ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, научного консультанта Государственного бюджетного учреждения Республики Крым «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями» Голубовой Татьяны Фёдоровны на диссертационную работу Аскевовой Мариям Абдулмажитовны «Значение восстановительного лечения в терапии пациентов с детским церебральным параличом в сочетании с эпилептиформной активностью», *представленную на соискание учёной степени кандидата* медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология

Актуальность темы исследования

Проблема органических поражений головного мозга у детей после тяжёлой перинатальной патологии не теряет своей актуальности на протяжении нескольких десятков лет. Более того, в последние десятилетия, в связи с сохранением жизни детям с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, отмечается устойчивая тенденция к увеличению числа детей, которым практически уже в грудном периоде выставляют диагноз детского церебрального паралича (ДЦП). Патология центральной нервной системы, наряду с психическими расстройствами и расстройствами поведения, продолжает оставаться ведущей причиной инвалидизации детей и подростков, что *подтверждается новейшими международными исследованиями* (*Marpole* R. и соавт., 2023).

Диагноз церебрального паралича выставляется на основе определенной клинической картины (двигательные расстройства в виде параличей, парезов, гиперкинезов, атаксий и др.). В тоже время, достаточно часто церебральный паралич сопровождают другие поражения центральной нервной системы, которые не входят в обязательную клиническую картину, но значительно затрудняют лечение и ухудшают реабилитационный прогноз заболевания. Одним из наиболее частых и сложных для лечения «спутников» церебрального паралича является эпилепсия, которая оказывает негативное влияние на моторное и психоречевое развитие, а также значительно ограничивает возможности реабилитационной терапии. Более того, не только наличие эпилептических приступов, требующих специального медикаментозного *лечения, но и наличие эпи- или пароксизмальной активности на* электроэнцефалограммах, в ряде случаев является противопоказанием для назначения методик восстановительного лечения. Прогнозирование риска возникновения эпилептических приступов у таких детей является важнейшим ориентиром при выборе тактики лечения.

В настоящее время имеется достаточно публикаций о клинической симптоматике, выбору тактики проведения лечебных мероприятий детям с ДЦП и коморбидной эпилепсией в зависимости от её формы, особенностей

противоэпилептической медикаментозной терапии, длительности межприступного периода и др. По данным различных публикаций, в зависимости от формы ДЦП риск развития эпилепсии у таких детей варьирует от 15 до 90%.

А вот вопросы безопасности и эффективности применения современных физических методов лечения у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью без приступов эпилепсии изучены недостаточно. Кроме того, продолжает волновать специалистов возможность появления приступов эпилепсии у детей с наличием эпиактивности при исследовании биоэлектрической активности головного мозга. Собственно, этот вопрос и стал первой задачей рассматриваемого сегодня диссертационного исследования.

Актуальной проблемой остается поиск эффективных и безопасных реабилитационных технологий не только у детей с ДЦП и коморбидной эпилепсией, но и у детей с ДЦП и наличием эпиактивности (ЭА) при исследовании биоэлектрической активности головного мозга, которые могут значительно расширить арсенал лечебных методик. Поэтому, имеющиеся публикации о положительном влиянии и хорошей эффективности у детей с органическими поражениями головного мозга, когнитивными нарушениями таких лечебных методик как транскраниальная микрополяризация, динамическая проприоцептивная коррекция и ботулинотерапия, явились основанием для их изучения у детей с ДЦП и эпиактивностью. Именно такие комплексные восстановительные технологии рассматриваются в мировой литературе как перспективные направления реабилитации. Следовательно, проведение целенаправленных исследований в этой области является не только научно обоснованным, но и практически значимым шагом для оптимизации помощи данной категории пациентов.

