

Отзыв

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Александра Бейнусовича Пальчика на диссертационную работу
Камиллы Юнусовны Моллаевой
«Алгоритмы клинико-электронейромиографической диагностики
синдрома мышечной гипотонии у детей грудного и раннего детского
возраста»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.11- нервные болезни.**

Актуальность избранной темы.

Синдром мышечной гипотонии характеризуется снижением сопротивления пассивным движениям и увеличением их объема; мышечная слабость — снижением максимально развиваемой мышечной силы (Peredo D.E. и соавт., 2009). Синдром вялого ребенка, или неонатальная мышечная гипотония (Р 94.2) — часто встречающийся феномен в педиатрической практике, служащий основным проявлением более сотни самостоятельных нозологических форм и требующий мультидисциплинарного подхода. За последние два десятилетия успехи молекулярной генетики и цитогенетики, возможности высокоразрешающей нейровизуализации обогатили понимание синдрома вялого ребенка для клиницистов, значительно увеличив количество верифицируемых случаев (Раго-Рапjan D. и соавт., 2004). Однако, до сих пор не разработаны диагностические алгоритмы и отсутствуют четкие рекомендации по обследованию и лечению данных больных. Широкое распространение получила топографическая классификация мышечной гипотонии, основанная на уровне регуляции мышечного тонуса: центральная (надсегментарная / церебральная) и сегментарная (периферическая) гипотония (Perlman J.M., 2012).

При топической направленности в диагностике синдрома мышечной гипотонии методы стимуляционной и игольчатой ЭМГ являются наиболее

адекватными. Однако по данным литературы попытки использовать эти методы в диагностике синдрома мышечной гипотонии центрального генеза не предпринимались.

Теоретические и практические данные показывают, что использование даже максимально большого числа значимых электронейромиографических критериев на основе ряда методик не может быть залогом успеха в диагностике различных форм СМГ, если отсутствует оптимальный путь направленного и последовательного их учета в диагностическом процессе по заданному алгоритму (Тимофеева В.В., 2018). Разработка таких алгоритмов клинико-ЭНМГ диагностики различных форм синдрома мышечной гипотонии безусловно способствовала бы сокращению времени проведения ЭНМГ и учету всех вариантов топической локализации поражения нервно-мышечной системы.

Цель настоящего исследование заключается в повышении качества диагностики синдрома мышечной гипотонии у детей грудного и раннего детского возраста с поражением центральной нервной системы, периферической нервной системы и мышц на основе совершенствования клинико-электронейромиографических методов исследования.

Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации для ее достижения, данное исследование является актуальным.

Научная новизна основных результатов работы.

Впервые обоснована возможность электронейромиографической диагностики при синдроме мышечной гипотонии у детей раннего возраста, используя позитивные методы, отражающие повышение уровня сегментарной возбудимости спинного мозга (Н-рефлекс, F-волна), субклинические проявления повышенного фазического компонента мышечного тонуса на основе миотатического рефлекса, закономерности преимущественно дистального распределения мышечной слабости при центральном характере пареза мышц (по показателю амплитуд

произвольной активности проксимальных и дистальных мышц конечностей). На основе математического моделирования предложены электронейромиографические критерии дифференциальной диагностики синдрома мышечной гипотонии центрального и миогенного генеза непрогрессирующего течения. Автором представлен клинико-электронейромиографический (ЭНМГ) алгоритм, позволяющий проводить первичную диагностическую дифференциацию СМГ на основе топической локализации поражения.

**Значимость полученных соискателем результатов для науки и
практической деятельности.**

Впервые в диагностике синдрома мышечной гипотонии центрального генеза рекомендовано дополнительно к стандартным миографическим критериям использовать электронейромиографические методы диагностики супрасегментарных нарушений: поверхностную ЭМГ, миотатический рефлекс и F-волну.

Выработанный на основе примененной игольчатой ЭМГ у детей раннего детского возраста алгоритм, позволяет повысить надежность диагностики синдром мышечной гипотонии миогенного генеза непрогрессирующего течения.

Предложенный клинико-электронейромиографический алгоритм является эффективным инструментом в проведении дифференциальной диагностики различных типов синдрома мышечной гипотонии.

Представлен способ дифференциальной диагностики мышечной гипотонии центрального и первично-мышечного генеза у детей раннего возраста (патент РФ № 2700261 от 13.09.2019г.).

Эффективность метода наряду с четкостью процедуры исследования позволяют рекомендовать его для внедрения работу педиатрических, неврологических и реабилитационных отделений медицинских учреждений.

Структура и содержание работы.

Диссертация изложена на 213 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка используемой литературы (200), включающего 32 отечественных и 168 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 33 рисунками и 24 таблицами.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

В процессе выполнения работы автор изучил данные достаточного числа (200) источников литературы.

Выводы, положения, выносимые на защиту, и заключение диссертации основаны на результатах обследования репрезентативной когорты 268 детей, обследованных в период с 2014 по 2020 гг., в возрасте от 1 месяца до 3-х лет, с диагнозом синдром мышечной гипотонии.

В исследование вошли 5 подгрупп пациентов основной клинической группы с синдромом мышечной гипотонии, диагностика которого проводилась с использованием ЭНМГ алгоритмов с 2016 по 2020 гг.

