

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

Генеральный директор ООО «Клиника интеллектуальной нейрохирургии», кандидат медицинских наук **Галимова Резида Маратовна.**

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертации обусловлена тем, что эссенциальный тремор (ЭТ) является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний и несмотря на то, что ЭТ является относительно доброкачественным заболеванием, он ухудшает качество жизни пациентов и в некоторых случаях (30-50%) становится причиной инвалидности. Медикаментозное лечение имеет ряд побочных эффектов и не всегда может помочь пациентам. В 2017 году данный метод лечения был одобрен Росздравнадзором в Российской Федерации. С помощью МР-ФУЗ оказывается воздействие на вентральное промежуточное ядро (VIM) таламуса, пациент при этом находится в сознании и видит результат от каждого воздействия в ходе реального времени. Ввиду того, что в Российской Федерации первый центр нейрохирургии МР-ФУЗ был открыт лишь 5 мая 2020 года в Уфе, в отечественной литературе отсутствуют данные по исследованию эффективности и безопасности данного метода хирургического вмешательства. В мировой литературе достаточно освещен односторонний вариант таламотомии у пациентов с ЭТ методом МР-ФУЗ, при этом доказанная безопасность и эффективность методики позволила начать изучение двустороннего варианта такого воздействия. Двусторонняя поэтапная таламотомия описана в нескольких исследованиях, но описаний двустороннего одномоментного воздействия на данный момент нет.

Связь темы с планом научных исследований центра. Диссертационная работа Набиуллиной Динары Ильгизовны выполнена в соответствии с планом

научных исследований ФГБНУ «Научный центр неврологии» в рамках тем научно-исследовательских работ № 122041800156-8.

Личное участие автора в получении результатов. Результаты, содержащиеся в работе, получены автором лично и при его непосредственном участии на всех этапах выполненной диссертационной работы: научного и информационного поиска, анализа данных литературы, составлении плана диссертационной работы, сформулированы научные гипотезы, осуществлены осмотры пациентов до, во время и после операции, статистическая обработка материала, построены математические модели, анализированы результаты. На основании полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации, по материалам работы подготовлены статьи, опубликованные в научных журналах, сделаны доклады на конференциях.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом выборки пациентов, четкой постановкой цели и задач исследования, использованием современных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, применением корректных методов статистической обработки данных, соответствующих поставленным задачам.

Научная новизна полученных результатов. Настоящая работа представляет собой первое в стране исследование односторонних и двусторонних операций при ЭТ с использованием технологии МР-ФУЗ, с оценкой долговременной эффективности и безопасности таких вмешательств. Показано, что эффективность МР-ФУЗ-таламотомии в коррекции резистентного к консервативной терапии тремора составляет (на стороне, контралатеральной проведенной операции) 68,8%. Установлен хороший профиль безопасности МР-ФУЗ у пациентов с ЭТ, с отсутствием стойких побочных эффектов. Доказана осуществимость эффективной и безопасной реоперации методом МР-ФУЗ в тех случаях ЭТ, когда у пациентов оптимальный клинический эффект не достигался после первой операции. Впервые в мире при ЭТ проведена двусторонняя одномоментная МР-ФУЗ-таламотомия.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получен первый в Российской Федерации опыт коррекции дрожательного гиперкинеза при ЭТ с использованием технологии МР-ФУЗ. Предложен ряд методических приемов, снижающих риск развития осложнений ультразвуковой абляции VIM-ядра таламуса (дополнительное воздействие на медиальную порцию VIM-ядра в случае вовлечения в гиперкинез ног и на латеральную порцию – при наличии тремора головы, асимметричность очагов абляции при двусторонних операциях, верификация очага путем повторных пробных соникаций и др.). Разработана эффективная методология онлайн-осмотра с использованием телемедицинских технологий, которая дает возможность оптимизировать отбор пациентов с ЭТ на операцию МР-ФУЗ и осуществлять последующее наблюдение.

Ценность научных работ соискателя. Исследование позволило оценить эффективности и безопасность нового в Российской Федерации метода фокусированного ультразвука под контролем МРТ. В результате исследовательской работы были сформулированы следующие выводы: 1. МР-ФУЗ – эффективный хирургический метод лечения тяжелого, рефрактерного к медикаментозному лечению дрожательного гиперкинеза у пациентов с ЭТ. При проведении односторонней МР-ФУЗ-таламотомии 30 пациентам с ЭТ общая сумма баллов по шкале CRST после операции снизилась на 36,4% [26,4; 45,4], а на стороне операции – на 68,5% [60,9; 83,3] (различие с дооперационными показателями достоверно, $p < 0,0001$), при этом сразу после процедуры гиперкинез исчез у 29 (96,7%) пациентов. При оценке интенсивности тремора на контрольной стороне тела (без воздействия МР-ФУЗ) статистически значимых различий до и после операции не выявлено (Wilcoxon, $p = 0,17$).

