

## **Отзыв официального оппонента**

доктора медицинских наук Холявина Андрея Ивановича на диссертацию Асриянц Светланы Валерьевны «Двусторонняя стимуляция субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона, оперированных в условиях общей анестезии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

### **Актуальность темы исследования**

Диссертация посвящена актуальной теме хирургического лечения пациентов с болезнью Паркинсона. Данное заболевание занимает второе место в общей структуре нейродегенеративных болезней ЦНС и играет существенную роль в общем росте инвалидизации пациентов неврологического профиля.

Стереотаксическая операция по проведению двусторонней глубинной нейростимуляции (DBS) субталамических ядер головного мозга является одним из наиболее эффективных методов лечения пациентов на далеко зашедших стадиях данного заболевания и включена в клинические рекомендации по лечению болезни Паркинсона во многих странах, включая РФ. Однако данное хирургическое вмешательство является недостаточно широко распространённым в нашей стране, по сравнению с реальной потребностью. Это объясняется, в том числе, высокой сложностью организации и проведения данного вмешательства, включающего, в классическом варианте, необходимость применения технологии интраоперационной нейрофизиологической верификации внутримозговой мишени для введения электродов. Указанная технология требует использования дорогостоящего оборудования для микроэлектродной регистрации активности структуры-мишени, а также нахождения пациента в сознании во время операции, увеличивает продолжительность и трудоёмкость вмешательства. В то же время, современные достижения нейровизуализации предоставляют возможность более точно определять

местоположение целевых точек для стереотаксической имплантации постоянных электродов для DBS и потенциально позволяют обходиться без интраоперационной нейрофизиологической верификации. Это, в свою очередь, даёт возможность проводить операцию под общим наркозом, что существенно легче переносится пациентом и сокращает продолжительность и трудоёмкость вмешательства. Изучению данного вопроса и посвящена тема диссертации соискателя.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование представляет собой рандомизированное клиническое исследование, сравнивающее эффективность и безопасность стимуляции субталамического ядра, с одной стороны, у пациентов, прооперированных в условиях общей анестезии на основе данных предоперационной и интраоперационной нейровизуализации (по новой методике), и с другой стороны – у пациентов, которые были прооперированы в условиях местной анестезии по данным микроэлектродной регистрации, интраоперационной стимуляции и предоперационной МРТ-визуализации (по классической технологии).

Обоснованность и достоверность положений диссертации определяются грамотно построенным дизайном исследования, достаточным по количеству материалом исследования (40 пациентов, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с период с 2019 по 2021 год), современными технологиями обследования пациентов и актуальными методами статистической обработки полученных данных. Проводились сравнения по таким важным параметрам, как точность имплантации электродов, продолжительность вмешательства, клиническая эффективность лечения пациентов, побочные явления и осложнения операции. Результаты и выводы диссертации являются достоверными и обоснованными, выводы соответствуют цели и задачам исследования.

## **Новизна исследования**

Новизна представленного исследования определяется, прежде всего, тем, что лишь совсем недавно, благодаря появлению и широкому внедрению сверхвысокопольных МРТ и современных программ сканирования мозга пациентов, появилась техническая возможность проведения операций DBS на основании одних лишь методов нейровизуализации, без использования нейрофизиологической верификации. Существует не так много сравнительных проспективных исследований, оценивающих эффективность и безопасность изучаемой технологии проведения вмешательства в сравнении с традиционной. Кроме того, имеющиеся исследования на эту тему вариабельны: с проведением микроэлектродной регистрации или без нее, с использованием интраоперационной КТ или МРТ и т.д., что затрудняет их интерпретацию и сравнение. На данный момент опубликованы результаты нескольких РКИ, из них всего одно сравнивает операции с применением и без применения МЭР, с меньшим числом пациентов и периодом наблюдения. В ходе настоящего исследования был предложен новый протокол МРТ-сканирования мозга пациентов для предоперационной визуализации субталамического ядра и убедительно показана его сопоставимость с данными интраоперационной нейрофизиологической верификации данной структуры-мишени.

## **Научная и практическая значимость, полученных результатов**

В работе продемонстрировано, что выполнение операции в условиях общей анестезии, без микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции, на основе предложенного протокола предоперационной МРТ-визуализации субталамического ядра и интраоперационной КТ-визуализации электродов обеспечивает практически такую же точность имплантации внутримозговых электродов, как и при проведении операции стандартным методом. При этом продолжительность оперативного вмешательства

достоверно и существенно снижается, а эффективность и безопасность операции достоверно не уступают классической методике. Полученные результаты имеют высокую практическую значимость и могут быть внедрены в работу нейрохирургических отделений, занимающихся лечением двигательных заболеваний.

### **Сведения о полноте изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах**

Основные положения работы доложены и обсуждены на многочисленных научно-практических нейрохирургических и неврологических конференциях, в том числе зарубежных. Содержание диссертационной работы в полной мере отображено в представленных научных публикациях по теме диссертации: 7 печатных работ, из которых 3 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования России, и 4 – в виде тезисов в сборниках научных работ конференций.