Диссертационная работа Аскевовой М.А. посвящена изучению рисков и частоте появления эпилептических приступов у детей с ДЦП и эпиактивностью на ЭЭГ, оценке роли различных восстановительных методик с использованием транскраниальной микрополяризации, динамической проприоцептивной коррекции и ботулинотерапии в реабилитации пациентов с ДЦП и эпилептиформной активностью и является определенным вкладом в развитие детской неврологии и медицинской реабилитации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертационная работа Аскевовой М.А. является современным проспективным исследованием, выполненным с применением принципов доказательной медицины. На первом этапе работы обследовано 198 детей с диагнозом детский церебральный паралич, проживающих на территории Республики Дагестан, что позволило у 98(49,4%) из них на ЭЭГ выявить эпилептиформную активность (ЭА). Пациенты с выявленной ЭА были распределены в зависимости от комбинирования методик реабилитационных

мероприятий на две группы: 60 детей основной группы, которая последовательно получали транскраниальную микрополяризацию, динамическую проприоцептивную коррекцию и ботулинотерапию и 38 детей сравнительной группы, получивших стандартные методы реабилитации, включавшие: кинезиотерапию, лечебную физкультуру, массаж. Автор применила современные клинико-неврологические шкалы (MAS, GMFCS, СККФ), а также методы нейрофизиологического мониторинга и нейровизуализации (ЭЭГ и МРТ). Выводы и практические рекомендации подтверждены статистически достоверными результатами, что придаёт им убедительность и практическую значимость.

Примененный анализ полученных результатов соответствует современным требованиям клинической науки. Представленные в диссертации положения и рекомендации основаны на тщательно проанализированных клинических материалах и отличаются достаточной степенью обоснованности и практической ценности.

Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов

Достоверность диссертационной работы обеспечивается строгими критериями включения и исключения, унифицированными протоколами обследования, использования современных валидизированных шкал (оценка уровня моторных функций по шкале GMFCS, степени спастичности по шкале Эшворта), системы классификации коммуникативной функции (СККФ), методов клинико-неврологического тестирования, а также инструментальных методов диагностики (электроэнцефалографическое исследование - видео-ЭЭГ-мониторинг во сне и в бодрствовании, средней продолжительностью 3-4 часа перед началом комплекса реабилитационной терапии и после завершения всех сеансов, МРТ). Результаты исследования прошли статистическую проверку с применением параметрических при нормальном распределении и непараметрических методов статистической обработки.

Научная новизна диссертационной работы заключается в выявлении высокой частоты эпилептиформной активности у детей с ДЦП без эпилепсии; доказательстве возможности применения современных реабилитационных методик без риска возникновения эпилепсии; разработке алгоритма комплексной медицинской реабилитации, включающего транскраниальную микрополяризацию, костюм «Адели» и ботулинотерапию.

Значимость представленных результатов для науки и практики

Результаты диссертационной работы обладают практической ценностью для врачей-неврологов и специалистов в области медицинской реабилитации. Доказана эффективность и безопасность применения комплекса современных методик у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью, что расширяет возможности их восстановления и в целом повышает качество жизни. Представленный алгоритм ведения пациентов может быть внедрён в

практическое здравоохранение, в том числе в условиях региональных центров. Результаты проведенных исследований могут быть использованы для образовательного процесса на профильных кафедрах медицинских вузов, в системе последипломного обучения, включая программы профессиональной переподготовки и курсы повышения квалификации специалистов по направлению «Неврология», «Физическая реабилитационная медицина».

Соответствие диссертационной работы паспорту специальности

Диссертационная работа выполнена по специальности 3.1.24 – Неврология, отражает направление по усовершенствованию системы реабилитационной помощи детям с церебральным параличом и сопутствующей эпилептиформной активностью, полностью соответствует паспорту данной специальности.

Полнота освещения результатов диссертационного исследования в научной печати. Количество публикаций из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах

Основные положения диссертационной работы опубликованы в 7 печатных работах, включая 3 статьи в рецензируемых научных журналах из перечня ВАК, две из которых индексированы в международных базах данных Scopus. Результаты исследования неоднократно докладывались на междисциплинарных конференциях и форумах, что подтверждает их апробацию и признание в научном сообществе.

