

ПРИМЕНЕНИЕ ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА ПОД КОНТРОЛЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Джафарова М.Ю.¹, Джафаров В.М.², Сенько И.В.², Белоусов В.В.²

¹Медицинский центр «СитиКлиник», Москва, Россия

²ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия

Резюме

Фокусированный ультразвук (ФУЗ) высокой интенсивности под контролем магнитно-резонансной томографии (ФУЗ-МРТ) — перспективная и быстроразвивающаяся технология, ставшая большим прорывом в современной медицине. Этот инновационный метод лечения позволяет приблизиться к идеальной хирургии будущего: неинвазивной, целевой, безопасной, управляемой, эффективной и амбулаторной. Рандомизированные исследования демонстрируют высокую эффективность метода в лечении тремора при таких заболеваниях, как болезнь Паркинсона (БП) и эссенциальный тремор. Его безопасность сопоставима с другими хирургическими методами. В большинстве случаев осложнения имеют благоприятный транзиторный характер. Преимущества в виде отсутствия инвазии, контролируемости эффекта и безопасности процедуры позволили относительно быстро завоевать свою нишу в лечении двигательных нарушений. В статье представлено первое клиническое наблюдение применения ФУЗ-МРТ для лечения тремора при БП в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России в г. Москве. Пациент, 54 года, с болезнью Паркинсона, 2-й стадии по Хен-Яру. Тремор наблюдался в правых конечностях, преимущественно в руке. В связи с отсутствием эффекта от медикаментозного лечения пациенту было предложено оперативное лечение в объеме таламотомии фокусированным ультразвуком. Процедуру пациент перенес удовлетворительно, без развития дополнительного неврологического дефицита. Тремор руки был купирован полностью, также было отмечено уменьшение ригидности и брадикинезии. На 3-и сутки пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

Заключение. ФУЗ-МРТ является инновационным методом лечения в нейрохирургической практике. Его преимущества в виде неинвазивности, контролируемости эффекта и безопасности позволяют стать операцией выбора для пациентов с односторонним тремором.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, тремор, фокусированный ультразвук, ФУЗ, ФУЗ-МРТ, фокусированный ультразвук под контролем МРТ, эссенциальный тремор

Для цитирования: Джафарова М.Ю., Джафаров В.М., Сенько И.В., Белоусов В.В. Применение фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии для лечения тремора при болезни Паркинсона. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(6):56–62. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-6-56-62

Для корреспонденции: Джафаров Виджай Маисович, e-mail: vidzhaid@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Джафарова М.Ю., <https://orcid.org/0000-0001-6630-7986>; e-mail: dzhafarova_work@mail.ru

Джафаров В.М., <https://orcid.org/0000-0002-5337-8715>; e-mail: vidzhaid@gmail.com

Сенько И.В., <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>; e-mail: senko.ilya@mail.ru

Белоусов В.В., <https://orcid.org/0000-0001-6637-8098>; e-mail: belousov@fccps.ru

USING OF MRI-GUIDED FOCUSED ULTRASOUND TREATMENT FOR PARKINSON'S DISEASE TREMOR. CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

Dzhafarova M.Y.¹, Dzhafarov V.M.², Senko I.V.², Belousov V.V.²

¹Medical Center CityKlinik, Moscow, Russia

²Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

Abstract

MRI-guided high-intensity focused ultrasound (MRgFUS) is a new emerging and promising procedure applied in a wide range of clinical fields in modern medicine. This innovative treatment method follows is an important step towards the ideal surgery of the future: non-invasive, targeted, safe, controlled, effective and ambulatory. Randomized studies show high efficacy in the treatment of tremor for Parkinson disease and essential tremor. Safety is also having similar profile with other surgical procedures and has a mostly transient character of complications. Such advantages as a non-invasive treatment, controlled effect and the safety profile of the procedure made it popular in the treatment of movement disorders. This article demonstrates a clinical case of the first using of MRgFUS for the treatment of Parkinson's disease tremor at the Federal Center for Brain Research and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia in Moscow. The 54-year-old patient with Parkinson disease, 2 Hoehn–Yahr, admitted to our hospital. Severe tremor of right upper extremity impaired his life. Neurosurgical procedure was considered

due to medication failed. Patient underwent focused ultrasound thalamotomy with totally tremor relief. No additional neurological impairment was noted, only bradykinesia and rigidity were improved. Patient discharged on 3rd day after the procedure.