### **Общая характеристика, структура и содержание диссертации, автореферата, замечания к работе**

Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 рисунками и 20 таблицами. Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 11 приложений. Список литературы содержит 118 источников, из которых 8 – отечественных и 110 – зарубежных.

В разделе «Введение» автор описывает актуальность и научную новизну исследования, формулирует цель и задачи исследования, демонстрирует теоретическую и практическую значимость работы, а также представляет положения, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы» автор описывает эпидемиологию, этиологию и патогенез болезни Паркинсона, клиническую картину и диагностику, приводит современные данные по лечению заболевания. Обзор

литературы имеет достаточный объем, подчеркивает осведомленность автора по различным направлениям темы исследования, делая основной упор на хирургические методы лечения пациентов с данным заболеванием.

В главе 2 «Материалы и методы» подробно описан дизайн исследования, приведена характеристика прооперированных пациентов, методы оценки эффективности и безопасности операции, этапы хирургического вмешательства, методы статистического анализа данных.

Глава 3 «Результаты хирургического лечения» разделена на две части: анализ интраоперационных данных и анализ послеоперационных данных. Глава иллюстрирована рисунками и таблицами, подробно отражающими сравнительные результаты эффективности и безопасности операции в основной и контрольных группах.

В «Заключении» представлено обсуждение полученных результатов, которое полностью отражает суть диссертационной работы, а также сопоставление данных диссертационного исследования с литературными данными.

Автореферат полностью отражает основные положения и результаты диссертационной работы, в нем приведены обоснование актуальности и степени разработанности изучаемой темы, описаны цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология исследования, основные результаты исследования, выводы и практические рекомендации.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний к представленной диссертации нет. По содержанию и дальнейшему использованию результатов диссертационной работы есть два уточняющих вопроса к соискателю:

1. В разделе 3.3.2 при сравнении результатов, полученных при первичном программировании пациентов из основной и контрольной групп, приведены данные по средней амплитуде стимуляции на контактах и по использованию

сегментированных контактов у пациентов одной и другой группы. Имелись ли различия между группами по порогам появления клинических и побочных эффектов во время первичного программирования, широте терапевтического диапазона стимуляции?

2. Технология проведения стереотаксической операции DBS у пациентов основной группы, позволяющая оперировать пациентов в условиях общей анестезии, включает, кроме предоперационной визуализации структуры мишени при помощи 3 Тл МРТ, также и контроль положения электродов при помощи интраоперационной МСКТ. Однако данным оборудованием оснащены далеко не все клиники, выполняющие операции DBS. Возможно ли, по мнению соискателя, проведение таких операций под общей анестезией при отсутствии интраоперационного компьютерного томографа?

Имеющиеся вопросы не снижают научной ценности и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования соискателя.

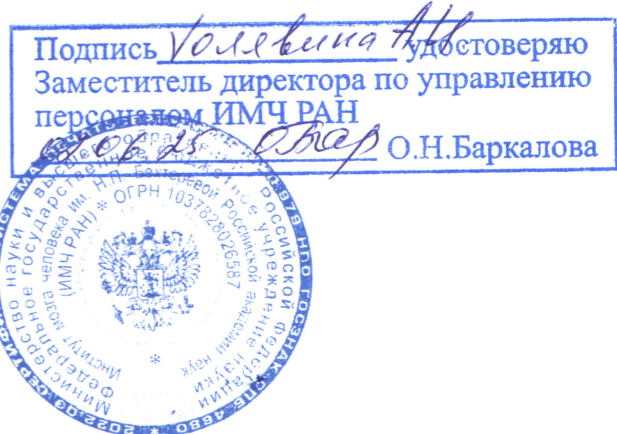
## **Заключение**

Диссертация Асриянц Светланы Валерьевны «Двусторонняя стимуляция субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона, оперированных в условиях общей анестезии» представляет собой завершённое самостоятельное научно-квалификационное исследование, в котором решена актуальная для функциональной нейрохирургии научная задача – обоснована возможность и сформулированы требования для проведения стереотаксической имплантации электродов для глубинной стимуляции мозга в субталамическое ядро в условиях общей анестезии без микроэлектродной регистрации и интраоперационной стимуляции. По своей актуальности, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в действующей редакции от 16.10.2024г.),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Асриянц Светлана Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Заведующий лабораторией  
стереотаксических методов  
ИМЧ РАН, врач-нейрохирург,  
доктор медицинских наук  
(3.1.10. Нейрохирургия,  
медицинские науки), доцент

Холявин Андрей Иванович



« 02 » июня 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН)  
197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9  
<https://ihb.spb.ru/> Email: [office@ihb.spb.ru](mailto:office@ihb.spb.ru) Тел: +7 (812) 670-76-75