ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Жидковой Ирины Александровны на диссертационную работу Калининой Юлии Юрьевны на тему: «Комплексная клинико-функциональная характеристика пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы исследования

Исторически, по мере стремительного развития эпилептологии как науки, термин «доброкачественные эпилептиформные нарушения (паттерны) детского возраста» претерпевал изменения: от «функциональных спайков, не имеющих фокального значения», впервые описанных в 1952г Иветт Гасто, до «роландической эпилептиформной активности», встречающейся при роландической эпилепсии. В 2004г впервые и в последующих публикациях на русском языке проф. К.Ю. Мухиным с соавторами подробно описана морфология этого ЭЭГ – паттерна и его диагностическое значение; дано определение – «доброкачественные эпилептиформные нарушения (паттерны) детского возраста - ДЭПД». В Российской науке наибольший вклад в изучение данной проблемы внесли проф. К.Ю. Мухин, проф. А.С. Петрухин, проф. Е.Д. Белоусова, проф. Н.А. Ермоленко. Вклад российских ученых состоит в клиническом осмыслении явления, его связи с другими состояниями и тактике ведения детей с ДЭПД на ЭЭГ. Нужно ли лечить пациентов с данным феноменом на ЭЭГ без эпилептических приступов? Когда и в каких случаях? Подход к лечению таких пациентов должен быть индивидуальным, с учетом риска и пользы.

Международная противоэпилептическая Лига предлагает определение данного паттерна как «центрально-темпоральные спайки». Также обсуждается и другое название – «возрастзависимые спайки на ЭЭГ». Однако, стало очевидным, что ни одно из названий данного паттерна не является точным и правильным.

Во-первых, установлено, что они (паттерны) не всегда

«доброкачественные», т.к. встречаются и при эпилептических энцефалопатиях. Во-вторых, термин «эпилептиформный», т.е. имеющий отношение к эпилепсии, совершенно неточно характеризует ДЭПД: в среднем лишь у 10% детей, имеющих центрально-темпоральные ДЭПД на ЭЭГ, в дальнейшем развивается эпилепсия. В большинстве случаев ДЭПД встречаются у детей с различными нарушениями ЦНС при отсутствии эпилепсии. В - третьих, это определение ДЭПД, как паттернов исключительно детского возраста, исчезающих спонтанно в подростковом возрасте.

Вместе с тем в настоящее время Международная классификация эпилептических синдромов 2022г признала возможность «продолжения приступов» и специфической эпилептиформной активности на ЭЭГ при некоторых возрастзависимых синдромах (Specchio N et al., 2022).

Частота встречаемости ДЭПД в популяции детей достигает 5 % (К.Ю. Мухин с соав., 2023). Принципиально важно для детских неврологов обозначение данной активности, как специфический ЭЭГ - паттерн. Установлено, что появление данных паттернов на ЭЭГ отражает **«врожденное нарушение процессов созревания мозга»**, клинически характеризующееся задержкой психического развития, нарушением когнитивных функций, дисфазией, дислексией, дискалькулией, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, расстройствами аутистического спектра (H. Doose, 2003).

ДЭПД могут встречаться при многих формах эпилепсии (но чаще при возрастзависимых фокальных эпилепсиях детства и эпилептических энцефалопатиях), при различных заболеваниях, не связанных с эпилепсией, а также в популяции неврологически здоровых детей, что в некоторых случаях приводит к необоснованному назначению противоэпилептических препаратов (ПЭП).

Таким образом, диссертация Ю.Ю. Калининой посвящена одной из наиболее дискуссионных и актуальных проблем современной детской неврологии и эпилептологии — определению клинического и прогностического значения специфического ЭЭГ – паттерна: доброкачественных

эпилептиформных паттернов детского возраста. Несмотря на традиционно «доброкачественную» трактовку этого феномена, в литературе накоплены данные о его возможной связи с эпилептическими приступами, когнитивными, речевыми и поведенческими нарушениями, что делает вопросы дифференцированной оценки и тактики ведения таких пациентов особенно актуальным.

Учитывая высокую распространенность эпилептиформных паттернов в детской популяции, их потенциальное влияние на нервно-психическое развитие детей, выбранное направление исследования является актуальным как в теоретическом, так и в практическом аспектах.

Цель и задачи диссертационного исследования поставлены корректно. Структура диссертации традиционная и соответствует поставленным задачам.

Автором решается важная научно-практическая задача: дана комплексная характеристика клинико-функционального статуса детей с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства (ДЭПД) на ЭЭГ, установлены факторы, ассоциированные с развитием эпилептических приступов и снижением когнитивных функций, предложены подходы к прогнозированию благоприятного и неблагоприятного течения заболевания. Данное исследование восполняет существующий пробел в отечественной эпилептологии, поскольку в рутинной практике интерпретация эпилептиформной активности нередко проводится без должного учета ее связи с нейропсихологическим статусом и риском развития эпилепсии.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование выполнено на достаточном клиническом материале: в работу включено 120 пациентов, что позволяет считать полученные результаты репрезентативными для изучаемого контингента. Автором последовательно применялись клинический, нейропсихологический и нейрофизиологические методы, а статистическая обработка данных проводилась с использованием специализированного программного обеспечения.