Conclusions. MRgFUS is an innovative surgical procedure. Advantages of these methods such as non-invasive manner, controlled, safety allowed to be priority procedure for patients with unilateral tremor.

Key words: Parkinson's disease, tremor; focused ultrasound, MRgFUS, magnetic resonance-guided focused ultrasound, essential tremor

For citation: Dzhafarova M.Y., Dzhafarov V.M., Senko I.V., Belousov V.V. Using of MRI-guided focused ultrasound treatment for Parkinson's disease tremor. Clinical case and literature review. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(6):56–62. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-6-56-62

For correspondence: Dzhafarov Vidzhai M., e-mail: vidzhaid@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Dzhafarova M.Y., <https://orcid.org/0000-0001-6630-7986>; e-mail: dzhafarova_work@mail.ru

Dzhafarov V.M., <https://orcid.org/0000-0002-5337-8715>; e-mail: vidzhaid@gmail.com

Senko I.V., <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>; e-mail: senko.ilya@mail.ru

Belousov V.V., <https://orcid.org/0000-0001-6637-8098>; e-mail: belousov@fccps.ru

Received 27.01.2022

Accepted 08.06.2022

Сокращения: БП — болезнь Паркинсона; ГСМ — глубинная стимуляция мозга; МРТ — магнитно-резонансная томография; УШОБП — унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона (англ. Unified Parkinsons Disease Rating Scale, UPDRS); ФУЗ — фокусированный ультразвук; ФУЗ-МРТ — фокусированный ультразвук высокой интенсивности под контролем магнитно-резонансной томографии; ШКОТ — шкала клинической оценки тремора (англ. Clinical Rating Scale for tremor, CRST).

Фокусированный ультразвук (ФУЗ) высокой интенсивности под контролем магнитно-резонансной томографии (ФУЗ-МРТ) — перспективная и быстро набирающая обороты технология, ставшая большим прорывом в современной медицине [1]. Этот инновационный метод лечения имеет все признаки идеальной хирургии будущего: неинвазивной (без разрезов и трепанации), целевой (формирование очага микродеструкции с точностью до 1 мм в прицельной зоне под контролем МРТ), безопасной (без наркоза, ионизирующего облучения и риска периоперационного инфицирования, с минимальными и в большинстве своем обратимыми осложнениями), управляемой (возможность «поиска» необходимой зоны деструкции с помощью термометрии глубинных структур в режиме реального времени под МРТ-навигацией, а также обратимость результата на этапе предварительной деструкции), эффективной (есть обратная связь во время операции, эффект виден сразу после манипуляции) и амбулаторной (пациент может быть выписан на следующие сутки после операции). Благодаря ФУЗ-МРТ теперь становятся возможными «виртуальные» операции лишь с использованием рабочей станции, подсоединенной к МРТ-аппарату, и компьютерной мыши вместо скальпеля.

Представляем наше наблюдение. Пациент — мужчина, 54 года, правша, с 48 лет страдает от

тремора покоя в правых конечностях, более выраженного в руке. Тремор усиливается при волнении, приеме пищи и жидкости, письме. Дополнительно беспокоят ощущение скованности в правых конечностях, ухудшение памяти, повышенное слюноотечение и потоотделение в дневное время, запоры.

С 2015 г. наблюдается неврологом центра экстрапиримидных заболеваний с диагнозом болезнь Паркинсона (БП), ригидно-дрожательная форма, преимущественно в правых конечностях, на данный момент определена 2-я стадия по Хен-Яру. Диагноз установлен в соответствии с диагностическими критериями БП Международного общества расстройств движений [2]. Пациент получает следующую терапию: мирепекс ПД 4,5 мг/сут, азилект 1 мг/сут. Был негативный опыт приема препарата наком в минимальной дозировке ввиду развития побочных эффектов — головокружения, тошноты, общего плохого самочувствия; по согласованию с врачом было решено отсрочить прием препаратов леводопы.

Пациент 10 лет проработал машинистом-кочегаром котельной установки, затем водителем грузовых автомобилей, в настоящее время не работает. Семейный анамнез по нейродегенеративным заболеваниям не отягощен.

По данным неврологического осмотра на момент поступления в клинику у пациента выявлена легкая нижнелицевая асимметрия, легкая девиация языка при высывании из полости рта влево, дизартрии нет. Объем активных и пассивных движений во всех конечностях полный, сила в руках и ногах 5 баллов, сухожильные и периостальные рефлексy с рук, ног средней живости без четкой разницы сторон, патологических знаков нет, поверхностная чувствительность в норме. Пробы на координацию выполняет удовлетворительно всеми конечностями, в позе Ромберга устойчив.

