



# Одновременное воздействие на две мишени методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ при лечении пациентов с дрожательными фенотипами болезни Паркинсона

Р.М. Галимова<sup>1,2</sup>, С.Н. Иллариошкин<sup>3</sup>, Г.Н. Ахмадеева<sup>1,2</sup>, Д.И. Набиуллина<sup>2</sup>, Ф.Ф. Кашапов<sup>2</sup>, Ш.М. Сафин<sup>1</sup>, И.В. Бузаев<sup>1,2</sup>, Д.Р. Терегулова<sup>2</sup>, Ю.А. Сидорова<sup>2</sup>, О.В. Качемаева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

<sup>2</sup>Клиника интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия;

<sup>3</sup>Научный центр неврологии, Москва, Россия

## Аннотация

**Введение.** Неинвазивная технология воздействия фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии (МР-ФУЗ) является одним из новых методов нейрохирургического лечения преимущественно дрожательных фенотипов болезни Паркинсона (Д-БП). Возможность абляционного воздействия одновременно на две мишени в области подкорковых ядер с целью улучшения функциональных результатов лечения нуждается в изучении.

**Цель работы** – оценить безопасность и эффективность лечения пациентов с Д-БП методом МР-ФУЗ при одновременном одностороннем воздействии на две церебральные мишени.

**Материалы и методы.** Методом МР-ФУЗ 82 пациентам (20 женщин, 62 мужчин; медиана возраста – 65,0 [52,5; 70,0] лет) с Д-БП проведено одностороннее лечение – таламотомия вентроинтермедиального ядра (VIM) и/или паллидотрактомия (РТТ). Выраженность двигательных проявлений, включая тремор, оценивали по III части шкалы MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS-III). Воздействие на VIM осуществлено в 34 случаях, на РТТ – в 12, комбинированное воздействие VIM и РТТ – в 36.

**Результаты.** После операции у пациентов выявлено улучшение симптомов по шкале MDS-UPDRS-III на 40,1% (30,2; 51,7) без развития ранних и отдалённых серьёзных осложнений. У 18 пациентов наблюдался рецидив тремора (все случаи после VIM-таламотомии), 9 из них успешно выполнены повторные воздействия через 9–12 мес после первого лечения. Одновременное воздействие на 2 мишени (VIM и РТТ) успешно проведено у 36 пациентов, без серьёзных осложнений. В результате комбинации 2 мишеней безрецидивное течение Д-БП на протяжении года имело место у 89,3% больных, в то время как в подгруппе с абляцией 1 мишени – у 69,7% ( $p = 0,039$ ).

**Заключение.** Одновременное воздействие на две мишени (VIM и РТТ) методом МР-ФУЗ может рассматриваться как один из вариантов лечения симптомов у пациентов с Д-БП при благоприятном профиле безопасности таких вмешательств.

**Ключевые слова:** фокусированный ультразвук под контролем МРТ; болезнь Паркинсона; VIM-таламотомия; паллидоталамотомия; тремор

**Этическое утверждение.** Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (протокол № 8 от 21.10.2021).

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3. Башкирский государственный медицинский университет. E-mail: rezida@galimova.com. Галимова Р.М.

**Для цитирования:** Галимова Р.М., Иллариошкин С.Н., Ахмадеева Г.Н., Набиуллина Д.И., Кашапов Ф.Ф., Сафин Ш.М., Бузаев И.В., Терегулова Д.Р., Сидорова Ю.А., Качемаева О.В. Одновременное воздействие на две мишени методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ при лечении пациентов с дрожательными фенотипами болезни Паркинсона. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2024;18(2):5–12.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1085>

Поступила 30.01.2024 / Принята в печать 13.03.2024 / Опубликована 25.06.2024

# Simultaneous Dual-Target Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Treatment for Patients with Tremor-Dominant Parkinson's Disease

Rezida M. Galimova<sup>1,2</sup>, Sergey N. Illarioshkin<sup>3</sup>, Gulnara N. Akhmadeeva<sup>1,2</sup>, Dinara I. Nabiullina<sup>2</sup>, Felix F. Kashapov<sup>2</sup>, Shamil M. Safin<sup>1</sup>, Igor V. Buzaev<sup>1,2</sup>, Dinara R. Teregulova<sup>2</sup>, Yulia A. Sidorova<sup>2</sup>, Olga V. Kachemaeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>2</sup>Intellectual Neurosurgery Clinic, V.S. Buzaev International Medical Center, Ufa, Russia;

<sup>3</sup>Research Center of Neurology, Moscow, Russia

## Abstract

**Introduction.** Non-invasive magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) is a new neurosurgical treatment option for tremor-dominant Parkinson's disease (TDPD). Outcomes of ablation with dual targeting of two subcortical nuclei to improve functional treatment results are yet to be explored.

**Aim.** This study aimed to evaluate the safety and efficacy of MRgFUS with simultaneous unilateral ablation of two cerebral targets in patients with TDPD.

**Materials and methods.** A total of 82 TDPD patients (20 women, 62 men; median age 65.0 [52.5; 70.0] years) received unilateral MRgFUS, i.e. ventrointermedial (VIM) nucleus thalamotomy and/or pallidothalamotomectomy (PTT). Motor symptoms, including tremor, were assessed using MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (MDS-UPDRS-III). VIM, PTT, and VIM + PTT ablation was received by 34, 12, and 36 patients, respectively.

**Results.** After surgery, MDS-UPDRS-III score improved by 40.1% (30.2; 51.7) without early or late-onset serious complications. Tremor returned in 18 patients (all after VIM thalamotomy); 9 of them successfully underwent re-treatment 9–12 months after the first procedure. Simultaneous dual-target (VIM + PPT) intervention was successfully received by 36 patients without any serious complications. A total of 89.3% and 69.7% of patients remained relapse-free in the dual-target and single-target groups, respectively ( $p = 0.039$ ).