Содержание соответствия автореферата основным положениям и выводам диссертационной работы

Автореферат диссертационной работы отражает структуру, цели, задачи, материалы и методы исследования, а также ключевые результаты. Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы, чётко и логично изложено, снабжено необходимыми таблицами и рисунками.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 150 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, их обсуждение, четыре примера клинических случаев, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 30 рисунками, список литературы насчитывает 177 источников, в том числе значительное количество зарубежных публикаций последних лет.

Во «Введении» (4-11 стр.) обоснована актуальность, приведены необходимые эпидемиологические данные, имеющиеся в доступных источниках литературы, охарактеризована степень разработанности темы исследования, приведены основные аналоги и их результаты, что стало обоснованием для постановки цели и задач исследования.

Первая глава, изложенная на 29 страницах (12-41), содержит обзор отечественной и зарубежной литературы, приведены в более развернутом виде эпидемиологические данные, достаточно подробно рассмотрена этиология и патогенез детского церебрального паралича, уделяя особое внимание схожести причин и патогенетических механизмов детского церебрального паралича и коморбидной патологии в виде эпилепсии или эпиактивности. Отдельным подразделом проанализированы доброкачественные эпилептиформные паттерны детского возраста (ДЭПД), их клиническое значение и терапевтические подходы. Проанализированы современные реабилитационные технологии, которые используются специалистами в настоящее время, показания и противопоказания для их назначения с учетом состояния ребенка и наличия коморбидной патологии. Приведены результаты изучения применяемых при других заболеваниях современные лечебные методики (транскраниальная микрополяризация, динамическая проприоцептивная коррекция, ботулинотерапия), что позволило автору критически оценить современное состояние изучаемой проблемы и обосновать выбор безопасных и эффективных методик реабилитации для детей с ДЦП и эпиактивностью.

Вторая глава (42-50 стр.) детально описывает дизайн исследования, критерии включения, невключения и исключения, используемые методики восстановительного лечения, а также методы статистической обработки данных. Необходимо отметить, что диссертант использовала как параметрические методы анализа при нормальном распределении, так и непараметрические, что позволило более объективно оценить результаты проведенных исследований.

В третьей главе (51-91 стр.) представлены результаты клинического и нейрофизиологического анализа. Первым этапом рассматриваемой работы стало электроэнцефалографическое обследование 198 детей с ДЦП на предмет выявления эпиактивности. Диссертантом установлено, что у 49,4% детей в возрасте от 2 до 8 лет с детским церебральным параличом, не имеющих в анамнезе эпилептических приступов при проведении электроэнцефалографического исследования выявляется эпилептиформная активность, которая коррелирует с более тяжелыми двигательными расстройствами. У пациентов с легкими двигательными нарушениями (GMFCS I, II) на ЭЭГ регистрировалась исключительно региональная ЭА по типу доброкачественных эпилептоформных паттернов детства (ДЭПД), а при тяжелых уровнях (GMFCS IV, V) – региональная и мультирегиональная ЭА, по морфологии соответствующей ДЭПД. Результаты этих исследований легли в основу первого вывода и практических рекомендаций о том, что наличие таких биоэлектрических отклонений обосновывает необходимость регулярного нейрофизиологического мониторинга и клинического наблюдения.

Далее приведены результаты проведенных исследований и оценка динамики на фоне различных методов восстановительного лечения. Анализ полученных данных о влиянии транскраниальной микрополяризации в комбинации с ЛФК на двигательное развитие и биоэлектрическую активность головного мозга позволил диссертанту убедиться в том, что этот метод улучшает ЭЭГ-картину, а также способствует заметному улучшению двигательной сферы и коммуникативных функций. Оценка эффективности метода динамической проприоцептивной коррекции с использованием лечебного костюма «Адели» и ботулинотерапии позволили автору сделать вывод о том, что эти методики в составе комплексной реабилитации оказались значительно эффективнее традиционных методов лечения. В целом автором установлено, что применение комплексного восстановительного лечения, включающего транскраниальную микрополяризацию, динамическую проприоцептивную коррекцию (костюм «Адели»), ботулинотерапию и лечебную физкультуру, приводит к улучшению клинических и нейрофизиологических показателей у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью. При этом наличие эпилептиформной активности без эпилепсии не усугубляет степень двигательных нарушений и может рассматриваться как коморбидное состояние. Доказано, что предложенные методы медицинской реабилитации не повышают риск манифестации эпилептических приступов, что подтверждает их относительную безопасность.