У пациента наблюдался умеренно выраженный тремор покоя в правых конечностях с амплитудой около 3 см и постоянством до 75% осмотра, тремор имел также постуральный характер, усиливался при выполнении провоцирующих действий левыми конечностями и был более выражен в правой руке. Кинетический тремор выявлялся при приеме пищи и жидкости, переливании жидкости из одного стакана в другой, был более выражен при проведении теста с рисованием спиралей, прямых линий (рис. 1).

Походка изменена незначительно, ахейрокинез в правой руке, застываний при ходьбе нет. Имеется симптом «пизанской башни», небольшое повышение тонуса в мышцах шеи справа. Отмечаются гипофония, диспросодия, гипомимия легкой степени выраженности, повышение мышечного тонуса по пластическому типу проксимально в правой руке и дистально в правой и левой ногах, дистально в правой руке по типу зубчатого колеса. Пробы на гипокинезию положительны в правых конечностях и левой стопе, при проверке данных проб выявлено усиление тремора в правых конечностях. Постуральной неустойчивости не выявлено.

Основными шкалами, отражающими динамику двигательных нарушений в до- и послеоперационном периодах, стали шкала клинической оценки тремора (КШОТ, англ. CRST) и унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона (УШОБП, англ. UPDRS), преимущественно III часть (табл. 1).

Учитывая превалирующий симптом тремора, его односторонний характер с вовлечением преимущественно руки и минимальным проявлением других двигательных симптомов БП, недостаточную эффективность медикаментозной терапии было предложено оперативное лечение в объеме таламотомии. После обсуждения с пациентом методов оперативного

лечения было принято решение о проведении таламотомии фокусированным ультразвуком.

Перед операцией проводилась мультиспиральная компьютерная томография костей черепа с последующей оценкой коэффициента плотности костей черепа, который составил у нашего больного 0,50 (критерий исключения $\leq 0,30$). Были выполнены МРТ головного мозга и МР-трактография для стереотаксического планирования процедуры. В качестве мишени было выбрано вентральное промежуточное ядро зрительного бугра, контрлатеральное стороне симптоматики.

Терапия ФУЗ выполнялась с использованием МРТ-аппарата мощностью 3 Тесла и фокусированной ультразвуковой системы (Exablate 4000®, Insightec, Тират Кармель, Израиль). В день операции проводились бритье головы, установка стереотаксической рамы и силиконовой мембраны (рис. 2).

Эта мембрана обеспечивает плотный контакт между поверхностью головы и трансдюсером в виде шлема, генерирующим 1024 ультразвуковых волн, сходящихся в необходимой прицельной точке. В сформированное пространство между ними подается охлажденная и дегазированная вода к голове больного, предотвращая чрезмерный нагрев кожи головы и сводя к минимуму акустическое отражение. Трансдюсер соединен с МРТ-аппаратом, что обеспечивает навигацию в режиме реального времени во время операции. Дополнительно проводится локальная термометрия ткани головного мозга в фокусе ультразвукового воздействия, от градуса нагрева которой зависит обратимость эффекта.

В ходе операции производилось постепенное увеличение общей энергии фокусированного ультразвука. Операция выполнялась до значимого уменьшения тремора. Также отмечено снижение ригидности в правых конечностях. Продолжительность