2. МР-ФУЗ показала хороший профиль безопасности при проведении односторонней деструкции VIM-ядра таламуса у пациентов с ЭТ: ни в одном случае не зарегистрировано каких-либо стойких побочных эффектов. Интраоперационные побочные эффекты, преимущественно легкие (головная боль, головокружение, тошнота и т.д.) наблюдались у 63,3% больных, отдаленные побочные эффекты

(нарушения походки, опущение угла рта, нарушение речи, парезы конечностей на контрлатеральной таламотомии стороне) – у 30 %, причем все они разрешились в течение 1 месяца после операции.

3. Частичный рецидив тремора после операции, значимо не повлиявший на функциональные возможности пациентов, имел место в течение первого года наблюдения у 20% оперированных больных. Нами впервые показано, что для пациентов с ЭТ, у которых оптимальный клинический эффект не достигался после первой операции с использованием МР-ФУЗ, возможно проведение повторной операции с хорошим функциональным исходом.

4. Доказана осуществимость проведения двусторонней (как (одномоментной, так и поэтапной) таламотомии методом МР-ФУЗ пациентам с ЭТ при условии правильного отбора кандидатов и точно выверенного очага воздействия: поэтапная VIM-таламотомия выполнена у 5 пациентов, одномоментная (впервые в мире) – у 2. Все 7 пациентов отмечали значительное уменьшение тремора с обеих сторон, со снижением тяжести тремора по шкале CRST на 63,3% [39,2; 68,1] (Wilcoxon, $p=0,016$).

5. Разработана эффективная методология онлайн-осмотра с использованием телемедицинских технологий, которая дает возможность оптимизировать отбор пациентов с ЭТ на операцию МР-ФУЗ. Проведенный математический анализ (тест non-inferiority) позволил установить, что онлайн-консультирование дает статистически сопоставимые результаты по сравнению с очным осмотром (Wilcoxon, $p>0,005$).

Сведения о полноте опубликованных научных результатов. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Набиуллина Д.И., Галимова Р.М., Иллариошкин С.Н., Бузаев И.В., Сафин Ш.М., Ахмадеева Г.Н., Мухамадеева Н.Р., Крекотин Д.К. Опыт поэтапной и одномоментной двусторонней таламотомии методом фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении эссенциального тремора. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (7): 65-73. DOI: 10.17116/jnevro202312307165.
2. Набиуллина Д.И., Галимова Р.М., Сидорова Ю.А., Ахмадеева Г.Н., Кашапов Ф.Ф., Сафин Ш.М., Бузаев И.В. Реоперация с использованием фокусированного ультразвука под контролем МРТ у пациентов с эссенциальным тремором. Нервные болезни. 2023; 2: 59–63. DOI: 10.24412/2226-0757-2023-12973.
3. Галимова Р.М., Набиуллина Д.И., Иллариошкин С.Н., Сафин Ш.М., Сидорова Ю.А., Ахмадеева Г.Н., Мухамадеева Н.Р., Загидуллин Н.Ш., Качемаева О.В., Крекотин Д.К., Бузаев И.В. Первый в России опыт лечения пациентов с эссенциальным тремором методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2022; 16 (2): 5–14. DOI: 10.54101/ACEN.2022.2.1.
4. Ахмадеева Г.Н., Галимова Р.М., Набиуллина Д.И., Кашапов Ф.Ф., Качемаева О.В., Сидорова Ю.А., Терегулова Д.Р., Мухамадеева Н.Р., Крекотин Д.К., Бузаев И.В., Сафин Ш.М., Иллариошкин С.Н. Лечение акинетико-ригидной формы болезни Паркинсона, осложненной возможными флюктуациями и дискнезиями, методом деструкции с использованием фокусированного ультразвука. Нервные болезни. 2022; 4: 26–30. DOI: 10.24412/2226-0757-2022-12936.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендована к защите. Материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям 3.1.24 – Неврология, 3.1.10 - Нейрохирургия.

Заключение

Диссертационная работа Набиуллиной Динары Ильгизовны «Фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии при эссенциальном треморе» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24 – Неврология, 3.1.10 - Нейрохирургия.

Заключение принято на расширенном заседании научных сотрудников 1-го, 2-го, 3-го, 5-го неврологических отделений, отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, консультативно-диагностического отделения, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории возрастной физиологии мозга и нейрокибернетики отдела исследований мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», сотрудников Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева 07 июля 2023 года.

На заседании присутствовали 19 человек. Результаты голосования: «за» – 19 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет. Протокол № 6 от 07 июля 2023 года.

Председатель заседания:

Заведующая 5-м неврологическим отделением ФГБНУ НЦН,

доктор медицинских наук _____

Е. Ю. Федотова

Подпись доктора медицинских наук Федотовой Екатерини Юрьевны ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН

кандидат медицинских наук _____

Д.В. Сергеев