**Conclusion.** Simultaneous dual-target (VIM and PTT) MRgFUS showed favorable safety and efficacy profiles and can be considered a symptomatic treatment option for TDPD patients.

**Keywords:** magnetic resonance-guided focused ultrasound; Parkinson's disease, VIM-thalamotomy; pallidothalamotomectomy; tremor

**Ethics approval.** All patients provided their voluntary informed consent to participate in the study. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia (protocol No. 8, October 21, 2021).

**Source of funding.** The study was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 3, Lenina Str., Ufa, Russia. Bashkir State Medical University. E-mail: rezida@galimova.com. Galimova R.M.

**For citation:** Galimova R.M., Illarioshkin S.N., Akhmadeeva G.N., Nabiullina D.I., Kashapov F.F., Safin Sh.M., Buzaev I.V., Teregulova D.R., Sidorova Yu.A., Kachemaeva O.V. Simultaneous dual-target magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment for patients with tremor-dominant Parkinson's disease. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(2):5–12.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1085>

Received 30.01.2024 / Accepted 13.03.2024 / Published 25.06.2024

## Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее распространённых прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний. Заболеваемость БП варьирует от 5 до 35 человек на 100 тыс. населения ежегодно [1–4], а в следующие 20 лет ожидается удвоение распространённости БП [5], что приведёт к значительному нарастанию социального и экономического бремени в отсутствие новых эффективных методов лечения [6].

Для симптоматической терапии пациентов с преимущественно дрожательными фенотипами БП (Д-БП) применяется медикаментозная терапия, корригирующая нейротрансмиттерный дисбаланс в мозге. В случаях, если исчерпаны все лекарственные возможности, обычно прибегают к функциональной нейрохирургии с применением глубокой стимуляции мозга (ГСМ) или абляционных стереотаксических вмешательств: радиочастотной абляции, гамма-ножа, фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ) –

МР-ФУЗ [7–14]. Деструктивные операции были ведущим методом лечения симптомов БП с эффективностью 50–80% до широкого внедрения ГСМ [11, 15]. С конца XX в. процедура ГСМ стала ведущим методом нейрохирургического лечения БП [16–18]. «Ренессанс» абляционных методов лечения связан в последние годы с внедрением метода МР-ФУЗ, который с высокой точностью без хирургических разрезов, наркоза, длительной госпитализации и боли позволяет проводить коррекцию симптомов двигательных расстройств [11, 19–21].

Метод МР-ФУЗ базируется на сочетании двух технологий: высокоинтенсивного фокусированного ультразвука и МРТ, применяемых для планирования точки воздействия и проведения термометрии в режиме реального времени. Одно из первых упоминаний об успешном лечении тремора при БП у 27 пациентов методом МР-ФУЗ с воздействием на вентроинтермедиальное ядро (VIM) таламуса приведено А.Е. Bond и соавт. в 2017 г. [22]. Среди работ, в которых проводили анализ отдалённых результатов лечения БП методом МР-ФУЗ, публикация А. Sinai и соавт. отражает самый длительный период наблюдения за 26 пациентами с Д-БП (медиана наблюдения – 36 мес, диапазон – 12–60 мес), подвергнутыми VIM-абляции [23]. В результате лечения достигнуто полное исчезновение тремора у 23 пациентов и его уменьшение на 90% у 3 пациентов. В период наблюдения у 2 пациентов зарегистрирован полный рецидив тремора, у 8 – частичный. Данное исследование продемонстрировало, что одностороннее лечение методом МР-ФУЗ у пациентов с Д-БП с воздействием на VIM-ядро таламуса эффективно, безопасно и обеспечивает долговременный результат. Обоснованием для вмешательства в области VIM-ядра таламуса послужили данные о схождении в данной области нескольких важных трактов (паллидоталамических, церебеллоталамических и вестибулоталамических), направляющихся к премоторной коре, что делает её оптимальным кандидатом для воздействия на тремор [15, 24].

Попытки деструкции методом МР-ФУЗ субталамического ядра (STN) описаны R. Martínez-Fernández и соавт., но анализ результатов показал, что такое вмешательство, по сравнению с воздействием на другие мишени, характеризуется большим числом побочных эффектов (баллизм, хорез, парезы, изменения речи, нарушения ходьбы) при схожей эффективности [25]. Ввиду развития после STN-абляции подобных побочных эффектов (ряд из которых сохранялся до года и более) многие медицинские центры предпочитают воздействовать на VIM-ядро, которое является основной мишенью при лечении эссенциального тремора и стало наиболее часто используемой мишенью с целью воздействия на дрожание при БП.

Недостатком воздействия на VIM-ядро является отсутствие эффекта на гипобрадикинезию и мышечную ригидность [26]. В то же время использование в качестве мишени паллидоталамического тракта (РТТ) в точке соединения полей Фореля Н1 и Н2 позволяет уменьшить тремор, скованность и замедленность в среднем на 70–93%, оставляя при этом таламус интактным [20]. M.N. Gally и соавт. провели анализ результатов паллидотрактомии методом МР-ФУЗ у 51 пациента с поздней стадией Д-БП

и наличием осложнений от приёма препаратов леводопы (дискинезиями и флуктуациями) [27]. Они отметили уменьшение дрожания на 84%, ригидности на 70% и гипокинезии на 73% с практически полным подавлением леводопы-индуцированных дискинезий. Результаты приведённого исследования показывают, что метод МР-ФУЗ с воздействием на РТТ весьма перспективен для лечения Д-БП и осложнений, вызванных приёмом препаратов леводопы.