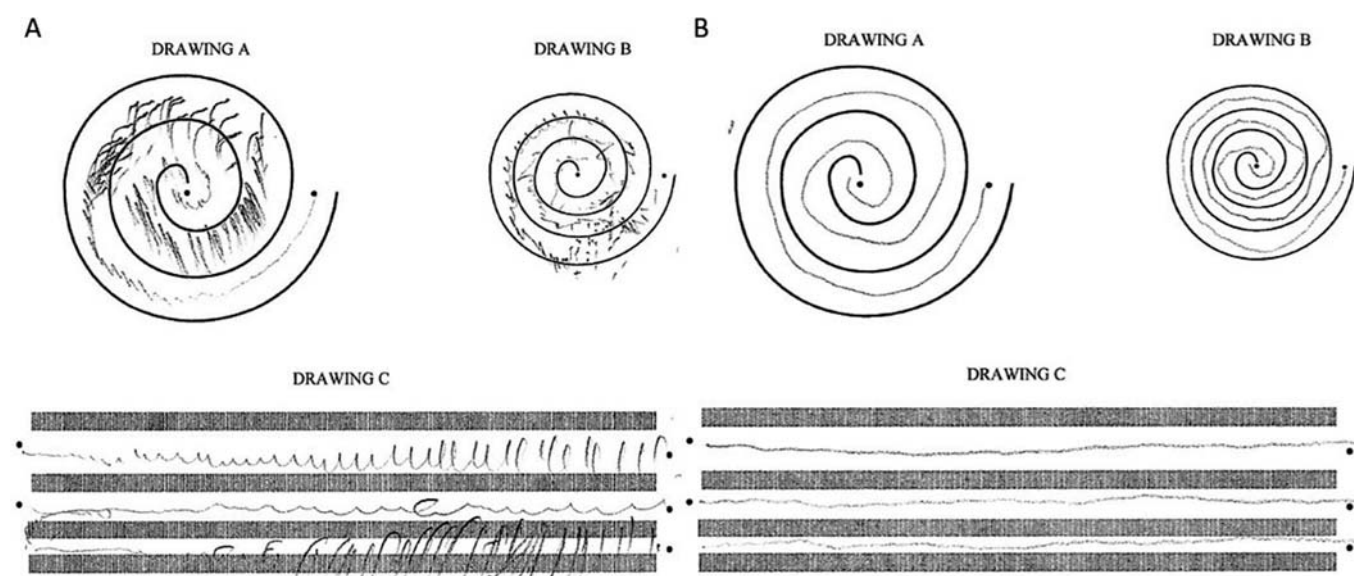


Рис. 1. Рисование спиралей, прямых линий для оценки выраженности тремора по шкале клинической оценки тремора: *A* — до операции; *B* — через час после операции

Fig. 1. Drawing spirals and straight lines to assess the severity of tremor using clinical rating scale for tremor: *A* — before treatment; *B* — in one hour after the procedure

Таблица 1

Динамика выраженности двигательных симптомов болезни Паркинсона и психоневрологического статуса

Время	До операции	После операции	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 9 мес.
КШОТ	32	2	4	11	10
УШОБП:					
I	10	—	5	5	9
II	14	—	8	11	7
III	38	14	21	23	28
ОКЖ SF-36	48,8/45,4	—	54,4/55,1	48,9/49	50/52,3
ГШТД	9/5	—	—	4/4	1/1
Шкала депрессии Бека	16	—	15	11	15
Шкала тревоги Бека	18	—	13	12	15
МШОКФ	21	—	24	25	26

Примечание: КШОТ — клиническая шкала оценки тремора (CSRT); УШОБП — унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона (UPDRS); SF-36 ОКЖ — опросник качества жизни SF-36 с оценкой физического и душевного благополучия (SF-36 PH/MH); ГШТД — госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); МШОКФ — Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA тест).

Table 1

Clinical improvements of motor symptoms of Parkinson's disease and neuropsychological status before and after procedure

Time	Baseline	Immediately after procedure	In 1 month	In 3 months	In 6 months
CRST	32	2	4	11	10
UPDRS:					
I	10	—	5	5	9
II	14	—	8	11	7
III	38	14	21	23	28
SF-36 PH/MH	48.8/45.4	—	54.4/55.1	48.9/49	50/52.3
HADS	9/5	—	—	4/4	1/1
Beck depression scale	16	—	15	12	15
Beck anxiety scale	18	—	13	12	15
MoCA ⁵	21	—	24	25	26

Note: CRST — clinical rating scale for tremor; UPDRS — united Parkinson's disease rating scale; SF-36 PH/MH — health status survey scale; HADS — the hospital anxiety and depression Scale; MoCA — Montreal cognitive assessment.

