

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь по диссертационной работе Куликовой Светланы Леонидовны «Эпилепсия у детей с мальформациями коркового развития и генетическими болезнями: диагностика, лечение, сопутствующие нарушения нейropsychического развития».

**Специальность и отрасль науки, по которой присуждается искомая ученая степень.**

Диссертация Куликовой С.Л., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни, отрасли «медицинские науки», является законченной квалификационной научной работой, выполненной автором самостоятельно.

**Научный вклад соискателя в разработку научной проблемы с оценкой значимости.** Результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в решение важной научно-практической проблемы повышения качества диагностики и лечения детей с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ); эпилепсии при мальформациях коркового развития (МКР), моногенных и хромосомных болезнях. Изучены этиологические факторы ФРЭ у детей. Определен комплекс признаков, позволяющий прогнозировать наличие структурной патологии мозга. Впервые установлены гены, мутации в которых являются причиной 50% случаев моногенной эпилепсии в Беларуси. Выявлена частота встречаемости нарушений нейropsychического развития и разработаны статистические модели, позволяющие прогнозировать когнитивные нарушения и расстройство аутистического спектра при МКР и генетической эпилепсии. Впервые проанализирована эффективность хирургического лечения эпилепсии у детей с фокальной кортикальной дисплазией в Беларуси, показана терапевтическая сопоставимость кетогенной диеты и стимуляции блуждающего нерва у детей с ФРЭ.

**Формулировка конкретных научных результатов (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена ученая степень.** Ходатайствовать перед ВАК Беларуси о присуждении ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни Куликовой С.Л. за новые научные результаты, полученные на большом клиническом материале (287 пациентов с ФРЭ, 115 – с МКР, 123 – с генетической эпилепсией), включающие:

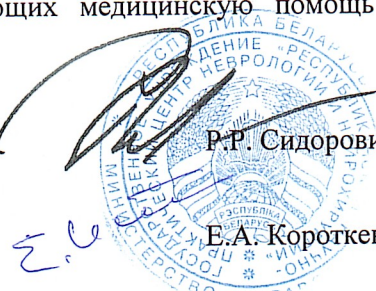
- установление этиологических факторов ФРЭ у детей и определение комплекса признаков, позволяющего прогнозировать наличие структурной патологии мозга с вероятностью 79% ( $AUC=0,79\pm 0,027$  [95% ДИ: 0,73-0,84],  $p<0.001$ );
- доказательство влияния особенностей течения эпилепсии на когнитивные функции у детей с МКР и установление клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных данных, позволяющих прогнозировать развитие у них когнитивных нарушений ( $AUC=0,88\pm 0,03$  [95% ДИ: 0,82-0,95],  $p<0.001$ );
- определение частоты расстройства аутистического спектра (20.7%) при МКР и его связи с типом мальформации ( $p<0.001$ ), микроцефалией ( $p=0,006$ ), возрастом дебюта эпилепсии ( $p<0.001$ ), частотой приступов ( $p<0.001$ ), синдромом инфантильных спазмов ( $p<0.001$ ), эпилептическим статусом ( $p=0.012$ ), фармакорезистентностью ( $p<0.001$ ), диффузной эпилептиформной активностью ( $p=0,002$ ), когнитивными ( $p<0.001$ ) и двигательными ( $p<0.001$ ) нарушениями;
- установление эффективности хирургического лечения эпилепсии при фокальной кортикальной дисплазии в Беларуси в виде достижения исхода Engel 1 у 59% детей и научное обоснование целесообразности раннего хирургического вмешательства;
- выявление 10 наиболее распространенных генов (SCN1A, MECP2, SCN2A, KCNT1, CACNA1A, CHD2, PCDH19, CDKL5, SYNGAP1 и ADGRV1), мутации в которых являются причиной 50% случаев моногенной эпилепсии у детей в Беларуси и определение клинико-инструментальных различий между моногенными и хромосомными эпилепсиями;
- установление частоты когнитивных нарушений (87.8%) и расстройства аутистического спектра (57.9%) при генетической эпилепсии и разработку прогностических моделей, позволяющих определять вероятность их развития ( $AUC=0,92\pm 0,03$  [95% ДИ: 0,86-0,97],  $p<0.001$ ) и ( $AUC=0,87\pm 0,04$  [95% ДИ: 0,79-0,95],  $p<0.001$ ) соответственно;
- получение новых данных о клинических проявлениях, особенностях течения, эффективности медикаментозной и немедикаментозной терапии отдельных моногенных эпилепсий;
- установление эффективности стимуляции блуждающего нерва (46,9%) и кетогенной диеты (50,0%) при ФРЭ у детей и доказательство их терапевтической сопоставимости ( $p=0.864$ ).

**Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования.**

Рекомендуются для применения в работе врачей-неврологов, врачей-нейрохирургов, врачей-генетиков и других специалистов учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с эпилепсией.

Председатель совета по защите диссертаций Д 03.10.01  
доктор медицинских наук, профессор

Ученый секретарь совета по защите диссертаций Д 03.10.01  
доктор медицинских наук, профессор  
27.10.2023

  
Р.Р. Сидорович  
Е.А. Короткевич