В настоящее время много работ посвящено применению МР-ФУЗ с абляцией одной мишени, но осущестимостью, безопасностью и эффективностью одновременного воздействия на две мишени в доступной литературе практически не представлены. В единственной работе, опубликованной в 2023 г., описаны 3 пациента с Д-БП, которым этапно проведено лечение методом МР-ФУЗ с абляцией VIM и РТТ [28]. Все пациенты удовлетворительно перенесли два этапа лечения без осложнений.

**Цель** нашей работы – оценить безопасность и эффективность лечения пациентов с Д-БП методом МР-ФУЗ при одновременном одностороннем воздействии на две церебральные мишени.

## Материалы и методы

Лечение с использованием системы МР-ФУЗ («ExAblate 400», «Insightec») проведено 82 пациентам (20 женщин и 62 мужчин) с Д-БП. Медиана возраста пациентов составила 65,0 [52,5; 70,0] лет. Средний возраст мужчин – 64,5 (55,0; 70,5), женщин – 63,0 (61,0; 72,0); по данному показателю статистически значимых различий не обнаружено ( $p = 0,95$ , метод Вилкоксона). В проспективное исследование включены пациенты, которым с 05.05.2020 по 29.07.2023 методом МР-ФУЗ проведено лечение в Международном медицинском центре им. В.С. Бузаева.

Диагноз устанавливали на основании диагностических критериев БП Международного общества болезни Паркинсона и расстройств движений [29], стадию определяли по функциональной шкале Хен–Яра [30], проводили оценку тяжести заболевания по унифицированной шкале оценки БП Международного общества болезни Паркинсона и расстройств движений, часть III (MDS-UPDRS-III) [31, 32]. У 37 пациентов была установлена стадия 2 по функциональной шкале Хен–Яра, у 28 – стадия 3. Медиана показателей по шкале MDS-UPDRS-III до лечения у пациентов составила 54 (43; 65) балла.

Критерии отбора пациентов для проведения данного нейрохирургического вмешательства:

- идиопатическая форма БП длительностью более 2 лет;
- возраст пациента старше 30 лет;
- сохранение тремора при использовании стандартных препаратов леводопы (в дозе не менее 500 мг) или наличие побочных эффектов при использовании в необходимых дозах;
- появление флуктуаций (феномен включения-выключения), возникновение дискинезий на фоне приёма лекарств;
- интенсивность тремора в покое и/или гипокинезии  $\geq 3$ –4 баллов;

- отсутствие выраженных когнитивных нарушений – сумма баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций не ниже 20, отсутствие психотических нарушений;
- коэффициент ультразвуковой проницаемости костной ткани  $\geq 0,35$ ;
- отсутствие приёма антикоагулянтов и/или дезагрегантов, отсутствие опухолей и сосудистых мальформаций головного мозга;
- отсутствие противопоказаний к проведению МРТ, таких как клаустрофобия, наличие несовместимых имплантов.

Все пациенты были информированы о возможности проведения ГСМ, но не рассматривали её по нескольким причинам (опасение наличия устройства в головном мозге; сложности с доступом к медицинским центрам, которые проводят подбор параметров ГСМ ввиду отдалённости проживания и др.). Всем пациентам дополнительно в период отбора на лечение методом МР-ФУЗ проводили МРТ головного мозга в режиме импульсной последовательности, взвешенной по магнитной восприимчивости (SWI/SWAN), что имеет определённое диагностическое значение при БП [33, 34].

Детальное все этапы МР-ФУЗ описаны нами ранее [12]. Во всех случаях проведено одностороннее вмешательство, выбор стороны воздействия проводился коллегиально с пациентом и его близкими, исходя из выраженности симптомов или доминантности конечности. Медиана коэффициента ультразвуковой проводимости составила 0,48 (0,41; 0,58), медиана продолжительности лечения – 97,2 (73,6; 126,4) мин, медиана количества соникаций (ультразвуковых воздействий) – 11 (9,5; 13,0).

Для лечения методом МР-ФУЗ были выбраны две мишени: VIM и РТТ. Только VIM-ядро использовалось у первых пациентов ввиду более раннего (с 2018 г.) одобрения данной мишени [12]. После разрешения к проведению деструкции РТТ (в ноябре 2021 г.) мишени выбирались у каждого пациента в соответствии с индивидуальным клиническим состоянием (наличием выраженной мышечной ригидности, гипокинезии, инвалидирующего тремора) [35]. Из 82 оперированных пациентов воздействию на VIM осуществлено в 34 случаях, на РТТ – в 12, комбинация VIM + РТТ – в 36. Воздействие слева было проведено у 51 пациента, справа – у 31.

После лечения всех пациентов продолжали наблюдать по утверждённому протоколу с проведением клинико-неврологического обследования и МРТ головного мозга через 1, 3, 6 и 12 мес.

Статистический анализ проводили на платформе x86\_64-apple-darwin17.0 под macOS Monterey v. 12.0.1 в пакете программного обеспечения R v. 4.2.1, распространяемого по открытой лицензии. Непрерывные числовые переменные проверяли на нормальность распределения по критерию Шапиро–Уилка. При относительно небольшом числе наблюдений, отсутствии нормального распределения величин использовали непараметрические методы. Сравнения зависимых проводили в парном

тесте Вилкоксона, независимых групп – в тесте Вилкоксона. При наличии более двух групп использовали метод сравнения Крускала–Уоллиса. Проводили корреляционный анализ по Спирману. Для визуального анализа материала строили графики, используя встроенные в R функции. Анализ сроков возврата симптомов оценивали методами анализа выживаемости Каплана–Мейера с использованием пакетов survival v. 0.4.9 и survminer v. 0.4.9.