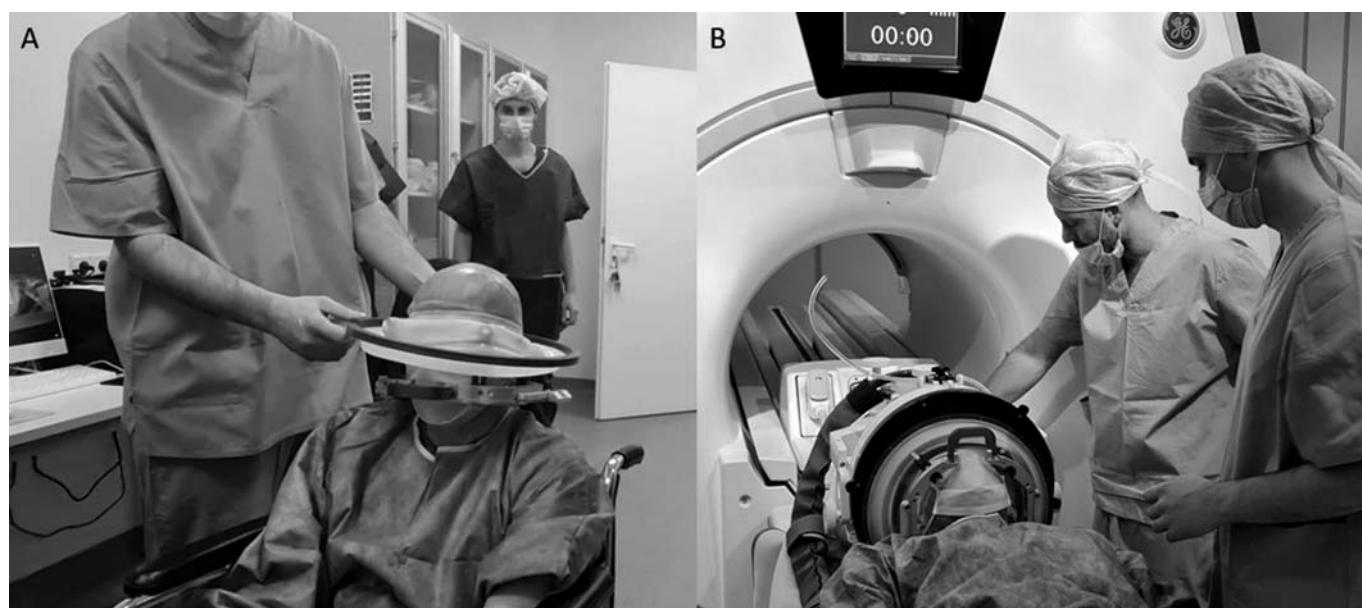


Рис. 2. Этапы операции: *A* — надевание силиконовой мембраны; *B* — процесс присоединения стереотаксической рамы к ФУЗ-трансдюсеру

Fig. 2. Intraoperative images: *A* — positioning of silicone membrane; *B* — attaching the stereotaxic frame to the transducer

манипуляций составила 1 ч 37 мин. За это время было проведено 5 соникаций для калибровки фокусированного ультразвука, 3 предварительные соникации (для оценки эффекта и наличия побочных эффектов) и 3 терапевтические соникации (для достижения желаемого эффекта). Во время операции из побочных эффектов были зафиксированы переходящее онемение в орофациальной области справа и чувство жжения в лобной и затылочной областях во время соникаций.

В результате терапии достигнуто уменьшение выраженности тремора на 94%, а также регресс других двигательных симптомов БП на 50% (см. табл. 1).

Сразу после операции наблюдалась легкая неустойчивость при ходьбе, которая регрессировала через двое суток. На МРТ визуализирован очаг деструкции с областью перифокального отека (рис. 3).

Пациент выписан на третьи сутки после терапии фокусированным ультразвуком. Терапия противопаркинсоническими препаратами была скорректирована: уменьшена доза мирепекса ПД до 1,5 мг/сут с постепенной титрацией до 3 мг/сут, азилект оставлен в прежней дозировке — 1 мг/сут.

Обсуждение. В нейрохирургической практике ФУЗ-МРТ стал использоваться с 2009 г. [3], но с каждым годом география и сфера его практического применения расширяется. В настоящее время в мире успешно функционируют более 120 установок ФУЗ, в России этот метод лечения только начинает развиваться. Проведением нейрохирургических операций с мая 2020 г. занимается Международный

медицинский центр им. В.С. Бузаева «Клиника интеллектуальной нейрохирургии» (Уфа), а с ноября 2021 г. начала свою работу установка в Федеральном центре мозга и нейротехнологий (Москва). Применение МРТ-ФУЗ актуально в терапии фармакорезистентных пациентов с односторонним тремором, особенно при наличии противопоказаний к открытому хирургическому вмешательству.

Данный метод открывает большие перспективы для исследователей и для практикующих врачей ввиду наличия двух механизмов воздействия на желаемые мишени — термодеструкции и кавитации.

В первом случае нейрохирург может стереотаксическим способом совершать высокоточные микроповреждения в определенных структурах головного мозга для достижения необходимого эффекта. Это свойство фокусированного ультразвука используется на данный момент в нейрохирургической практике в лечении эссенциального тремора (ЭТ) [4], тремор-доминантной формы БП [5] и нейропатической боли [6]. Ведутся исследования по новым показаниям, таким как тремор Холмса, синдром FXTAS, дистония музыкантов, обсессивно-компульсивное расстройство, фармакорезистентная депрессия, височная эпилепсия и опухоли головного мозга.

