

Отзыв

официального оппонента Смоленцевой Ирины Геннадьевны, доктора медицинских наук на диссертационную работу Галимовой Резиды Маратовны «Фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении заболеваний центральной нервной системы: алгоритмы ведения пациентов, ближайшие и отдаленные результаты, новые технологические решения», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям:

3.1.24. Неврология и 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность темы диссертации.

Лечение двигательных расстройств представляет собой одну из наиболее важных задач в современной неврологии и нейрохирургии, поскольку данные заболевания значительно ухудшают качество жизни пациентов и их близких, затрудняют самообслуживание в быту, приводят к социальной, профессиональной дезадаптации и связаны с существенными экономическими потерями в связи с необходимостью ухода за больными. В терапии двигательных расстройств широко используется лекарственная коррекция, но в случае неэффективности консервативного подхода применяются нейрохирургические методы, такие как глубинная стимуляция мозга, абляционные стереотаксические вмешательства (радиочастотная деструкция или гамма-нож), которые имеют определенные ограничения и недостатки, включая необходимость имплантации сложных и не всегда доступных устройств, а также высокий риск осложнений, особенно при двусторонних деструктивных вмешательствах.

Фокусированный ультразвук под контролем МРТ (МР-ФУЗ) является новым и инновационным методом, открывающим уникальные возможности для лечения двигательных расстройств при различных заболеваниях центральной нервной системы без хирургических разрезов, наркоза и даже

длительной госпитализации. Однако роль и применение метода МР-ФУЗ в клинической практике до сих пор остаётся частично изученной из-за его относительной новизны: опыт использования в мире составляет чуть больше 15 лет, а в нашей стране – чуть более четырех лет. В этом свете диссертационная работа Галимовой Р.М., посвященная дальнейшему развитию технологических решений применения, определению оптимальной тактики ведения пациентов, разработке алгоритмов отбора на проведение процедуры с тщательной оценкой ближайших, а также отдаленных результатов использования данного метода, представляется очень актуальной.

Научная новизна исследования, обоснованность и достоверность результатов исследования, выводов и практических рекомендаций.

В рамках данного диссертационного исследования впервые в мире показана возможность одномоментного двустороннего лечения пациентов с эссенциальным тремором и оценены безопасность, эффективность и отдаленные результаты МР-ФУЗ лечения данного заболевания. К тому же, автором впервые продемонстрирована важность одномоментного проведения паллидотрактомии (РТТ) и таламотомии вентроинтермедиального ядра (VIM) с помощью МР-ФУЗ в лечении дрожательных фенотипов болезни Паркинсона не только для улучшения показателей по шкале UPDRS III по сравнению со стандартной абляцией VIM ядра при оценке как ближайших, так и отдаленных результатов, но и достижения без рецидивного течения после вмешательства. Несомненную ценность представляют описанные автором клинические случаи использования МР-ФУЗ для пациентов с акинетико-ригидными фенотипами болезни Паркинсона, что привело к положительным результатам по уменьшению мышечной ригидности и брадикинезии, а также возможности сокращения доз и количества лекарственных препаратов. В работе впервые в стране показан уникальный опыт лечения различных форм дистоний методом МР-ФУЗ, а также доложен опыт проведения вмешательства у пациента с гамартомой гипоталамуса и

невропатической болью. Описанное автором успешное лечение геластических приступов при гамартоме гипоталамуса было проведено с мировым приоритетом среди нескольких центров мира. В диссертационной работе представлена проведенная впервые в мире с целью снижения вероятности осложнений и повышения эффективности технология запуска МР-ФУЗ телемедицинским способом в связи с невозможностью приезда экспертов из-за эпидемии COVID-19, оценена ее эффективность и безопасность. Также автором впервые разработано устройство, совместимое с МРТ, для оценки тремора головы, которое фиксируется в стереотаксическом шлеме и значительно улучшает результаты лечения. В работе продемонстрирована обоснованность применения нейросетевых и линейных моделей с элементами искусственного интеллекта для расчета параметров соникации с целью достижения строго определенной температуры в точке воздействия.

Обоснованность и достоверность положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, подкрепляются тем фактом, что они являются результатом применения современных и надежных методов исследований, проведенных на достаточном количестве клинических наблюдений и адекватного статистического анализа ранних и отдаленных результатов полученных данных. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Представленные выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют целям и задачам исследования, являются логичным итогом результатов работы, не противоречат ранее полученным и опубликованным результатам исследований по данной проблеме. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на российских и зарубежных конференциях. Результаты диссертационной работы Галимовой Р.М. внедрены в практическую работу ООО «Клиника интеллектуальной нейрохирургии», а также в учебный процесс подготовки студентов, ординаторов и аспирантов в ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет».

Структура и содержание диссертации.

Диссертация представлена на 301 странице машинописного текста, содержит 14 таблиц и 71 иллюстрацию, построена по традиционной схеме. В ее структуре - введение, девять глав, заключение, выводы, практические рекомендации и указатель литературы, состоящий из 485 источников, в том числе 159 отечественных.