## Результаты

Положительный ответ на проведённое методом МР-ФУЗ лечение был достигнут у всех пациентов с Д-БП при анализе результатов по шкале MDS-UPDRS-III. Медиана по данной шкале до операции составила 54 (43; 65) балла, после операции – 31 (24; 39),  $p < 0,00001$  (рис. 1). Статистически значимых различий в результатах лечения между мужчинами и женщинами не установлено ( $p = 0,68$ ).

Оценка результатов лечения МР-ФУЗ в зависимости от мишени воздействия (рис. 2) показала, что достигнутое улучшение было более отчётливым при использовании РТТ и комбинации мишеней VIM + РТТ ( $p < 0,001$ , метод Крускала–Уоллиса). В группе пациентов с абляцией только VIM-ядра улучшение составило 32,0% (24,5; 40,2), при комбинированной абляции VIM и РТТ – 50,0% (40,3; 57,5), а в группе с изолированной абляцией РТТ – 40,1% (37,2; 58,7), различия статистически значимы ( $p < 0,001$ , метод Крускала–Уоллиса). Комбинацию мишеней проводили у пациентов в случае сохранения дрожания после формирования достаточного очага в проекции РТТ. На рис. 3 представлена МРТ пациента с Д-БП после лечения посредством МР-ФУЗ с воздействием на РТТ и VIM.

При сравнении достигнутого улучшения (в процентах от исходного значения суммы баллов по шкале MDS-UPDRS-III) у пациентов с изолированной абляцией РТТ и VIM были выявлены статистически значимые различия

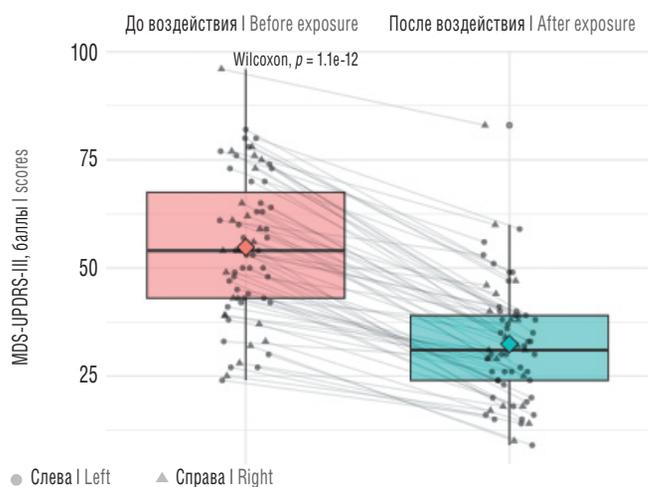


Рис. 1. Результаты лечения Д-БП (балльные значения показателей) с применением метода МР-ФУЗ. \* $p < 0,00001$ , тест Вилкоксона.

Fig. 1. MRgFUS treatment response (scores) in TDPD patients. \* $p < 0.00001$ , Wilcoxon's test.



Рис. 2. Улучшение, достигнутое у пациентов с Д-БП после МР-ФУЗ (MDS-UPDRS, часть III), % от исходного уровня в зависимости от мишени.

\* $p < 0,001$ , метод Крускала–Уоллиса.

Fig. 2. Percentage improvement achieved in TDPD patients after MRgFUS (MDS-UPDRS, part III) vs. baseline by different targets.

\* $p < 0,001$ , Kruskal–Wallis method.

( $p = 0,000024$ , тест Вилкоксона). В то же время между группами, получившими абляцию РТТ + VIM и изолированное воздействие на РТТ, статистически значимых различий не установлено ( $p = 0,9245$ ). Медиана улучшения по шкале MDS-UPDRS-III у пациентов с воздействием на РТТ составила 47,9% (38,8; 57,6), а у пациентов без воздействия на РТТ – 32,0% (24,2; 40,2). В абсолютных значениях

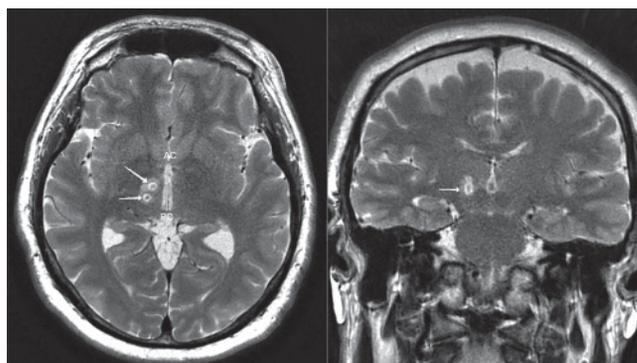


Рис. 3. МРТ пациента через 2 ч после одновременной абляции РТТ + VIM справа (аксиальная и коронарная проекции). Очаги абляции указаны стрелками.

Fig. 3. Patient's MRI scan 2 h after simultaneous right-sided PTT + VIM ablation (axial and coronary planes).

Ablation lesions are shown with arrows.

медиана улучшения по шкале MDS-UPDRS-III у пациентов с воздействием на РТТ составила 29 (21; 34) баллов, а без РТТ-мишени – 13,5 (10,2; 21,0) балла ( $p < 0,0001$ , тест Вилкоксона).