При использовании кавитационного эффекта становится возможным временное открытие гематоэнцефалического барьера, позволяющее облегчать доставку препаратов либо оказывать более обширное действие на головной мозг. На данный момент

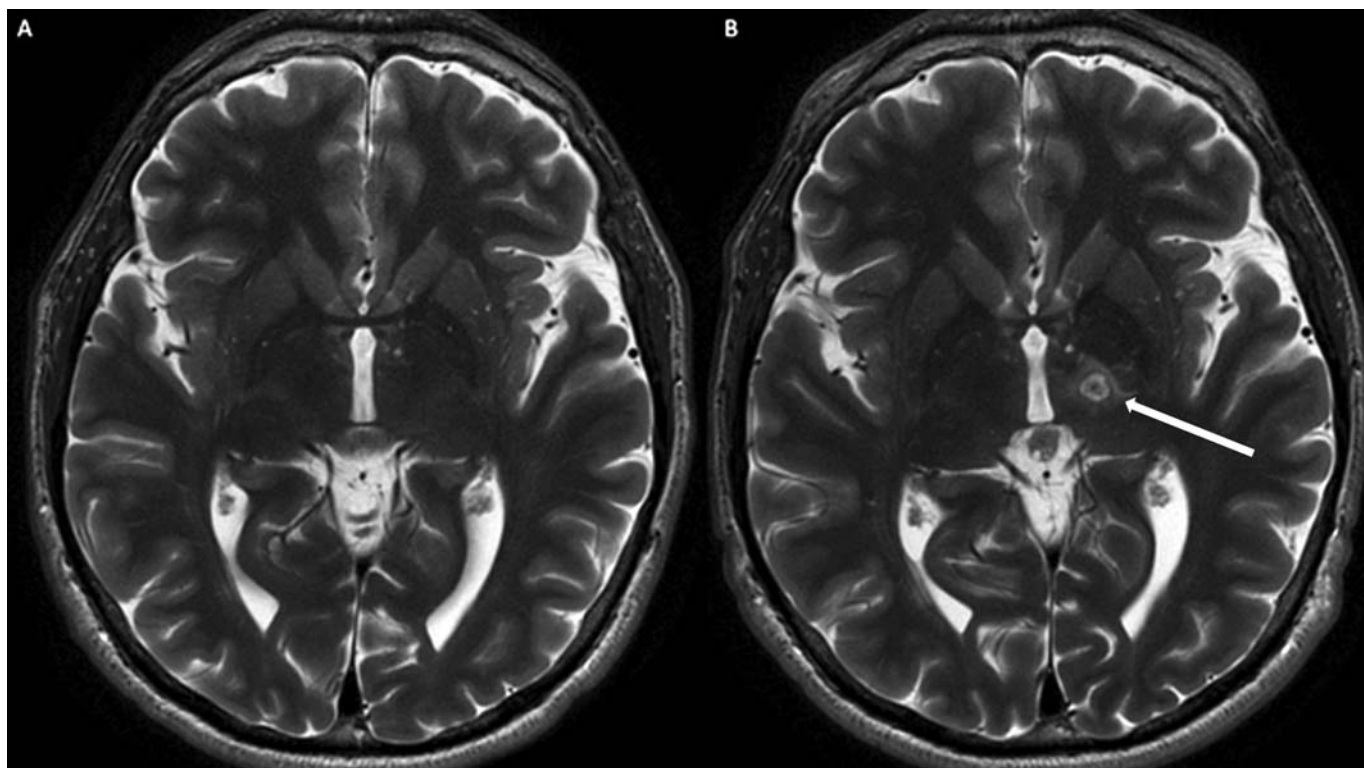


Рис. 3. МРТ головного мозга до операции (А), сразу после операции (В). Т2-взвешанное изображение, аксиальный срез. Визуализируется очаг деструкции (стрелка) с перифокальным отеком в области левого зрительного бугра
Fig. 3. MR images before (A) and immediately after MRgFUS surgery (B). T2-weighted image, axial slice. A focus of lesion (arrow) with perifocal edema is visible in the left thalamus

ведутся исследования по применению этого эффекта в лечении болезни Альцгеймера, БП, онкологических заболеваний головного мозга.

