

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу **Набиуллиной Динары Ильгизовны** «Фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии при эссенциальном треморе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.24 – неврология, 3.1.10 – нейрохирургия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация посвящена проблеме изучения и применения инновационной методики лечения пациентов с эссенциальным тремором. Тема исследования является крайне актуальной: среди неврологических заболеваний, эссенциальный тремор является одним из наиболее распространенных. Он встречается у 0,9% людей младше 65 лет и у 4,6% в старшей возрастной группе. Примерно в 50% случаев медикаментозное лечение недостаточно эффективно купирует симптомы тремора, и хирургические методы воздействия становятся единственным возможным вариантом помощи пациентам. Однако, учитывая возрастной состав пациентов, используемые методики открытого хирургического стереотаксического лечения – радиочастотная термоабляция и глубинная стимуляция мозга – несут в себе повышенный риск нежелательных побочных эффектов и осложнений. Предложенная ранее неинвазивная стереотаксическая методика – гамма-таламотомия – показала себя не в полной степени эффективной из-за невозможности проведения пробных обратимых воздействий в целевых точках головного мозга пациентов.

Новый метод лечения эссенциального тремора с использованием транскраниального фокусированного ультразвука с МРТ-наведением (МР-ФУЗ) призван преодолеть эти недостатки. Данная технология впервые была одобрена Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA) в США в 2016 году, а уже в 2017 году – Росздравнадзором в Российской Федерации. Первый прибор, работающий по данной технологии в России, стал принимать участие в лечении пациентов, начиная с 2020 г. в Уфе. В то же время, на сегодняшний момент ещё недостаточно данных об эффективности и безопасности нового метода хирургического вмешательства с использованием МР-ФУЗ. Кроме того, недостаточно проработан вопрос об оптимальной тактике применения данной

методики у пациентов с двусторонними проявлениями эссенциального тремора, поскольку известно, что одностороннее воздействие в целевых точках оказывает эффект на симптоматику почти исключительно в контралатеральных конечностях.

Объективность и достоверность полученных данных

В диссертации проанализирован достаточный клинический материал, основанный на изучении результатов лечения 37 пациентов с эссенциальным тремором, проведённого в клинике Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева. Объективность и достоверность полученных данных определяются использованием единого комплексного протокола неврологического обследования, интраоперационного технологического сопровождения и послеоперационного наблюдения. Используются чёткие критерии включения и исключения пациентов в исследование. При включении пациентов в исследование были применены принципы диагностики, принятые Международным обществом болезни Паркинсона и расстройств движений (MDS, 2018). Для оценки результатов вмешательства использовалась общепринятая шкала CRST, а также тщательное клиничко-неврологическое обследование пациентов для оценки побочных эффектов. Достоверность исследования обеспечена также использованными современными методами статистического анализа полученных результатов. Основные положения диссертации были обнародованы и обсуждены на профильных научно-практических конференциях.

Таким образом, имеющиеся в исследовании достаточное количество клинических наблюдений, четко поставленные задачи исследования и грамотно спланированное применение современных диагностических методик, адекватно соответствующих поставленным цели и задачам, тщательно проведенный анализ полученных данных с привлечением современных статистических инструментов дают основание считать основные положения диссертации и полученные выводы достоверными.

Научная новизна основных результатов работы

В представленной диссертационной работе Набиуллиной Д.И. на основе анализа достаточного по количеству материала и результатов исследования была

впервые осуществлена оценка долгосрочной эффективности и безопасности односторонних и двусторонних операций с использованием технологии МР-ФУЗ в рамках лечения медикаментозно-резистентного эссенциального тремора. В частности, впервые было описано проведение и проанализированы результаты двусторонней одномоментной МР-ФУЗ-таламотомии для лечения пациентов с эссенциальным тремором. Была продемонстрирована возможность эффективной и безопасной реоперации методом МР-ФУЗ в случаях, когда первая операция не достигла оптимального клинического эффекта. Предложена инновационная методика использования телемедицинских технологий для проведения отбора на операцию методом МР-ФУЗ пациентов с эссенциальным тремором, проживающих в отдаленных регионах. Впервые был подтвержден хороший профиль безопасности МР-ФУЗ у пациентов с эндоваскулярной терапией, при отсутствии стойких побочных эффектов.

Значимость диссертационной работы для науки и практики

В ходе представленного диссертационного исследования поставленные автором задачи были решены в полной мере. На основании обработанного материала был продемонстрирован положительный опыт коррекции дрожательного гиперкинеза при использовании технологии МР-ФУЗ. Важным вкладом в практику лечения пациентов является предложенная методика билатерального воздействия у пациентов с двусторонним эссенциальным тремором. Был предложен ряд практических методических приемов, которые включают дополнительное воздействие на медиальную часть VIM-ядра при гиперкинезе ног и на латеральную часть при треморе головы, а также создание асимметрии очагов абляции при двусторонних операциях и верификацию очага воздействия через повторные пробные соникации для уменьшения риска осложнений ультразвуковой абляции ядра таламуса VIM. Предложенная автором методология онлайн-осмотра с использованием телемедицинских технологий позволяет оптимизировать как отбор пациентов с дрожательным гиперкинезом для операции МР-ФУЗ, так и проведение последующего наблюдения. Результаты работы могут использоваться в обучающем процессе клинических ординаторов – нейрохирургов и неврологов.