Особой заслугой автора следует признать комплексный подход: в работе анализируются не только клинические проявления, но и психофизиологические и нейрофизиологические параметры, характеристики когнитивного статуса, а также данные пациентов с субклинической эпилептиформной активностью и различными формами фокальной эпилепсии. Это позволило автору на основании полученных результатов и установленных впоследствии статистических различий сделать обоснованные выводы, которые логично следуют из содержания работы и соответствуют поставленным задачам, а также сформулировать актуальные практические рекомендации по тактике ведения больных с ДЭПД на ЭЭГ.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы определяется прежде всего комплексным характером исследования. Автором проведена сравнительная оценка клинико-нейрофизиологических и психофизиологических характеристик детей с ДЭПД на ЭЭГ в группах с субклинической эпилептиформной активностью и фокальной эпилепсией.

Проведен анализ взаимосвязей между клиническими, психофизиологическими, нейрофизиологическими и когнитивными показателями, а также изучены особенности пациентов с различными уровнями когнитивного тестирования.

Предложены логит-регрессионные модели и алгоритмы искусственных нейронных сетей для классификации пациентов с ДЭПД на ЭЭГ в группе с эпилептическими приступами и без них, различными эпилептическими синдромами, предложены комплексные предикторы классификации пациентов в выделенные группы.

Практически значимым результатом является разработка алгоритмов, позволяющих прогнозировать вероятность развития эпилептических приступов и динамику когнитивных нарушений у детей с ДЭПД на ЭЭГ. Это имеет особое

значение, поскольку выраженность эпилептиформной активности, в частности ее нарастание во сне, рассматривается в литературе как фактор риска когнитивной дезинтеграции и трансформации в эпилептические энцефалопатии.

Достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативным объемом выборки, применением адекватных методов исследования, корректной статистической обработкой, наглядным представлением материала в виде таблиц и рисунков, а также согласованностью выводов с результатами собственной работы автора.

Значимость результатов исследования для науки и практики

Практическая ценность диссертации несомненна. Полученные результаты могут быть использованы в клинической работе детских неврологов, неврологов-эпилептологов, нейропсихологов и специалистов функциональной диагностики при интерпретации ЭЭГ у детей с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства.

Особую значимость представляют предложенные автором регрессионные модели возрастных зависимостей клинико-функциональных характеристик и оценка влияния противоэпилептических препаратов (ПЭП) на нейрофизиологические показатели. Эти данные могут учитываться при динамическом наблюдении за пациентами, планировании лечебно-реабилитационных мероприятий и определении показаний к медикаментозной коррекции.

Разработанные алгоритмы классификации пациентов с ДЭПД на ЭЭГ, в том числе с учетом наличия эпилептических приступов и типа эпилептического синдрома, могут найти применение как в клинической практике, так и в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов. Результаты исследования соответствуют современным требованиям доказательной медицины и направлены на повышение качества ведения сложной категории пациентов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 196 страницах машинописного текста, содержит 76 таблиц и 17 рисунков. Работа имеет традиционную структуру и включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, две главы с собственными результатами и их обсуждением, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы.

Во введении изложена актуальность проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования, описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, указаны положения, выносимые на защиту. Приводятся сведения об апробации работы на российских и международных конференциях и внедрении результатов в практическое здравоохранение и учебный процесс.

Обзор литературы выполнен на высоком научном уровне, логично структурирован и отражает современные отечественные и зарубежные представления о проблеме. Список литературы включает 252 источника, из которых 86 — отечественные, а 166 — зарубежные, что свидетельствует о широком охвате автором актуальных публикаций по теме исследования.

Во второй главе подробно представлены дизайн исследования, критерии включения и невключения, характеристика выборки и методы обследования. Статистическая обработка данных соответствует современным подходам, выполнена с помощью специализированных программ Statistica 10.0 Ru.

В последующих главах результаты представлены системно, подкреплены полноценной статистической обработкой и наглядными таблицами и иллюстрациями, что подтверждает достоверность полученных данных, на основе которых сформулированы основные выводы работы. Обсуждение полученных результатов выполнено с учетом современных научных представлений, что подчеркивает глубину проработки темы автором.

В заключении подводится итог исследовательской работы, проводится сопоставление собственных результатов с имеющимися литературными данными, подчеркивается значимость исследования и его новизна.

Выводы исследования сформулированы четко, логично вытекают из поставленных задач и основаны на полученных результатах исследования, которые позволили автору предложить ряд значимых практических рекомендаций.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 научных трудов, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 6 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, из которых 4 – в журналах, индексированных в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации построен по классическому плану, отвечает требованиям ГОСТа по оформлению, полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

В работе встречаются стилистические неточности, опечатки, некоторая перегруженность иллюстративным материалом, однако это не влияет на общее положительное впечатление. Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет. Оценивая положительно диссертационное исследование, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

Вопрос 1. Какова тактика ведения пациента с возрастзависимой эпилепсией с центрально-темпоральными спайками при стойкой медикаментозной ремиссии, но с сохраняющимися ДЭПД на ЭЭГ по окончании пубертатного периода?

Вопрос 2. Кто должен наблюдать ребенка с задержкой речевого развития и выявленными ДЭПД на ЭЭГ? Какое необходимо дообследование?

Заключение

Диссертация «Комплексная клинико-функциональная характеристика пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме» Калининой Юлии Юрьевны, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Зорина Романа Александровича, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи детской неврологии и эпилептологии. Автором получены новые данные о клинико-функциональных характеристиках пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на ЭЭГ, предложены прогностические модели и практические алгоритмы, имеющие реальную ценность для клинической практики. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), а ее автор - Калинина Юлия Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры неврологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Ирина Александровна Жидкова

Подпись д.м.н., профессора И.А. Жидковой заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
д.м.н., профессор П.И. Раснер

«5» ноября 2026 г.

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон: 8 (495) 609-67-00 e-mail: info@rosunimed.ru