При ЭТ и БП кандидатами на операцию являются пациенты с выраженным односторонним фармакорезистентным тремором, являющимся основным фактором нетрудоспособности, ограничивающим самообслуживание [7]. С ноября 2021 г. FDA одобрила применение МР-ФУЗ для устранения акинетико-ригидного синдрома и осложнений леводопатерапии при БП.

По данным рандомизированного клинического исследования W.J. Elias и соавт. по лечению ЭТ с помощью ФУЗ-MPT, в которое были включены 76 пациентов, выяснилось, что тремор регрессировал по CRST шкале на 7,2 балла по прошествии 1 года после операции [4]. A.E. Bond и соавт. провели рандомизированное исследование на 27 больных с тремор-доминантной формой БП с длительностью наблюдения 12 мес. [5]. Результаты показали, что уменьшение тремора в среднем происходило на 62%. По шкале UDPRS в среднем улучшение было на 8 баллов.

Рандомизированное исследование R. Martinez-Fernandez и соавт. на 40 больных с субталамотомией ФУЗ-MPT при БП демонстрирует, что уменьшение UDPRS III происходило в среднем с 19,9 до 9,9 балла [8]. Метаанализ N. Mohammed и соавт. по исходам и осложнениям МР-ФУЗ включил 9 исследований со 160 пациентами с ЭТ [9]. В среднем по шкале CRST тремор уменьшался на 62%.

Исследования с длительным наблюдением больных после транскраниального ФУЗ также показали хорошие результаты. В Корее Y. Park и соавт. провели систематическое наблюдение за 12 больными с ЭТ после операции в течение 4 лет [10]. Авторы описывают, что тремор рук уменьшается на 56%, и положительная динамика становится стабильной после 12 мес. наблюдения. В Израиле A. Sinai и соавт. опубликовали результаты пятилетнего катамнеза пациентов с БП [11]. Анализируются исходы тремора у 7 больных. У одного пациента тремор вернулся на прежний уровень, частичный рецидив тремора наблюдался у 5 больных.

Из имеющихся побочных явлений ФУЗ среди 27 пациентов с БП A.E. Bond и соавт. отмечают легкий гемипарез у двух больных, парестезии в области лица у четырех, парестезии в пальцах у одного, атаксию у одного [5]. Осложнения у больных с ЭТ при деструкции вентрального промежуточного ядра в исследовании W.J. Elias и соавт. были в следующем распределении: у 36% пациентов развилась атаксия, парестезии или онемение — у 38% [4]. При годичном наблюдении эти осложнения наблюдались у 9 и 14% больных соответственно.

По данным метаанализа при контроле в течение 3 мес. наиболее частыми осложнениями лечения больных с ЭТ были атаксия в 33% и парестезии в 25% [9]. При дальнейшем наблюдении в течение 12 мес. парестезии оставались единственным осложнением, которое сохранилось у 15% пациентов.

R. Martinez-Fernandez и соавт. в рандомизированном исследовании субталамотомии для лечения БП отметили появление дискинезий у 22% больных в раннем периоде после операции [8]. Через 4 мес. это осложнение продолжало наблюдаться у 11%. Слабость в конечностях отмечена у 19% больных с постепенным восстановлением. Нарушение речи было у 56%; через год после операции она сохранялась только у одного пациента. Нарушение походки развилось у 48% больных с дальнейшим восстановлением практически у всех пациентов. У одного пациента была отмечена сомнолencia, которая разрешилась на утро следующего дня. При долгосрочном катамнезе в течение 5 лет A. Sinai и соавт. не описывают стойких осложнений пациентов с БП [11]. Y. Park и соавт. также утверждают об отсутствии стойких осложнений после операции у пациентов с ЭТ при четырехлетнем наблюдении [10].

Систематический обзор с метаанализом Y. Altinel и соавт. по сравнению глубинной стимуляции мозга (DBS) с деструктивными методиками у больных с тремором, в котором проанализировано 15 работ с 1508 больными, показал, что значимых отличий в эффективности регресса тремора, изменения качества жизни, состояния когнитивных функций, нейропсихиатрических нарушений не отмечено [12]. Но при сравнении только между DBS и ФУЗ-MPT качество жизни оказалось лучше при втором методе.