У 73 пациентов лечение методом МР-ФУЗ прошло без побочных эффектов. Во время самой процедуры у нескольких пациентов появились осложнения, связанные с техническими особенностями проведения: головная боль ( $n = 4$ ), в одном случае послужившая причиной раннего завершения манипуляции; повышение артериального давления ( $n = 5$ ); временное угнетение сознания

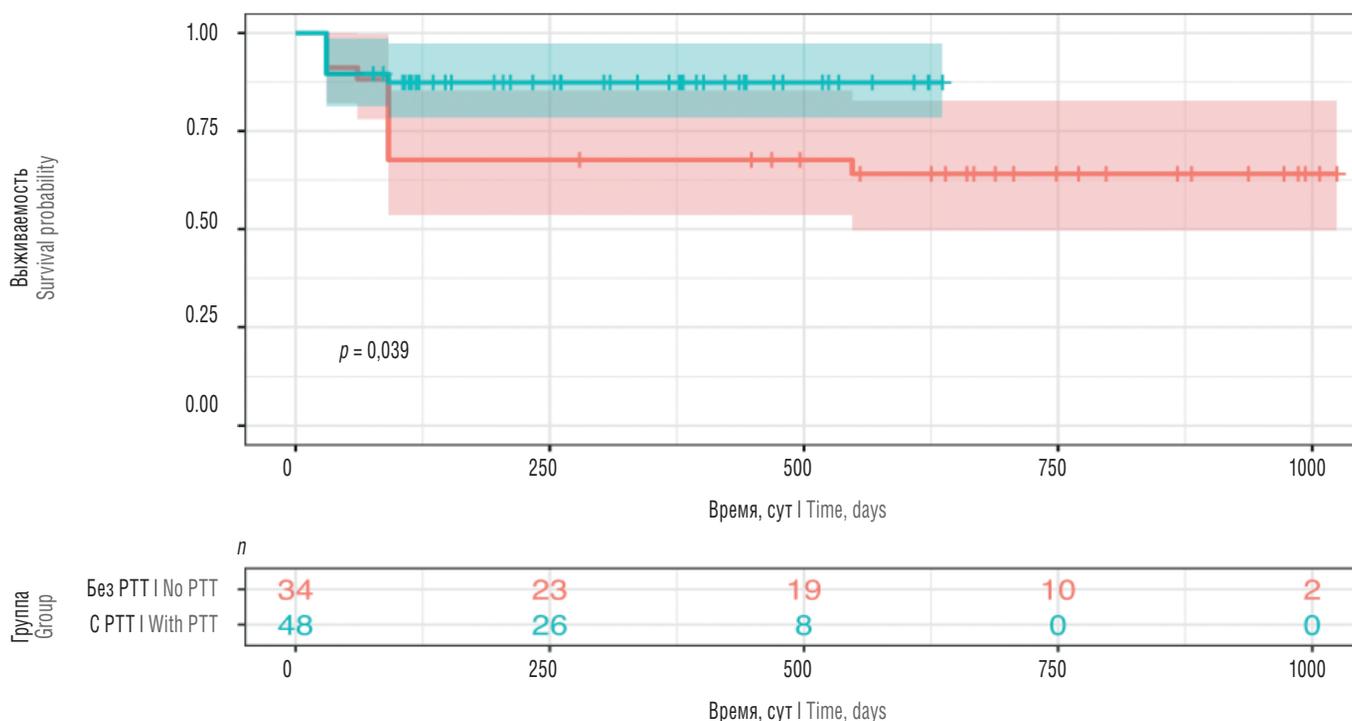


Рис. 4. График кривых Каплана–Майера – рецидив симптомов в зависимости от использования РТТ в качестве мишени.

Fig. 4. Kaplan–Meier curve for symptom return depending on PTT targeting.

до оглушения ( $n = 1$ ); артериальная гипотензия в ответ на введение препарата в процессе установки стереотаксической рамы ( $n = 2$ ). Все перечисленные осложнения после завершения лечения не определялись.

Ряд осложнений наблюдали в раннем периоде после завершения МР-ФУЗ вследствие развития отёка в проекции точки воздействия: апраксия в 1-й месяц возникла у 6 пациентов из 48 в группе РТТ и у 2 из 34 – в группе без РТТ-абляции ( $p = 0,32$ , метод  $\chi^2$ ): у 2 пациентов была дизартрия, у 1 – заторможенность речи, у 1 – онемение кончика языка. Большинство этих симптомов уменьшились к 6 мес наблюдения. Через 1 год после операции апраксия сохранялась у 2 пациентов в группе РТТ и у 2 – в группе без РТТ-абляции.

Медиана продолжительности наблюдения за пациентами с Д-БП после лечения с применением МР-ФУЗ составила 376 дней (107,5; 612). Рецидив тремора (выраженного в меньшей степени по сравнению с гиперкинезом до операции) имел место у 18 пациентов: в группе с РТТ-абляцией – у 5, в группе без РТТ-абляции – у 13. Девяти пациентам (2 женщины и 7 мужчин, медиана возраста 63 (41; 69) года) из 18 лечение было проведено повторно. Все 9 пациентов были из группы без РТТ-абляции (после изолированного воздействия на VIM-ядро). Во время повторного лечения 5 пациентам проведено воздействие на РТТ, 3 – повторная абляция VIM-ядра, 1 – абляция РТТ + VIM. В итоге у всех пациентов достигнут удовлетворительный результат без возврата дрожания на протяжении всего периода дальнейшего наблюдения. У остальных 9 пациентов с рецидивом тремора симптомы были не столь значимыми, чтобы установить показания для повторного лечения, и они были оставлены под наблюдением.

Нами проведён анализ отдалённых результатов после применения МР-ФУЗ у мужчин и женщин, при этом значимых различий по полу не выявлено ( $p = 0,64$ , метод Каплана–Мейера). Оценка отсроченных итогов лечения у пациентов с Д-БП с использованием комбинации мишеней и изолированных мишеней выявила статистически значимо лучшие отдалённые результаты при проведении одновременного воздействия на РТТ + VIM ( $p = 0,039$ , рис. 4).