Четвёртая глава (92-105 стр.) посвящена обсуждению полученных результатов и их сопоставлению с данными мировой литературы. Диссертантом подробны проанализированы результаты основных исследований по изучаемой проблеме, что позволило заключить о совпадении по ряду позиций собственных исследований с полученными аналогичными данными отечественных и зарубежных авторов.

Для иллюстрации полученных результатов и сделанных выводов диссертант приводит четыре клинических случая.

В заключении, после обобщения полученных результатов, обсуждения и сопоставления собственных данных с данными других исследователей, автор приходит к выводу о том, что методы восстановительного лечения, включающие транскраниальную микрополяризацию в комбинации с лечебной физкультурой, динамическую проприоцептивную коррекцию с использованием костюма «Адели», а также ботулинотерапию с ЛФК, не оказывают достоверного влияния на риск развития эпилепсии у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью. В течение 12 месяцев после завершения курса реабилитации приступы не наблюдались, а их появление спустя 12-18 месяцев отмечено лишь у 6,6% пациентов, преимущественно в группах с тяжелыми двигательными нарушениями и факторами риска в анамнезе.

Выводы и практические рекомендации сформулированы чётко, логично, в полном соответствии с поставленными целями и задачами.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Аскевовой М.А. отличается достаточным уровнем научной новизны, достоверности полученных данных и практической значимости. К достоинствам следует отнести комплексный подход к изучаемой проблеме, использование современных диагностических и реабилитационных методик, а также соответствующего статистического анализа. Работа хорошо структурирована и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание учёной степени. Принципиальных недостатков в содержании и оформлении диссертационной работы не выявлено. В качестве пожелания можно отметить необходимость дальнейшего изучения долгосрочных результатов применения различных реабилитационных методик, а также их адаптации для учреждений с ограниченными ресурсами.

В порядке научной дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. В диссертации для оценки проведенных ЭЭГ используется индекс эпилептиформной активности. Скажите, пожалуйста, что именно принимали за эпифеномен и какая методика расчета использовалась?

2. Ботулинотерапию проводили в виде двух курсов на протяжении 24 недель. Оценка эффективности применения первого курса БТА через 4–6 недель после введения была достаточно высокой - снижение спастичности у 52(86,6%) детей, а после второго курса отмечалось снижение эффективности. Как Вы можете объяснить такой результат?

3. По поводу применения транскраниальной микрополяризации в доступной литературе есть результаты исследований, которые свидетельствуют о зависимости эффективности этой методики от возраста детей. В клинических наблюдениях, которые Вы проводили, прослеживалась такая зависимость?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Аскевовой Мариям Абдулмажитовны на тему: «Значение восстановительного лечения в терапии пациентов с детским церебральным параличом в сочетании с эпилептиформной активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология является самостоятельным и завершенным научным трудом, посвященным решению актуальной научной и практической задачи. Работы выполнена на современном научно-методическом уровне. По своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, а также по научно-практической значимости представленная диссертационная работа Аскевовой Мариям Абдулмажитовны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842

от 24.09.2013 г. с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор - Аскевова Мариям Абдулмажитовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология.

Официальный оппонент:
научный консультант
Государственного бюджетного учреждения
Республики Крым «Реабилитационный центр
для детей и подростков с ограниченными возможностями»
Заслуженный деятель науки и техники РК,

д.м.н., профессор Татьяна Федоровна Голубова

Согласен на обработку
персональных данных Татьяна Федоровна Голубова

Подпись д.м.н., профессора Голубова Т.Ф. заверяю:
Инспектор ОК ГБУ РК «РЦДПОВ» Н.В. Леонтьева

«26» 11 2025 года

Контактная информация:Государственное бюджетное учреждение
Республики Крым «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями»
295033, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Луговая, 6.
Тел.: +7 (3652) 57-34-50; e-mail: lugomorie_adm@mail.ru