Оценка содержания диссертации и её завершенности

Диссертация Набиуллиной Динары Ильгизовны оформлена в классическом стиле, логически структурирована по главам. Работа изложена на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзора литературы по теме исследования, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований в двух главах), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений. Список литературы содержит 107 иностранных и 13 отечественных источников. Работа иллюстрирована 24 рисунками и содержит 10 таблиц. Диссертация снабжена приложением, содержащим памятку пациенту перед проведением онлайн-осмотра невролога. Рисунки и таблицы имеют необходимые обозначения.

Во введении автором отражена актуальность темы исследования, сформулирована цель исследования и соответствующие ей задачи, положения, выносимые на защиту, представлены научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, описаны методология исследования и личный вклад.

В первой главе представлен обзор литературы, раскрывающий современное состояние изучаемой проблемы. Особое внимание уделено вопросам сравнения новой технологии МР-ФУЗ с уже традиционными нейрохирургическими методами (глубинная стимуляция мозга, хирургия гамма-ножом, радиочастотная абляция). Материал первой главы изложен последовательно, демонстрирует актуальные данные по теме диссертационной работы и ставит ряд вопросов, которые необходимо раскрыть в ходе исследования. Обзор литературы имеет достаточный объем, подчеркивает осведомленность автора по различным направлениям темы исследования.

Во второй главе представлены методология и дизайн исследования, критерии включения и исключения согласно цели и задачам, поставленным исследователем; подробно описана этапность проведения лечения с помощью фокусированного ультразвука под контролем МРТ.

Третья глава посвящена результатам оценки эффективности и безопасности проведения трех вариантов ФУЗ-таламотомии: односторонней, двусторонней

практические рекомендации. Указанные разделы полностью соответствуют основным положениям диссертационной работы.

Замечания

Работа изложена стилистически грамотно, содержит минимальное количество ошибок и опечаток. Практические рекомендации полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования. К содержанию работы имеется лишь небольшое количество замечаний. Так, на рисунке 8 в блок-схеме «Этапы медицинского сопровождения пациента» на третьем этапе упомянуто, что невролог осуществляет оценку эффективности процедуры непосредственно сразу, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев после неё. Вместе с тем, в результатах работы у большинства пациентов приведена оценка тремора у пациентов по шкале CRST только до и сразу после воздействия. И лишь у четверых пациентов, которые были расценены как пациенты с частичным возвратом тремора, указаны значения по данной шкале в момент возврата тремора. Было бы интересно оценить динамику неврологического статуса и у успешно пролеченных пациентов в отдалённом периоде после процедуры, тем более что в разделе 3.2.2 указано, что «после проведения операции врачи клиники продолжали регулярно наблюдать всех пациентов, медиана времени наблюдения ... составляет 109,0 дней, максимально – 627 дней». У пациентов с рецидивом тремора также оценка динамики CRST в различные сроки до и после повторного воздействия имела бы научную ценность. Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной ценности и положительной оценки диссертационного исследования в целом.

Заключение

Таким образом, диссертация Набиуллиной Динары Ильгизовны на тему «Фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии при эссенциальном треморе», выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора Иллариошкина Сергея Николаевича и к.м.н. Галимовой Резиды Маратовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24 – неврология и 3.1.10 – нейрохирургия, является

законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению эффективности и безопасности лечения пациентов с медикаментозно-рефрактерным эссенциальным тремором, в том числе, с двусторонними клиническими проявлениями, с помощью инновационной технологии МР-ФУЗ, имеющей существенное значение для неврологии и нейрохирургии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности результатов диссертационная работа Набиулдиной Динары Ильгизовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени по специальностям 3.1.24 – неврология, 3.1.10 – нейрохирургия.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Заведующий лабораторией стереотаксических методов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН), врач-нейрохирург, доктор медицинских наук, доцент
Холявин Андрей Иванович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных
Холявин Андрей Иванович

Подпись д.м.н. Андрея Ивановича Холявина
Ученый секретарь ИМЧ РАН
доктор медицинских наук, профессор
« 31 » октября 2023 г.
Оров Оразмурад Джумаевич



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН)
Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9
Телефон: +7 (812) 670-76-75
Электронная почта: office@ihb.spb.ru
Веб-сайт: https://ihb.spb.ru