## Обсуждение

Лечение пациентов с Д-БП представляет собой большую проблему [1–3, 35]. Со временем эффективность консервативной терапии различными группами препаратов снижается, что осложняется развитием стойких побочных эффектов [2, 8]. ГСМ является лучшим вариантом лечения на данный момент, приводящим к зна-

чительному уменьшению тремора и других симптомов БП [10, 16–18]. Однако ограничениями ГСМ являются его инвазивность, сложность, имплантация устройства в организм, недостаточная доступность и необходимость постоянного наблюдения в крупных специализированных медицинских центрах с целью контроля над параметрами генератора.

Метод МР-ФУЗ в последние годы активно используется для лечения симптомов преимущественно дрожательных фенотипов БП [12]. Мы представили собственный положительный опыт лечения пациентов с Д-БП методом МР-ФУЗ у 82 пациентов со средним периодом наблюдения более 1 года, достигнутым уменьшением выраженности симптомов по шкале MDS-UPDRS-III на 40,1%, без развития серьёзных ранних и отдалённых осложнений. Уникальным при этом является наш опыт одновременного воздействия на две мишени: VIM и РТТ. У 18 пациентов наблюдался рецидив тремора (все случаи после абляции VIM-ядра), 9 из которых успешно выполнены повторные воздействия через 6–9 мес после первого воздействия.

Тщательный анализ случаев возврата тремора после МР-ФУЗ с оценкой результатов лечения в других центрах позволил нам внедрить в практику операцию РТТ методом МР-ФУЗ (после её одобрения к использованию в 2021 г.) у данной категории пациентов. По нашим данным, проведение ультразвуковой абляции РТТ при Д-БП приводит к более выраженному улучшению по сравнению со стандартной абляцией VIM-ядра при оценке как ближайших, так и отдалённых результатов, что согласуется с результатами других авторов [27]. Описанный нами опыт проведения одномоментного лечения методом МР-ФУЗ с воздействием на две мишени (VIM и РТТ) является мировым приоритетом, поскольку нами не найдены ранее опубликованные работы на эту тему, кроме 3 случаев этапного лечения [28].

В целом анализ ранних и отдалённых результатов лечения методом МР-ФУЗ показывает, что полученные нами данные сопоставимы с данными зарубежных исследований с точки зрения оценки эффективности и безопасности [19–23, 27, 28]. По нашему мнению, одновременное одностороннее воздействие методом МР-ФУЗ может рассматриваться как эффективный метод коррекции симптомов Д-БП, резистентных к фармакологическим препаратам. Для окончательного решения о включении метода в список рекомендуемых при БП, определения точных критериев отбора пациентов, понимания размаха варибельности исходов, оценки возможности проведения двусторонних вмешательств требуются отдельные многоцентровые исследования на больших когортах пациентов.

## Список источников / References

1. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы. Руководство для врачей. М.; 2011.  
Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. Trembling hyperkineses. Guide for doctors. Moscow; 2011.  
2. Богданов Р.Р., Богданов А.Р., Котов С.В. Тактика ведения пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона. *Доктор.Ру*. 2012;(5):15–21.

Bogdanov R.R., Bogdanov A.R., Kotov S.V. Early Parkinson's disease: approaches to patient management. *Doctor.ru*. 2012;(5):15–21.  
3. Левин О.С., Иллариошкин С.Н., Артемьев Д.В. Диагностика болезни Паркинсона. В кн.: Иллариошкин С.Н., Левин О.С. (ред.) Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. М.; 2017:34–98.  
Levin O.S., Illarioshkin S.N., Artemiev D.B. Diagnosis of Parkinson's disease.