Первую подгруппу составили 30 детей с синдромом мышечной гипотонии центрального генеза; во вторую подгруппу вошли 26 пациентов с синдромом миогенного генеза непрогрессирующего течения; третью подгруппу составили 11 мальчиков с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна; в четвертую подгруппу вошли 36 детей со спинальной мышечной атрофией 1-2 типов; пятую подгруппу составили 17 пациентов с полинейропатиями.

Первую контрольную группу составили 20 здоровых детей. Вторую - 127 детей с синдромом мышечной гипотонии с аналогичными формами, представленными в основной группе, диагностика которого проводилась до использования ЭНМГ алгоритмов с 2014 по 2016 гг.

Электронейромиографическое исследование проводили на 2-х и 4-х канальном электромиографах фирмы «Нейрософт» и 5-и канальном электромиографе «Нейромиан» фирмы Медиком МТД согласно рекомендациям (Команцев В.Н., Заболотных В.А., 2001; Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology, 1999). Оценивали СПИ по моторным и сенсорным волокнам, М-ответ, F-волны, Н-рефлекс, проводили ритмическую стимуляцию, игольчатую ЭМГ, поверхностную ЭМГ с оценкой амплитуды миотатического рефлекса

Неврологическое обследование младенцев в возрасте от 2 до 24 месяцев проводили с помощью функциональной моторной шкалы Хаммерсмит (Romeo D.M. и соавт., 2016); от 2-х до 3-х лет - с помощью, модифицированной функциональной моторной шкалы Хаммерсмит, которую применяют в клинических и научных исследованиях у пациентов со спинальной мышечной атрофией II и III типов (Montes J. и соавт., 2009). Моторное развитие детей верифицировали с помощью Шкалы моторного развития Альберта – Alberta Infant Motor Scale (AIMS) (Piper M. С. и соавт., 1992).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и Хи-квадрата Пирсона. Оценка диагностической способности количественных показателей осуществлялась методом построения ROC-кривых. Построение модели прогноза природы мышечной гипотонии проводилось посредством дискриминантного анализа. Статистические расчеты проводились с использованием программных пакетов Statistica версия 13.

Выбранная совокупность методов исследования соответствует поставленной цели. Выводы диссертационной работы соответствуют сформулированным задачам. Научные положения, выносимые на защиту, аргументированы.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, среди них 4, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, получен 1 патент РФ на изобретение.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации изложен логично и последовательно. Содержание соответствует основным положениям диссертации.

Внедрение результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую клиническую работу Медицинского центра «НЕЙРОМЕД» и образовательную работу на кафедре неврологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в детских лечебно-профилактических учреждениях, реабилитационных центрах, а также в учебном процессе на кафедрах неврологии, неонатологии, педиатрии, физиологии в обучении студентов, ординаторов и врачей.

Диссертационная работа изложена логично, литературным языком, достаточно и качественно иллюстрирована. По мере прочтения диссертации выявлены отдельные стилистические неточности.

При ознакомлении с текстом диссертации возникли следующие замечания:

1. В исследовании достаточно сжато изложены перинатальные данные у обследованных детей основных групп, поэтому неясна их возможная роль в ряде случаев синдрома мышечной гипотонии (особенно супрасегментарного происхождения).
2. В тексте диссертации не представлены конкретные данные неврологического статуса и моторного развития по шкалам Hammersmith и Alberta, соответственно, а дана лишь итоговая оценка по ним.

При прочтении работы возникли следующие вопросы:

1. Как влияет на алгоритм обследования детей с мышечной гипотонией наличия фенотипа «синдрома мышечной гипотонии плюс», то есть наличия врожденных пороков развития внутренних органов, патологию опорно-двигательного аппарата (контрактуры, скелетные деформации), гепато- и/или спленомегалию, кардиомиопатию, поражение глаз (катаракта, глаукома, пигментная дегенерация сетчатки и др.)?
2. Насколько влияет интервенционность исследования (игольчатая ЭМГ, ЭНМГ), вызывающее болевые ощущения у ребенка, на нейрофизиологические показатели?
3. Каким образом полученные данные способствуют коррекции лечения и реабилитации детей с синдромом мышечной гипотонии?

Данные замечания и возникшие вопросы не снижают общую высокую оценку диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Камиллы Юнусовны Моллаевой «Алгоритмы клинико-электронейромиографической диагностики синдрома мышечной гипотонии у детей грудного и раннего детского возраста», выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Команцева Владимира Николаевича, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи, имеющей большое значение для неврологии и заключающейся в повышении качества диагностики синдрома мышечной гипотонии у детей грудного и раннего детского возраста с поражением центральной нервной системы, периферической нервной системы и мышц на основе совершенствования клинико-электронейромиографических методов исследования.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, диссертация Камиллы Юнусовны Моллаевой соответствует требованиям

пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт - Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России



Александр Бейнусович Пальчик

Подпись <i>Александр Бейнусович Пальчик</i>
удостоверяется
« 19 04 20 22 г.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ <i>Е.Н. Майорова</i>

Адрес: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт - Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2. Телефон: +7 (812) 295-06-46

Адрес электронной почты: spb@gpma.ru

Интернет-сайт: <http://gpma.org>