M. Harary и соавт. опубликовали результаты сравнения двух исследований по DBS и ФУЗ-MPT [13]. Характеристика пациентов была практически идентична, за исключением того, что возраст пациентов, перенесших DBS, был меньше, а выраженность тремора больше. Обе методики доказали одинаковую эффективность в снижении тремора и улучшении качества жизни при годичном наблюдении за больными. Группа больных, перенесших ФУЗ-MPT, имела больше стойких неврологических нарушений, а пациенты, получавшие DBS имели больше хирургических осложнений — со стороны имплантируемых устройств и геморрагические осложнения.

Заключение. ФУЗ является инновационным методом лечения в нейрохирургической практике. Его преимущества в виде неинвазивности, контролируемости эффекта и безопасности позволили относительно быстро завоевать свою нишу в лечении двигательных нарушений. Проводятся многочисленные исследования возможности применения этого метода в области онкологии, нейродегенеративных заболеваний и других, которые откроют для него новые перспективы. МР-ФУЗ может стать операцией выбора для категории пациентов с односторонним тремором.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Meng Y., Hynynen K., Lipsman N. Applications of focused ultrasound in the brain: from thermoablation to drug delivery. *Nat*

- Rev Neurol.* 2020;17(1):7–22. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-00418-z>
2. Postuma R.B., Berg D., Stern M., Poewe W., Olanow W., Oertel W. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30(12):1591–601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
 3. Тюрников В.М., Гуша А.О. Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук в функциональной нейрохирургии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2016;10(4):5–10. <https://doi.org/10.17816/psaic21>
Tyurnikov V.M., Gushcha A.O. High-intensity focused ultrasound in functional neurosurgery. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2016;10(4):5–10. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/psaic21>
 4. Elias W.J., Lipsman N., Ondo W.G., Ghanouni P., Kim Y.G., Lee W. et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med.* 2016;375:730–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1612210>
 5. Bond A.E., Shah B.B., Huss D.S., Dallapiazza R.F., Warren A., Harrison M.B. et al. Safety and efficacy of focused ultrasound thalamotomy for patients with medication-refractory, tremor-dominant parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2017;74:1412–8. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3098>
 6. Jeanmonod D., Werner B., Morel A., Michels L., Zadicario E., Schiff G., Martin E. Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain. *Neurosurg Focus.* 2012;32:E1. <https://doi.org/10.3171/2011.10.FOCUS11248>
 7. Галимова Р.М., Иллариошкин С.Н., Бузаев И.В., Качемаева О.В. Терапия двигательных нарушений методом фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии. Рекомендации для врачей-неврологов по отбору пациентов. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений.* 2020;1:9–15. <https://doi.org/10.24411/2226-079X-2020-12168>
 8. Galimova R.M., Illarioshkin S.N., Buzaev I.V., Kachemaeva O.V. Movement disorders therapy by magnetic resonance-guided focused ultrasound. Recommendations for neurologists for patient selection. *Bulletin of national society for movements disorders study (Byulleten' Nacional'nogo obshchestva po izucheniyu bolezni Parkinsona i rasstrojstv dvizhenij).* 2020;1:9–15. (In Russ). <https://doi.org/10.24411/2226-079X-2020-12168>
 9. Martínez-Fernández R., Máñez-Miró J., Rodríguez-Rojas R., Álamo M., Shah B., Hernández-Fernández F. et al. Randomized Trial of Focused Ultrasound Subthalamotomy for Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2020;383(26):2501–2513. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2016311>
 10. Mohammed N., Patra D., Nanda A. A meta-analysis of outcomes and complications of magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor. *Neurosurg Focus.* 2018;44(2). <https://doi.org/10.3171/2017.11.FOCUS17628>
 11. Park Y., Jung N., Na Y., Chang J. Four-year follow-up results of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *Mov Disord.* 2019;34(5):727–734. <https://doi.org/10.1002/mds.27637>
 12. Sinai A., Nassar M., Sprecher E., Constantinescu M., Zaaroor M., Schlesinger I. Focused Ultrasound Thalamotomy in Tremor Dominant Parkinson's Disease: Long-Term Results. *J Parkinsons Dis.* 2021;1–8. <https://doi.org/10.3233/jpd-212810>
 13. Altinel Y., Alkhalfan F., Qiao N., Velimirovic M. Outcomes in Lesion Surgery versus Deep Brain Stimulation in Patients with Tremor: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019;123:443–452. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.175>
 14. Harary M., Segar D., Hayes M., Cosgrove G. Unilateral Thalamic Deep Brain Stimulation Versus Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. *World Neurosurg.* 2019;126:144–152. <https://doi.org/doi:10.1016/j.wneu.2019.01.281>