- In: Illarionovskiy S.N., Levin O.S. (eds.). Guidelines for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease. Moscow; 2017:34–98.
4. Simon D.K., Tanner C.M., Brundin P. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clin. Geriatr. Med.* 2020;36(1):1–12. DOI: 10.1016/j.cger.2019.08.002
5. Dorsey E.R., Sherer T., Okun M.S., Bloem B.R. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. *J. Parkinsons Dis.* 2018;8(s1):3–8. DOI: 10.3233/JPD-181474
6. Kaltenboeck A., Johnson S.J., Davis M.R. Direct costs and survival of medicare beneficiaries with early and advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2012;18(4):321–326. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.11.015
7. Иванов П.И., Зубаткина И.С., Бутовская Д.А., Кожокар Т.И. Радиохирургическое лечение резистентного к медикаментозной терапии тремора при болезни Паркинсона. *Нейрохирургия.* 2021;23(1):16–25.
- Ivanov P.I., Zubatkina I.S., Butovskaya D.A., Kozhokar T.I. Radiosurgical treatment of medically refractory Parkinson's tremor. *Russian journal of neurosurgery.* 2021;23(1):16–25. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-16-25
8. Иллариошкин С.Н. Современные подходы к лечению болезни Паркинсона. *Нервные болезни.* 2004;(4):14–21.
- Illarionovskiy S.N. Modern approaches to the treatment of Parkinson's disease. *Nervous diseases.* 2004;(4):14–21.
9. Kostiyuk K., Lomadze V., Vasylyv N. Stereotactic thalamotomy and contralateral subthalamotomy in treatment of Parkinson's disease. *Georgian Med. News.* 2017;(272):12–17.
10. Гуца А.О., Тюрников В.М., Кашеев А.А. Современные возможности хирургической нейромодуляции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018;12(5S):32–37.
- Gushcha A.O., Tyurnikov V.M., Kashcheev A.A. Modern aspects of surgical neuromodulation. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2018;12(5S):32–37. (In Russ.). DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.4
11. Холявин А.И., Аничков А.Д., Шамрей В.К. Функциональная нейрохирургия в лечении нервных и психических заболеваний. СПб; 2018.
- Kholyavin A.I., Anichkov A.D., Shamrey V.K. *Functional neurosurgery in the treatment of nervous and mental diseases.* St. Petersburg; 2018.
12. Галимова Р.М., Набиуллина Д.И., Иллариошкин С.Н. и др. 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.
- Galimova R.M., Nabiullina D.I., Illarionovskiy S.N. et al. First use of MRI-guided focused ultrasound to treat patients with essential tremor in Russia. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2022;16(2):5–14. DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.2.1>
13. Christian E., Yu C., Apuzzo M.L. Focused ultrasound: relevant history and prospects for the addition of mechanical energy to the neurosurgical armamentarium. *World Neurosurg.* 2014;82(3-4):354–365.
14. Dobrakowski P.P., Machowska-Majchrzak A.K., Labuz-Rozszak B. MR-guided focused ultrasound: a new generation treatment of Parkinson's disease, essential tremor and neuropathic pain. *Interv. Neuroradiol.* 2014;20(3):275–282.
15. Ohye C., Hirai T., Miyazaki M. Vim thalamotomy for the treatment of various kinds of tremor. *Appl. Neurophysiol.* 1982;45(3):275–280.
16. Гамалея А.А., Томский А.А., Поддубская А.А. и др. Эффективность двусторонней электростимуляции внутреннего сегмента бледного шара в лечении сегментарной и генерализованной форм дистонии. *Медицинский алфавит.* 2017;1(2):47–55.
- Gamaleya A.A., Tomsky A.A., Poddubskaya A.A. et al. Efficacy of bilateral pallidal deep brain stimulation in treatment of patients with segmental and generalized dystonia. *Medical alphabet.* 2017;1(2):47–55.
17. Хабарова Е.А., Пилипенко П.И., Денисова Н.П., Ефремов Ф.А. Сравнительная эффективность нейростимуляции субталамического ядра и стереотаксических деструктивных вмешательств на подкорковых структурах головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. *Нервные болезни.* 2023;(2):12–18.
- Khabarova E.A., Pilipenko P.I., Denisova N.P., Efremov F.A. Comparative efficacy of deep brain stimulation of subthalamic nucleus and stereotactic destruction of subcortical brain structures in patients with Parkinson's disease. *Nervous diseases.* 2023;(2):12–18.
18. Томский А.А., Бриль Е.В., Гамалея А.А. и др. Функциональная нейрохирургия при болезни Паркинсона в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2019;13(4):10–15.
- Tomskiy A.A., Bril' E.V., Gamaleya A.A., Fedorova N.V., Levin O.S. Functional neurosurgery in Parkinson's disease in Russia. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2019;13(4):10–15. DOI: <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.4.2>
19. Fasano A., De Vloo P., Linas M. et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy in Parkinson tremor: reoperation after benefit decay. *Mov. Disord.* 2018;33(5):848–849. DOI: 10.1002/mds.27348
20. Gallyay M.N., Moser D., Magara A.E. et al. Bilateral MR-guided focused ultrasound pallidothalamic tractotomy for Parkinson's disease with 1-year follow up. *Front. Neurol.* 2021;12:601153. DOI: 10.3389/fneur.2021.601153
21. Sperling S.A., Shah B.B., Barrett M.J. Focused ultrasound thalamotomy in Parkinson disease: nonmotor outcomes and quality of life. *Neurology.* 2018;91(14):e1275–e1284. DOI: 10.1212/WNL.00000000000006279
22. Bond A.E., Shah B.B., Huss D.S. Safety and efficacy of focused ultrasound thalamotomy for patients with medication-refractory, tremor-dominant Parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2017;74(12):1412–1418.
23. Sinai A., Nassar M., Sprecher E. Focused ultrasound thalamotomy in tremor dominant Parkinson's disease: long-term results. *J. Parkinsons Dis.* 2022;12(1):199–206. DOI: 10.3233/JPD-212810
24. Milosevic L., Kalia S.K., Hodaie M. et al. Physiological mechanisms of thalamic ventral intermediate nucleus stimulation for tremor suppression. *Brain.* 2018;141(7):2142–2155. DOI: 10.1093/brain/awy139
25. Martínez-Fernández R., Máñez-Miró J.U., Rodríguez-Rojas R. et al. Randomized trial of focused ultrasound subthalamotomy for Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 2020;383(26):2501–2513. DOI: 10.1056/NEJMoa2016311
26. Speelman J.D., Schuurman R., de Bie R.M. et al. Stereotactic neurosurgery for tremor. *Mov. Disord.* 2002;17(Suppl. 3):84–88. DOI: 10.1002/mds.10147
27. Gallyay M.N., Moser D., Rossi F. et al. MRgFUS pallidothalamic tractotomy for chronic therapy-resistant Parkinson's disease in 51 consecutive patients: single center experience. *Front. Surg.* 2020;6:76. DOI: 10.3389/fsurg.2019.00076
28. Jui-Cheng C., Ming-Kuei L., Chun-Ming C., Chon-Haw T. Stepwise dual-target magnetic resonance-guided focused ultrasound in tremor-dominant Parkinson disease: a feasibility study. *World Neurosurg.* 2023;171:e464–e470. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.12.049
29. Berardelli A., Wenning G.K., Antonini A. et al. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 2013;20(1):16–34.
30. Bhidayasiri R. Parkinson's disease: Hoehn and Yahr scale. In: Bhidayasiri R., Tarsy D. *Movement disorders: a Video Atlas.* Springer; 2012.
31. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov. Disord.* 2003;18(7):738–750. DOI: 10.1002/mds.10473
32. Смоленцева И.Г., Амосова Н.А. Применение международной классификации функционирования в реабилитации при болезни Паркинсона. *Кремлевская медицина.* 2018;(3):49–54.
- Smolentseva I.G., Amosova N.A. The application of the International Classification of Functioning, Disability and Health in the rehabilitation of Parkinson's disease. *Kremlin medicine.* 2018;(3):49–54.
33. Иллариошкин С.Н., Коновалов Р.Н., Федотова Е.Ю., Москаленко А.Н. Новые МРТ-методики в диагностике болезни Паркинсона: оценка нигральной дегенерации. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2019;13(4):77–84.
- Illarionovskiy S.N., Kononov R.N., Fedotova E.Yu., Moskalenko A.N. New MRI diagnostic methods in Parkinson's disease: evaluating nigral degeneration. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2019;13(4):77–84. DOI: <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.4.10>
34. Богданов Р.Р., Мананникова Е.И., Абраменко А.С. и др. Визуализация дофаминергических структур среднего мозга при болезни Паркинсона. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013;7(3):31–36.
- Bogdanov R.R., Manannikova E.I., Abramenko A.S. et al. Visualization of dopaminergic midbrain structures in Parkinson's disease. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2013;7(3):31–36. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic229>
35. Tzu-Hsiang K., Yu-Hsuan L., Lung C. et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for Parkinson's disease: a mini-review and comparison between deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2023;111:105431.

