделаны выводы.

Диссертационный совет считает, что на основании вышеизложенного диссертационная работа Галимовой Резиды Маратовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной проблемы по разработке инновационных методов лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ и их внедрению в клиническую практику.

Диссертационный совет считает, что на основании вышеизложенного диссертационная работа Галимовой Резиды Маратовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной проблемы: оказание медицинской помощи пациентам с двигательными расстройствами с использованием метода фокусированного ультразвука под

контролем магнитно-резонансной томографии, имеющей важное значение для неврологии и нейрохирургии, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № (в редакции Постановления от 25.01.2024), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты.

На заседании 4 июня 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Галимовой Резиде Маратовне ученую степень доктора медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.10. Нейрохирургия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 16 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология, 4 докторов наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: за – 20, против – 1, действительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета 24.1.186.01,

доктор медицинских наук

Л.А. Гераскина

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.1.186.01,

кандидат медицинских наук



П.И. Кузнецова

«05» июня 2024