В первой главе представлен литературный обзор со всесторонним анализом современного состояния проблемы, краткой историей вопроса, а также изучением существующих методов лечения двигательных расстройств и их результатов, а также характеристикой мирового опыта применения фокусированного ультразвука под контролем МРТ. Следующая глава посвящена материалам и методам, охватывая дизайн исследования, методы анализа собранных данных, описание исследуемой когорты и внедренных технологий лечения фокусированным ультразвуком. В третьей главе представлены технологические решения в лечении эссенциального тремора, а также рассмотрены осложнения, ближайшие и отдаленные результаты лечения данной патологии. Четвертая глава описывает пионерский опыт двустороннего одномоментного лечения эссенциального тремора с подробным описанием особенностей проведения вмешательства. В пятой главе рассматривается лечение преимущественно дрожательных фенотипов болезни Паркинсона, где показаны ранние и отдаленные результаты, важность одномоментного воздействия на две мишени (РТТ и VIM) для этой группы пациентов с целью снижения рецидивов. В седьмой главе описано лечение недрожательных нарушений, включая гамартому гипоталамуса и нейропатическую боль. Внедрение метода МР-ФУЗ для лечения гамартомы гипоталамуса позволяет избежать рисков открытой хирургии, дает возможность пациентам с неоперабельными из-за локализации образованиями избавиться от фармакорезистентных приступов, а пациентам, страдающим от хронической боли, помогает снизить их страдания. В

восьмой главе представлен опыт запуска применения технологии МР-ФУЗ под онлайн-наблюдением экспертов из разных стран. Данный метод производитель оборудования стола фокусированного ультразвука внедрил в свою клиническую практику, продолжая запускать центры с удаленным онлайн-экспертным контролем даже в условиях эпидемии COVID-19. В главе девять подробно рассмотрены разработанные в процессе внедрения метода МР-ФУЗ технологические решения, направленные на улучшение эффективности и безопасности лечения, как чеклисты, принципы защиты от ошибок и концепция открытой операционной.

Достоверность приведенных результатов исследования подтверждаются использованием при исполнении работы современных методов статистической обработки полученных данных.

Значимость полученных результатов для развития научных знаний в области неврологии и нейрохирургии.

Согласно результатам, полученным автором, предложены новые научно обоснованные технологические решения в лечении двигательных и недвигательных расстройств методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ. В диссертационной работе Галимовой Р.М. доказана эффективность и безопасность МР-ФУЗ-таламотомии для коррекции резистентного к лекарственной терапии дрожания при эссенциальном треморе, позволяя снизить проявления дрожания на 71,4% с возможностью безопасной реоперации в случаях, когда эффект не достигается после первого вмешательства. Научная значимость работы заключается также в том, что в ней продемонстрирована возможность успешной одномоментной двусторонней терапии при эссенциальном треморе с применением технологии МР-ФУЗ без развития осложнений. В случае дрожательных фенотипов болезни Паркинсона внедрение одновременного воздействия на две мишени (РТТ и VIM) с помощью МР-ФУЗ показало значительные преимущества в снижении развития рецидивов, а у пациентов с акинетико-ригидными фенотипами болезни Паркинсона привело к положительным

результатам по уменьшению мышечной ригидности, брадикинезии, возможности сокращения доз и количества лекарственных препаратов. В работе подробно описано проведение лечения цервикальной и других форм дистонии с использованием МР-ФУЗ и необходимость комбинаций различных мишеней на основе клинического синдрома. Описанная технология удаленного телемедицинского контроля при лечении методом МР-ФУЗ показала сопоставимость в лечении пациентов с эссенциальным тремором, болезнью Паркинсона в группах с онлайн контролем и без него с точки зрения частоты осложнений, клинического эффекта и отдаленных результатов, а также заложила основы научно обоснованного подхода в организации запуска подобных сложных медицинских устройств.

Ценность для практического здравоохранения результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования.

Важным практическим результатом данной работы является разработка технологических решений применения метода лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ двигательных расстройств в клинической практике, как подробное описание одновременного билатерального лечения дрожания при эссенциальном треморе, использование дополнительно воздействия на РТТ в комбинации с VIM таламотомией при преимущественно дрожательных фенотипах болезни Паркинсона для уменьшения рецидивов тремора, подбор мишеней воздействия при различных формах дистоний, представлено по этапам проведение диссекции гамартомы гипоталамуса и проведение лечения при нейропатической боли. Еще одним практическим выходом работы Галимовой Р.М. является разработка алгоритмов ведения и отбора пациентов с двигательными расстройствами для проведения лечения фокусированным ультразвуком под контролем МРТ, в которых подробно описано каким пациентам следует предложить данный метод лечения, представлены этапы ведения больных до и после проведения вмешательства, что значительно облегчает работу неврологов. Автором также разработано МРТ совместимое устройство для

оценки выраженности тремора головы, которое позволяет проводить оценку эффективности проводимого лечения, а также обосновано применение нейросетевой и линейной модели для прогнозирования температур для безопасного и эффективного выполнения процедуры.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов.

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, включая 12 статей в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Получено решение о выдаче патента. Работа прошла апробацию на конференциях российского, международного и регионального уровней. Все публикации связаны с темой диссертации и отражают ее основное содержание.

Соответствие содержания автореферат основным положениям диссертации

Автореферат Галимовой Резиды Маратовны соответствует основным положениям диссертации с раскрытием актуальности темы, научной новизны, основных результатов и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе нет. В диссертации отсутствуют существенные замечания к тексту, а несущественные замечания в основном касаются стилистических погрешностей.

Заключение

Таким образом, диссертация Р.М. Галимовой является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной проблемы - лечение двигательных расстройств фокусированным ультразвуком под контролем МРТ, имеющей существенное значение для неврологии и нейрохирургии, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о

порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и может быть представлена к публичной защите.

Отзыв направляется в Диссертационный совет 24.1.186.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Смоленцева Ирина Геннадьевна
Доктор медицинских наук
Профессор кафедры неврологии с курсом
рефлексологии и мануальной терапии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

Смоленцева И. Г.

Подпись профессора кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктора медицинских наук Смоленцевой Ирины Геннадьевны

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Чеботарева Т.А.

«14» мая 2024 г.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
125993, Москва, Баррикадная д.2/1
Тел. 252-21-04, 252-00-65
E-mail: rmapo@rmapo.ru