## Информация об авторах

*Галимова Резида Маратовна* – к.м.н., ассистент каф. нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия; генеральный директор Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2758-0351>

*Иллариошкин Сергей Николаевич* – д.м.н., профессор, акад. РАН, зам. директора по научной работе, директор Института мозга Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>  
*Ахмадеева Гульнара Наилевна* – к.м.н., ассистент каф. неврологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия; врач-невролог, паркинсонолог Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5516-0587>

*Кашапов Феликс Фаритович* – врач-невролог Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3355-4096>

*Набиуллина Динара Ильизовна* – врач-невролог Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2570-3709>

*Сафин Шамиль Махмудович* – д.м.н., доцент, зав. каф. нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия; зав. отд. нейрохирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0100-6100>

*Бузаев Игорь Вячеславович* – д.м.н., профессор каф. госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия; директор по развитию Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0511-9345>

*Терегулова Динара Равильевна* – к.м.н., врач-невролог Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6283-3735>

*Сидорова Юлия Александровна* – врач-невролог Клиники интеллектуальной нейрохирургии Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0992-0239>

*Качемаева Ольга Валерьевна* – к.м.н., доцент каф. неврологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия; врач-невролог Клиники интеллектуальной нейрохирургии, Международного медицинского центра им. В.С. Бузаева, Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9949-9582>

**Вклад авторов:** *Галимова Р.М.* – создание концепции и дизайна исследования, курирование данных, руководство научно-исследовательской группой, написание текста статьи; *Иллариошкин С.Н.* – участие в разработке концепции и дизайна исследования, обсуждение результатов исследования, редактирование текста рукописи; *Ахмадеева Г.Н.* – сбор данных и доказательной базы исследования, участие в разработке концепции и дизайна исследования; *Набиуллина Д.И.* – участие в разработке концепции и дизайна исследования, сбор данных и доказательной базы исследования; *Кашапов Ф.Ф.* – анализ данных исследования; *Сафин Ш.М.* – обсуждение результатов исследования, руководство научно-исследовательской группой, редактирование текста рукописи; *Бузаев И.В.* – анализ данных исследования, проведение статистической обработки, редактирование текста рукописи; *Терегулова Д.Р.* – анализ данных исследования; *Сидорова Ю.А.* – первичная обработка доказательной базы исследования; *Качемаева О.В.* – анализ данных исследования. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Information about the authors

*Rezida M. Galimova* – Cand. Sci. (Med.), Department of neurosurgery, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; chief, neurosurgeon, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2758-0351>

*Sergey N. Illarionov* – D. Sci. (Med.), Prof., RAS Full Member, Director, Brain Institute, Deputy director, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>

*Gulnara N. Akhmadeeva* – Cand. Sci. (Med.), Department of neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; neurologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5516-0587>

*Felix F. Kashapov* – neurologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3355-4096>

*Dinara I. Nabiullina* – neurologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2570-3709>

*Shamil M. Safin* – D. Sci. (Med.), Prof., Head, Department of neurosurgery, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0100-6100>

*Igor V. Buzaev* – D. Sci. (Med.), Prof., Surgery department, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; cardiovascular surgeon, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0511-9345>

*Dinara R. Teregulova* – Cand. Sci. (Med.), neurologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6283-3735>

*Yulia A. Sidorova* – neurologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0992-0239>

*Olga V. Kachemaeva* – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; neurologist, Intelligent Neurosurgery Clinic, International Medical Center V.S. Buzaev Memorial, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9949-9582>

**Author contribution:** *Galimova R.M.* – the concept and design of the study, data curation, project administration, writing the text of the article; *Illarionov S.N.* – the concept and design of the study, discussion of results of the study, edition of the article; *Akhmadeeva G.N.* – data and evidence base acquisition, participation in the development of concept and design of the study; *Nabiullina D.I.* – participation in development of concept and design of the study, data and evidence base acquisition; *Kashapov F.F.* – data analysis; *Safin S.M.* – discussion of results of the study, project administration, edition of the article; *Buzaev I.V.* – data analysis, statistical analysis of data, edition of the article; *Teregulova D.R.* – data analysis; *Sidorova Yu.A.* – primary processing the base of the study; *Kachemaeva O.V.* – data analysis. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.